



Репродуктивные технологии сегодня и завтра

*Материалы
XXI международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(8—10 сентября 2011 г., Санкт-Петербург)*

Санкт-Петербург, 2011

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXI международной конференции Российской Ассоциации
Репродукции Человека (8—10 сентября 2011 г., Санкт-Петербург)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

Л. Левков

ИНДИКАТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ КЛИНИКИ ВРТ 14

А.И. Никитин, Е.А. Калинина

ДВАДЦАТЬ ПЯТЬ ЛЕТ ЭКО В РОССИИ 15

Р.К. Валиев, А.Н. Рыбина

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ БЮДЖЕТНЫХ ПРОГРАММ ЭКО 16

И.И. Витязева, И.И. Бармина

ПРИЧИНЫ ОТКАЗОВ ПАЦИЕНТАМ, НАПРАВЛЕННЫМ НА ЛЕЧЕНИЕ
БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО ЗА СЧЕТ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТА 17

С.В. Гландин

РЕГУЛИРОВАНИЕ РЫНКА ВРТ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ 18

*Н.К. Красова, Е.И. Померанцева, Р.А. Шафеи, М.Л. Семенова, А.П.
Сердюк, В.Н. Малахов*

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВНЕШНЕМУ КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА
В ЛАБОРАТОРИЯХ ЭКО 19

В.Н. Локшин

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН СЕГОДНЯ И ЗАВТРА 20

Г.В. Михайлик, А.С. Калугина, С.А. Шлыкова, М.В. Чежина, Ю.А. Татищева

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В КЛИНИКЕ ВРТ 22

С.В. Никитин, С.А. Карпеев, С.В. Карпова, Ю.С. Целух

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ В РАМКАХ
ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 23

Н.Е. Русанова

ЭКОНОМИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ И ПАРАДОКСЫ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИИ 24

К.Н. Свитнев

ВРТ И СУПРУЖЕСКИЙ СТАТУС 25

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

СИСТЕМА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРИИ ВРТ
В «МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК» 26

ГЕНЕТИКА И ВРТ

В.Д. Зукин, Л.Я. Пилип, Д.А. Микитенко

СИНДРОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ
— МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?28

А.В. Иванов, А.Н. Буйнова, Н.О. Мотовилова, А.В. Куренков

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ПОЛИМОРФИЗМОВ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО.....29

В.В. Ладыгина, В.В. Чистяков, А.Е. Чистякова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОГРАММ ЭКО/ИКСИ И ЭКО/
ИКСИ+ПГД В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ РИСКАМИ30

Т. Motrenko

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ РЕПРОГРАММИРОВАНИЕ В ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ
ЭМБРИОНА И ПЛОДА: ВОЗМОЖНАЯ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ31

*W. Feichtinger, S. Weidlinger, M. Stroh-Weigert, M. Hengstschläger,
P. Lyatoshinskaya*

СООТВЕТСТВИЕ МОРФОЛОГИИ И РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНА
ХРОМОСОМНОМУ НАБОРУ ООЦИТА, ОПРЕДЕЛЕННОМУ
В РЕЗУЛЬТАТЕ ДИАГНОСТИКИ ПОЛЯРНОГО ТЕЛЬЦА32

БЕСПЛОДИЕ. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Ю.Г. Надь, М.П. Дрейлинг

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗА ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН35

Н.Е. Бусыгина, Н.В. Хмара, А.А. Чураков

ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК
С БЕСПЛОДИЕМ, ГОТОВЯЩИХСЯ К ВРТ36

Ю.Г. Надь, М.П. Дрейлинг

НЕОБХОДИМОСТЬ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ПРОВЕДЕНИИ ЭКО37

И.В. Овчар

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА
И СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И БЕСПЛОДИЕМ38

БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

*М.Б. Анишина, И.И. Калинина, Н.Л. Шамугия, А.А. Смирнова, К.А. Ильин,
С.А. Сергеев, С. Степанов, И. Степанова*

ФАКТОР НЕГАТИВНОГО ПРОГНОЗА ИСХОДА ПРОГРАММЫ ЭКО.....39

О.Н. Булдина, В.А. Пекарев

ДОНОРСТВО ООЦИТОВ ДЛЯ НЕСКОЛЬКИХ РЕЦИПИЕНТОВ40

<hr/>	
<i>Э.В. Вартамян, К.А. Цатурова</i>	
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕУДАЧИ ЭКО. ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ	41
<i>М.С. Ефимова, Н.Н. Рогожкина, А.И. Сеницына, О.В. Ермолаева, В.А. Пекарев</i>	
ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММЫ ЭКО ПРИ ВЫСОКОМ БАЗАЛЬНОМ УРОВНЕ ЛГ ...	42
<i>И.Е. Ильин, О.И. Ильина, И.Д. Гюльмамедова, О.С. Доценко, Е.А. Гюльмамедова</i>	
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В ПРОГРАММЕ ВРТ — ЧТО МЫ ЗНАЕМ ОБ ЭТОМ?	43
<i>Е.Н. Журавлева, И.В. Моисеева, М.А. Усова, Ю.А. Климантова, Д.Н. Власов, Л.Н. Беляева, О.В. Тюмина</i>	
ДОБАВЛЕНИЕ ЭСТРАДИОЛА ВАЛЕРАТА ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В ЦИКЛАХ ВРТ	45
<i>P. Inaudi</i>	
КАК УЛУЧШИТЬ ТЕХНИКУ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ	46
<i>Л.М. Казарян, Е.А. Калинина, Л.Н. Кузьмичев</i>	
ЭКО В ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ	47
<i>И.Л. Ушаков, А.А. Попов, А.П. Лазарев, В.В. Хохлов, Е.В. Деревенец, Е.А. Разгуляева</i>	
МЕТОД ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ В КЛИНИКЕ ВРТ	48
<i>Р.А. Шафеи</i>	
МИФЫ И ЗАБЛУЖДЕНИЯ В ЭКО	49
 МИКРОМАНИПУЛЯЦИИ С ГАМЕТАМИ И ЭМБРИОНАМИ	
<i>К. Куопо</i>	
ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ООЦИТОВ ИОНОФОРМ КАЛЬЦИЯ A23187 ИЛИ ХЛОРИДОМ СТРОНЦИЯ НА ЧАСТОТУ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ЧАСТОТОЙ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ: ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ	51
<i>К. Куопо</i>	
СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ В СВЕЖИЕ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫЕ ООЦИТЫ	52
<i>И.С. Косорукова, И.И. Витязева</i>	
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКО-ИКСИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ТЕРАТОЗООСПЕРМИИ	53
<i>Н.Ю. Костромина, И.В. Монахова</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ХЕТЧИНГА У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	54

<i>А.М. Феськов, И.А. Феськова, Е.С. Жилкова, Е.В. Сомова, А.Н. Зозулина</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИКСИ (ICSI) В ВРТ	55
--	----

ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ И СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

<i>К.Ю. Боярский, С.Н. Гайдуков</i> РОЛЬ АМГ ПРИ ВЫБОРЕ СХЕМЫ СТИМУЛЯЦИИ	57
<i>Ю.А. Думанская, И.Е. Зазерская, Е.С. Шелепова</i> УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА	57
<i>Г.В. Стрелко, Т.Д. Задорожная</i> ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА	58
<i>О.Л. Тишкевич, А.Б. Жабинская, Е.В. Алексеева, Е.Е. Петровская, С.М. Волоханович, Ю.В. Черноморец</i> ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ НА МОРФОЛОГИЮ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ	59
<i>Т.В. Янчук</i> ПРОГРАММЫ ЭКО С АНТАГОНИСТАМИ ГНРГ: НА ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ	60

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

<i>А.В. Еремеев, Н.А. Махалова, А.В. Новосельцева, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков, Ю.И. Шеина</i> ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ КРОВИ В ПОЛОСТЬ МАТКИ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК В ЦИКЛЕ ВРТ	62
<i>М.М. Левиашвили, Н.Г. Мишинева, Е.А. Коган, Т.А. Демуря</i> МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ	63
<i>О.В. Лысенко</i> ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И SFAS-ЛИГАНД У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ И ПОЛИПАМИ ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕМ	64
<i>К.Г. Серебренникова, А.А. Лапишихин, Е.П. Кузнецова, М.В. Самойлов, Д.Р. Аглямова</i> ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ. ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ К ПРОГРАММАМ ВРТ	65
<i>А.М. Феськов, И.А. Феськова, Е.С. Жилкова, Е.В. Сомова, И.М. Безпечная</i> ВНУТРИМАТОЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ В ЦИКЛАХ ЭКО ПРИ ПЕРЕНОСЕ СВЕЖИХ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ	67

А.Л. Фролов, Р.У. Узянбаева, Р.В. Кутуева, А.В. Гарифуллина

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК
С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ. 68

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

В. Годунова, К. Годунов, И. Йонина, Э. Нестеренко, И. Румянцева, О. Эварт
РАК ЖЕЛУДКА С МЕТАСТАЗАМИ В МИОМЕТРИЙ, ШЕЙКУ МАТКИ
И ЯИЧНИКИ У ПАЦИЕНТКИ С ВРТ В АНАМНЕЗЕ 69

К.В. Краснопольская, Т.А. Ашхаруа, О.С. Горская
ПРОФИЛАКТИКА СГЯ В ПРОГРАММЕ ЭКО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КАБЕРГОЛИНА 70

*В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, С.Н. Буянова, А.А. Попов, Н.А. Шукина,
А.А. Федров, Н.В. Пучкова, М.А. Чечнева, Н.А. Колесник*
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО РУБЦА НА МАТКЕ
ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ 71

*Е.С. Младова, Ю.А. Фетисова, Е.В. Гергерт, М.А. Милютина, Л.А.Вовк,
Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, В.М. Гаврилов*
ВИТРИФИКАЦИЯ ЭМБРИОНОВ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ
СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ 72

*А.А. Попов, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов, А.А. Федоров, Н.А. Колесник,
М.А. Чечнева, А.А. Головин*
ПРОФИЛАКТИКА ОБРАЗОВАНИЯ СПАЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРОТИВОСПАЕЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ 73

Е.В. Сафронова, Е.А. Пастухова
ГЕМОРАГИЧЕСКАЯ ФОРМА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ
ЯИЧНИКОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. 74

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

Д.Н. Власов, Л.Н. Беляева, И.В. Моисеева, О.В. Тюмина
РЕЗУЛЬТАТЫ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ
ЧЕЛОВЕКА НА СРЕДАХ СООК И VITROLIFE. 75

Р. де Сильва
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ СТЕРИЛЬНОЙ ЗОНЫ
В ЛАБОРАТОРИИ ЭМБРИОЛОГИИ. 76

Е.С. Калинина, А.В. Мартынов, А.Л. Лебедева, Ю.В. Шепкина, В.В. Честков
ЭМБРИОТОКСИЧНОСТЬ ЛАБОРАТОРНОГО ПЛАСТИКА: ОПЫТ
КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА. 77

*Е.С. Калинина, В.А. Куликова, С.И. Тевкин, О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев,
В.В. Честков*
ВЫБОР УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ В ОТЕЧЕСТВЕННЫХ
СРЕДАХ ЭКО-ПРО. 78

*Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, В.М. Гаврилов,
Е.С. Младова, Е.В. Гергерт*

СРЕДЫ ССМ И G2 (VITROLIFE): СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ ЧЕЛОВЕКА78

СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

*О.В. Быстрова, С.А. Шлыкова, О.Г. Зайцева, Б.А. Каменецкий, Н.В. Корнилов,
А.С. Калугина*

УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЛИ СЕЛЕКТИВНЫХ ПЕРЕНОСОВ ОДНОГО ЭМБРИОНА
НЕ СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.80

Э.В. Вартамян, А.В. Маркин, К.А. Цатурова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИМСИ В КЛИНИКЕ ВРТ81

P. Lyatoshinskaya, W. Feichtinger, M. Stroh-Weigert, P. Kemeter

ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА: НЕОБХОДИМОСТЬ ИЛИ ВОЗМОЖНОСТЬ?82

*М.Н. Павлова, Ю.А. Татищева, О.С. Тихомирова, К.Ю. Бобров, А.А. Маколкин,
М.В. Чежина*

СЕЛЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ С ПОМОЩЬЮ
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ83

А.В. Панков, Н.В. Кучукова, Т.С. Верховникова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ИМСИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНЫХ
ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.84

*А.Г. Секира, В.Г. Артюхова, И.В. Кожевников, В.Ю. Деревьева,
С.Ф. Филимонов, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков*

ВЛИЯНИЕ ОЛИГОЗОСПЕРМИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ ЦИКЛОВ ЭКО-ИКСИ.85

В.Ю. Смольникова, О.Е. Краснощока, Ю.А. Штыря, Е.А. Калинина

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА.86

С.А. Яковенко, М.Н. Трошина

НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ НАТИВНЫХ
СПЕРМАТОЗОИДОВ NASUM87

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

*О. С. Балахонцева, Е.Г. Новикова, Т.А. Назаренко, О.В. Новикова,
К.В. Краснопольская, Н.Ю. Шарипова*

АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНЫХ УСТАНОВОК ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНОСШИХ
РАДИКАЛЬНУЮ АБДОМИНАЛЬНУЮ ТРАХЕЛЭКТОМИЮ ПО ПОВОДУ
РАКА ШЕЙКИ МАТКИ88

Д.Н. Балашов, Л.И. Папуша, Е.С. Младова, Л.В. Хилькевич

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНОСШИХ
ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК89

*Е.Е. Губернаторова, М.Г. Павлова, Т.В. Казначеева, Н.А. Мазеркина,
В.Д. Тендиева*

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ В ДЕТСКОМ
ВОЗРАСТЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 90

*Ю.В. Диникина, М.Б. Белогурова, Н.И. Тапильская, А.С. Лисянская,
О.В. Быстрова, А.С. Калугина*

ПРОГНОЗ ФЕРТИЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ. КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА КАК МЕТОД
СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА 91

*А.С. Калугина, О.В. Быстрова, С.А. Шлыкова, Н.И. Тапильская,
А.С. Лисянская, Ю.В. Деникина*

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК 92

*В.И. Краснопольский, Е.Г. Новикова, Т.А. Назаренко, К.В. Краснопольская,
О.В. Новикова, Н.Ю. Шарипова, О.С. Балахонцева*

ДОСТИЖЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ
У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА ШЕЙКЕ МАТКИ
ПО ПОВОДУ РАКА 93

*М.А. Курцер, Е.В. Гергерт, Е.С. Младова, Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий,
О.В. Новикова*

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
И РАКА ЭНДОМЕТРИЯ 94

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

*О.В. Быстрова, А.С. Калугина, Ю.В. Диникина, А.С. Лисянская, Г.М. Манихас,
Н.И. Тапильская*

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА: СРАВНЕНИЕ ВИТРИФИКАЦИИ
И МЕДЛЕННОГО ЗАМОРАЖИВАНИЯ 96

Е.А. Жилкина, О.В. Шурыгина, О.Н. Булдина, В.А. Пекарев

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ — ОПЫТ «МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК» ... 97

Ю.Г. Зубова, О.В. Быстрова, Ю.К. Каменецкая, Ю.И. Мухина, С.А. Шлыкова
ВИТРИФИКАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА МЕДЛЕННОМУ ЗАМОРАЖИВАНИЮ
ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА 98

Д.А. Исаев, И.С. Кривохарченко, Е.Е. Захарова, В.В. Залетова

ХРАНЕНИЕ СПЕРМЫ БЕЗ ЗАМОРАЖИВАНИЯ В ЖИДКОМ АЗОТЕ
И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПРОГРАММАХ ЭКО 99

Ю.О. Носкова, И.С. Кривохарченко, Е.Е. Захарова, В.В. Залетова

МУЛЬТИПРОТЕКТОРНАЯ ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ. СОЗДАНИЕ
И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИБАНКА ООЦИТОВ ДОНОРОВ 100

*Ю.А. Татищева, С.А. Шлыкова, Ю.К. Каменецакая, О.В. Быстрова,
О.С. Тихомирова, Н.А. Сломинская, М.Н. Писарева, Ю.Г. Зубова, Ю.И. Мухина,
А.С. Калугина*

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ЭМБРИОНОВ ШЕСТОГО ДНЯ РАЗВИТИЯ101

В.В. Честков, Л.А. Беккерова, Л.В. Шилейко, Л.Ф. Курило
ВЫБОР СРЕДЫ ДЛЯ ВИТРИФИКАЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА102

ПСИХОЛОГИЯ, ЭТИКА И ВРТ

*О.В. Быстрова, А.С. Калугина, Ю.В. Деникина, Н.С. Бакунина, А.С. Лисянская,
Г.М. Манихас, Н.И. Тапильская*
ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МЕТОДАМИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ И АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКА, КАК ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ104

О.Г. Исупова
МОТИВАЦИИ ЖЕНЩИН К РОЖДЕНИЮ ДЕТЕЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОНОРСКОЙ ЯЙЦЕКЛЕТКИ И/ИЛИ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА105

Е.Ю. Печникова, И.А. Бобров, Г.Г. Филиппова
ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС И БЕСПЛОДИЕ106

Г.Г. Филиппова
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ107

Д.Е. Цырлин, А.В. Сабуров
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ НЕОБХОДИМОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАР С ЖАЛОБАМИ НА ОТСУТСТВИЕ БЕРЕМЕННОСТИ108

Н.А. Шелепина
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ СУРРОГАТНЫХ МАТЕРЕЙ109

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Р.В. Безруков, В.В. Ладыгина
МУЖСКОЙ ФАКТОР ПРИ НЕУДАЧНЫХ ПРОГРАММАХ ЭКО И НЕВЫНАШИВАНИИ – ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕРМЫ МЕТОДОМ FISH111

С.В. Боголюбов, И.И. Витязева, И.С. Косорукова
МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ БИОПСИЯ ЯИЧКА: ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА112

С.В. Боголюбов, И.И. Витязева, Е.Е. Брагина, И.С. Косорукова
ВАРИКОЦЕЛЕ КАК МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ В КЛИНИКЕ ВРТ113

<i>В.А. Божедомов, М.А. Николаева, А.Ю. Попова, С.И. Гамидов, Н.А. Липатова, Л.М. Александрова</i>	
ПОМОЩЬ ПАРАМ С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ — ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ	114
<i>В.А. Божедомов, М.В. Торопцева, Н.А. Липатова, М.А. Николаева, А.Ю. Попова, И.В. Ушакова, Л.М. Александрова, А.В. Семенов</i>	
ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ	115
<i>Е.Е. Брагина, И.Н. Анискова, А.Р. Жигаленко, Е.Н. Бочарова</i>	
ИНФИЦИРОВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФЕРТИЛЬНОСТИ	116
<i>И.В. Виноградов, М.М. Ужахов, Р.А. Алексеев</i>	
ВЛИЯНИЕ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭЯКУЛЯТА НА ЛЕЧЕБНУЮ ТАКТИКУ	116
<i>И.В. Виноградов, Е.Е. Брагина, Е.Ю. Пашкова, Л.М. Афанасьева, М.Ю. Габля</i>	
ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ С ФРАГМЕНТАЦИЕЙ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ К ПРОГРАММАМ ВРТ	117
<i>И.В. Виноградов, Э.Л. Магамадов, М.Ю. Габля</i>	
КОРРЕКЦИЯ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА	118
<i>И.И. Витязева, С.В. Боголюбов, И.С. Чугунов</i>	
ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ГИПОГОНАДИЗМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДАМИ ВРТ?	120
<i>Ш.Н. Галимов, Р.Р. Фархутдинов, Э.Ф. Галимова, Д.С. Громенко, К.С. Мочалов, И.В. Петрова, Ю.Л. Баймурзина, И.Р. Исхаков</i>	
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ L-КАРНИТИНА ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ	121
<i>В.Л. Гордеева, А.С. Тогобецкий, О.Р. Куликова</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВРТ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ	122
<i>Е.Г. Даниленко, О.Г. Ремизовская</i>	
РОЛЬ МУЖСКОГО ФАКТОРА В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ	123
<i>В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, М.Н. Коршунов, А.С. Кондратьев, Е.С. Коршунова</i>	
ВЛИЯНИЕ СЕЛЦИНКА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН	124
<i>В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, В.И. Ерасова, О.А. Смирнов, И.А. Ничипорук, Г.В. Васильева, М.Н. Коршунов, А.С. Кондратьев</i>	
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ В УСЛОВИЯХ БИОИЗОЛЯЦИИ	125
<i>В.В. Евдокимов, М.Н. Коршунов, А.С. Кондратьев, С.А. Шахтырева, Е.И. Дубков, Е.С. Коршунова</i>	
ВЛИЯНИЕ ПРОСТОПИНА НА ПАРАМЕТРЫ СПЕРМАТОГЕНЕЗА	126

<i>В.В. Евдокимов, Н.Ф. Мясоедов, Л.А. Андреева, В.Б. Туровецкий, А.А. Каменский, М.Н. Кошунов, А.С. Кондратьев, Е.С. Кошунова</i>	
ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА УРОВЕНЬ ПАТОСПЕРМИИ	126
<i>М.В. Кусков, В.Е. Масанов</i>	
АКТИВНОСТЬ ГОРМОНА РОСТА В КРОВИ МУЖЧИН ДО И ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ СДАЧИ СПЕРМЫ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОСИ	127
<i>В.В. Михайличенко, А.И. Новиков, В.Н. Фесенко, С.В. Фесенко</i>	
ВЛИЯНИЕ СПЕРМАКТИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН	128
<i>Ю.Г. Надь, М.П. Дрейлинг</i>	
ФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН ПРИ НАРУШЕНИИ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА	129
<i>Л.В. Осадчук, М.А. Клещев, Н.В. Гуторова, А.В. Попова, А.В. Осадчук</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У МУЖИЧ СИБИРСКОГО РЕГИОНА РФ	130
<i>В.С. Петрищев, М.А. Стеценко, Е.В. Соколова</i>	
СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ ЯИЧКА И ЭКСТРАКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ ПОД МЕСТНОЙ И ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ	131
<i>Ю.И. Шеина, А.В. Еремеев, Т.А. Зайцева, Н.А., Махалова, А.В. Новосельцева, А.В. Светлаков</i>	
АНАЛИЗ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ	134

БЕРЕМЕННОСТЬ И ДЕТИ ПОСЛЕ ЭКО

<i>А. Kurjak</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ 3D- И 4D-СОНОГРАФИИ	135
<i>А.-К. Henningsen, L.B. Romundstad, M. Gisslerl, K.-G. Nygren, Ø. Lidegaard, R. Skjaerven, A. Tiitinen, A. N. Andersen, U.-B. Wennerholm, A. Pinborg</i>	
ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ. ДАННЫЕ СКАНДИНАВСКИХ РЕГИСТРОВ	136
<i>К.Ю. Боярский, С.Н. Гайдуков</i>	
ВОЗМОЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИК, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, К СЛУЧАЯМ ПОВТОРНЫХ НЕУДАЧ ЭКО?	137
<i>А.Н. Буйнова, Н.О. Мотовилова, Г.Ф. Сумская, И.Ч. Петкявичюс, И.В. Миличенко, А.В. Куренков</i>	
КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ВРТ	138
<i>В.В. Грабарь, А.М. Феськов, Е.С. Жилкова</i>	
РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ НЕИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (НПД) ПРИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ РЕПРОДУКЦИИ	139

Р. Кил-Нильсен

ФАКТОРЫ РОСТА ДЛЯ ЭКО: НОВЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК
С АНАМНЕЗОМ СПОНТАННЫХ ВЫКИДЫШЕЙ.....140

И.К. Колесникова, В.М. Здановский, Э.Р. Дурина

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ.....141

Н.М. Подзолкова, В.А. Доскин, И.А. Прилепина, М.А. Анташова, Ю.А. Колода

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ,
РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ СТАРШЕ 40 ЛЕТ.....142

A. Sazonova, K. Källén, A. Thurin-Kjellberg, U.-B. Wennerholm, C. Bergh

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТЕЙ,
НАСТУПИВШИХ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ОДНОГО ИЛИ ДВУХ ЭМБРИОНОВ
В ПРОГРАММЕ ЭКО.....144

W. Feichtinger, P. Lyatoshinakya, P. Kemeter, M. Stroh-Weigert

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИСХОДА И СОСТОЯНИЯ
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ.....145

Т.В. Янчук

ИСХОДЫ ПРОТОКОЛОВ ЭКО И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ.....147

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ИНДИКАТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ КЛИНИКИ ВРТ

Лев Левков

Fertility Clinic Ovumia, Тампере, Финляндия

Индикаторы эффективности (ИЭ) методов ВРТ (в литературе встречаются под названием «*Treatment indicators*») — ряд лабораторных и клинических показателей клиники ЭКО, которые являются кумулятивной формой оценки эффективности работы клиники.

По определению описания Системы Управления Качества (TQM), ИЭ должны быть «международно-определенными и известными показателями, которые снижают неточности в интерпретации, облегчают внутреннюю и международную коммуникацию и облегчают проведение аудита в клиниках».

ИЭ должны характеризовать эффективность проведения всех из ВРТ процедур, используемых в клинике, а некоторые из них, могут характеризовать работу клиники в целом. Перечень Индикаторов представляет собой документ (таблицу) «Системы качества» конкретной клиники ЭКО. Иногда клиникам приходится разрабатывать собственные индикаторы или ориентиры работы. ИЭ используются в первую очередь для самоконтроля методов ВРТ, работы клиники и ее лаборатории, а также в качестве действенного механизма улучшения работы клиники. Индикаторы ВРТ являются обязательными у клиник, которые ставят задачу международной сертификации по системе ISO.

В качестве ориентиров ИЭ используют показатели, достигнутые в ВРТ клиниках ЭКО в стране, на континенте, публикуемые общеизвестными общественными организациями в области репродукции человека (например, ESHRE). С индикаторами сравнивают свои собственные результаты или параметры, полученные за определенный период времени и пересматривают по меньшей мере 1 раз в год.

Общепринятыми показателями эффективности (индикаторами) ВРТ являются следующие показатели: *частота наступления беременности (ЧБ) на перенос; ЧБ на начатый цикл; ЧБ в разных возрастных группах; частота живорождения на цикл ЭКО.*

Основой получения такой статистики является ведение электронной базы данных и регулярное точное введение всех лабораторных и клинических данных циклов лечения в эту базу.

Такой часто используемый показатель, как *частота наступления беременности на перенос* далеко не полностью отражает эффективность работы клиники и лаборатории, так как неясно, какой ценой удалось в данной клинике достигнуть указанной ЧБ.

Одним из известных более емких показателей, является *кумулятивная частота наступления беременности* в стандартных возрастных группах на одну аспирацию фолликулов или на начатый цикл. Этот показатель в принципе позволяет оценить

шансы на успех конкретной пациентки в данной клинике, перед началом лечение бесплодия.

В качестве одного из наиболее емких индикаторов эффективности клиники в целом, «австралийскими клиницистами был предложен показатель: *частота одноплодной беременности, успешно закончившейся родами в срок*, в оригинальном сокращении «*BEEST*». Недостатком данного показателя является его сильная отдаленность от ежедневной работы и сложностью сбора конечных клинических данных по всем проведенным циклам. В ряде странах Европы, сбор и предоставление данных по результатам родов и здоровью новорожденных, является обязанностью клиник ЭКО.

Другим показателем предложено *среднее число беременностей на один перенесенный эмбрион*. Величина этого параметра обычно находится в пределах 0,2—0,25.

Третьим показателем следует рассматривать *частоту многоплодных беременностей среди полученных беременностей и как разновидность — частоту многоплодных родов среди всех родов*. В Северных странах Европы средние величины этих показателей не превышают 10%, а в некоторых этот показатель упал до 6%.

Среди вспомогательных показателей правильности выбранной лабораторной и клинической тактики, следует выделить следующие параметры:

1. *Частота циклов ЭКО, в которых имелись замороженные эмбрионы*. Обычно этот показатель колеблется в различных клиниках от 30 до 70% и сильно зависит от выбранного преимущественного типа стимуляции яичников, времени переноса эмбрионов и стадии замораживания эмбрионов.

2. *Частота переноса одного эмбриона (SET) и частота переноса одного селективного эмбриона (eSET)*. В клиниках Северных стран величина переноса одного селективного эмбриона достигает 70—95% всех переносов.

Нами в клинике «Ovumia» (Финляндия) была разработана своя система Лабораторных показателей и индикаторов лечения, позволяющая быстро получать, оценивать и реагировать на отклонения от заданных параметров. Индикаторы пересматриваются 2 раза в год. В качестве конечной цели ВРТ ставится получение клинической беременности и рождение ребенка. Основная разница между «Индикаторами» и «Параметрами» является то, что в «Индикаторах» все показатели сравниваются с референс-величинами, выраженными в диапазоне или показывающие высшую или низшую границу «нормы» для данного показателя.

* * *

ДВАДЦАТЬ ПЯТЬ ЛЕТ ЭКО В РОССИИ

А.И. Никитин, Е.А.Калинина

Балтийский институт репродукции человека, Санкт-Петербург; Клиника «Арт-ЭКО», Москва, Россия

В истории медицины найдется немного примеров столь быстрого воплощения идеи в клиническую практику, как это случилось с разработкой и внедрением методов лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции. Всего лишь четверть века минуло со знаменательного для отечественной репродуктологии 1986 г., когда сначала в Москве, а затем — в Ленинграде родились первые «пробирочные де-

ти», а вспомогательная репродукция уже давно превратилась в самостоятельную, эффективно функционирующую отрасль российской медицины. Юбилей 2011 г. побуждает еще раз оглянуться на пройденный путь и выделить основные события, предшествовавшие и обеспечившие реализацию идеи лечения бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, в основе которых лежит метод экстракорпорального оплодотворения.

Достижения в любой области, в том числе и медицине, всегда обусловлены объективными причинами, прежде всего — потребностью в этом общества. На этой основе возникает план практического осуществления такой потребности. Однако происходит это только в случаях, когда уже имеются наработки (методы), позволяющие реально осуществить подходы к практической реализации идеи. Такие наработки появились во второй половине XX века. Окончательная реализация программ ВРТ стала возможна прежде всего благодаря успехам ряда медицинских и биологических наук: эмбриологии, гинекологии, эндокринологии, генетики, тесному взаимодействию и взаимопониманию представителей этих дисциплин, а также благодаря появлению нового поколения медицинской техники (лапароскопы, ультразвуковая аппаратура), поддержания жизнедеятельности гамет и эмбрионов человека вне организма (CO²-инкубаторы, культуральные среды), разработке методов гормонального мониторинга овариального цикла, препаратов для стимуляции роста фолликулов и т.п. Наконец, для практического воплощения идеи необходимы усилия и энтузиазм конкретных личностей и коллективов, берущих на себя нелегкий (а часто — и неблагодарный) труд первопроходцев.

* * *

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ БЮДЖЕТНЫХ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Р.К. Валиев, А.Н. Рыбина

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Казахстан

В 2010 г. в Республике Казахстан введены государственные (бюджетные) программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ).

Цель исследования — изучение особенностей программ ЭКО и ПЭ и их исходов, проведенных по бюджетной программе.

Материал и методы. В 2010 г. проведено 49 программ ЭКО и ПЭ по бюджетной программе пациенткам с бесплодием. Всем парам проводилось базовое клиническое исследование, исследование системы гемостаза, волчаночного антикоагулянта, антител к хорионическому гонадотропину, кариотипирование, гистероскопия с гистологическим исследованием эндометрия.

Результаты и обсуждение. Возраст пациенток варьировал от 26 до 35 лет ($M \pm m = 31,24 \pm 2,21$ года), а длительность бесплодия от 1 года до 14 лет ($M \pm m = 4,96 \pm 2,5$ года). Первичное бесплодие отмечалось у 40,8% пациенток ($n=20$), вторичное — у 59,2% ($n=29$). Причиной бесплодия у 83,7% был трубно-перитонеальный фактор, мужской фактор бесплодия разной степени отмечен у 16,3% пар.

Из соматических заболеваний у $1/3$ пациенток (30,1%) отмечалось диффузное увеличение щитовидной железы: эутиреоз отмечен у 83%, субклинический гипоти-

реоз — у 17% пациенток. Всем пациенткам проводилась коррекция гормонального статуса.

В анамнезе 5 пациенток имели от 1 до 3 неудачных попыток ЭКО и ПЭ.

При исследовании системы гемостаза у 40,8% ($n=20$) пациенток выявлены нарушения. Волчаночный антикоагулянт выявлен у 6,1%, антитела к хорионическому гонадотропину — у 20,4% пациенток. Уровень РКМФ колебался от 4,0 до 8,0 мг/100 мл ($M\pm m=5,6\pm 0,79$ мг/100 мл), что в 1,4 раза выше нормы. Уровень фибриногена колебался от 1,9 до 6,2 г/л, ($M\pm m=4,3\pm 0,26$ г/л).

В 31 случае проведена программа ЭКО+ИКСИ (63,3%), в 18 (36,7%) случаях проведено классическое ЭКО. Результативность ЭКО и ПЭ составила 37%, с учетом всех беременностей, диагностированных методом УЗИ через 21 день от переноса эмбрионов, количество родов — 14,3%.

Вывод. Проведенное нами исследование показало, что более $1/3$ пациенток с бесплодием имеют те или иные нарушения в системе гемостаза, функции щитовидной железы, аутоиммунные нарушения.

Всем пациенткам перед программой ЭКО и ПЭ проводилась коррекция гемостаза, эндокринного статуса, аутоиммунных нарушений. Проведенное нами исследование показало необходимость обследования женщин с бесплодием для выявления нарушений гемостаза, аутоиммунных состояний, эндокринных нарушений, проведения соответствующей коррекции перед программой ЭКО и ПЭ, что, по нашему мнению, обусловило достаточно низкую эффективность вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия пациентов в бюджетных программах.

* * *

ПРИЧИНЫ ОТКАЗОВ ПАЦИЕНТАМ, НАПРАВЛЕННЫМ НА ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО ЗА СЧЕТ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТА

И.И. Витязева, И.И. Бармина

ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России, Москва

В настоящее время бесплодный брак представляет собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему. И эффективная работа социальных программ лечения бесплодных пар с использованием метода экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) является приоритетной задачей.

Цель исследования — проанализировать причины отказов пациентам, направляемым на лечение бесплодия методом ЭКО по высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП).

Материал и методы. Проанализированы данные 100 супружеских пар, направленных на лечение бесплодия методом ЭКО за счет средств федерального бюджета в отделение ВРТ ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России в 2010—2011 гг., которым было отказано в проведении настоящего лечения. Решение об отказе принималось комиссией по отбору больных на оказание ВМП на основании представленной медицинской документации, а также при очной консультации по показаниям.

Результаты. Средний возраст женщин составил 35 лет (от 24 до 45 лет). У ряда пациенток было вынесено решение об отказе в лечении по независящим от лечебного учреждения причинам. Так, 9 женщин на момент согласования даты госпитализации сообщили о наступившей беременности как спонтанной, так и в результате лечения методом ЭКО в других клиниках. Еще 14 пациенток отказались от предоставляемого им лечения по личным причинам.

Отказы по медицинским показаниям были вынесены в 77 из 100 случаев. У 75% пациенток выявлялся единственный ведущий фактор отказа, у остальных 25% — 2 и более факторов. Наиболее распространенной причиной отказа в проведении ЭКО было наличие крайне низкого овариального резерва — у 47% пациенток, о чем свидетельствовали как показатели анализа крови на ФСГ, АМГ, ингибин В, так и данные УЗИ яичников. При этом пациентки с резким снижением овариального резерва были по возрасту старше женщин, у которых ЭКО невозможно было провести по другим медицинским причинам, $p=0,011$ (U-критерий Манна—Уитни). Также противопоказаниями к лечению были: гиперплазия эндометрия (впервые выявленная или рецидивирующая) — у 14%; гипоплазия матки или множественные синехии эндометрия — у 12%, тяжелая аномалия развития матки или несостоятельность рубца на матке после оперативного родоразрешения или миомэктомии — у 8%, сопутствующая тяжелая соматическая патология (пангипопитуитаризм, СД тяжелого течения в стадии декомпенсации, артериальная гипертензия), являющаяся противопоказанием для беременности и родов — у 14% пациенток. Показания к использованию донорской спермы были выявлены у 5 супружеских пар, но это не входит в стандарт оказания медицинской помощи по ВМП. Привычное невынашивание (≥ 3 самопроизвольных абортов) имело место у 5% пациенток, при этом соответствующего обследования и лечения проведено не было.

Вывод. Недостаточная подготовленность и степень обследования пациенток, направляемых на лечение методом ЭКО за счет средств федерального бюджета на уровне первичного звена, является причиной неправильного отбора и, как следствие, высокой частоты отказов таким больным. Наиболее распространенные причины отказов, такие как резкое снижение овариального резерва и патология эндометрия, могут и должны более тщательно отслеживаться до направления на лечение по государственной программе.

* * *

РЕГУЛИРОВАНИЕ РЫНКА ВРТ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

С.В. Гландин

Международное агентство репродуктивных технологий (МАРТ), Москва, Россия

31 мая Государственная Дума приняла в первом чтении, а 8 июля 2011 г. во втором чтении правительственный проект Федерального закона «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации», в связи с чем будет существенно изменено регулирование вопросов репродуктивных прав человека.

Цель работы — выяснить основные тенденции в деятельности агентств суррогатного материнства и правоприменительной практики государственных органов в об-

ласти использования вспомогательных репродуктивных технологий в связи с изменением законодательства.

Объект исследования — практика агентств суррогатного материнства в Российской Федерации.

Тезисы доклада:

1. Правовые пробелы действующих основ законодательства об охране здоровья граждан в современном регулировании рынка репродуктивных технологий и суррогатного материнства.

2. Практика агентств суррогатного материнства в свете конкуренции среди агентств.

3. Основные трудности правоприменительной практики государственных органов на этапах сопровождения программ ВРТ.

4. Московский опыт взаимодействия с органами ЗАГС при записи в книгу рождения детей, рожденных суррогатной матерью.

5. Принятие нового Федерального закона «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» и ВРТ. Основные новеллы.

Методы, использованные в работе: формально-юридический, системно-юридический и метод сравнительного правоведения.

* * *

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВНЕШНЕМУ КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА В ЛАБОРАТОРИЯХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

**Н.К. Красова, Е.И. Померанцева, Р.А. Шафеи, М.Л. Семенова,
А.П.Сердюк, В.Н. Малахов**

Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований, Москва;
Медицинский центр вспомогательных репродуктивных технологий «Новая жизнь», Москва,
Россия

Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК) функционирует в РФ с 1995 г.

Поскольку лаборатории экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) сочетают диагностические и лечебные функции, они могут принимать участие во внешнем контроле качества оказываемых ими диагностических процедур. ФСВОК рекомендует для лабораторий ЭКО следующие разделы по оценке качества микроскопии эякулята (включены в каталог ФСВОК в 2001 г.):

1. Микроскопия эякулята (микрофотографии). 3 цикла оценки качества исследования микрофотографий поля зрения препаратов эякулята. 3 набора по 4 микрофотографии. (№99, каталог ФСВОК-2011).

2. Микроскопия эякулята (виртуальные препараты). 2 цикла оценки качества исследования сперматозоидов в виртуальных препаратах эякулята при их просмотре на экране компьютера с возможностью выбора полей зрения и фокусировки (виртуальное управление микроскопом). 2 CD-диска по 4 виртуальных препарата в каждом. Требуется наличие одной из версий программы МЕКОС-ВИМ (№98, каталог ФСВОК-2011).

3. Исследование подвижности сперматозоидов (виртуальная кинезиограмма). 2 цикла оценки качества определения категорий подвижности сперматозоидов при просмотре фрагментов видеомикросъемки нативных препаратов эякулята на экране компьютера. 2 CD-диска по 4 видеофайла в каждом (№100, каталог ФСВОК-2011).

Материал и методы. В настоящее время в связи с широким распространением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) представляется возможным создание контрольных материалов по оценке морфологии ооцитов и эмбрионов человека. Большинство морфологических классификаций гамет и эмбрионов человека являются базовыми и с незначительными вариациями применяются во многих лабораториях ЭКО в России и за рубежом, что и послужило основой для создания контрольной формы раздела ФСВОК «Клиническая эмбриология». Из широкой базы данных микрофотографий ооцитов и эмбрионов человека, предоставленных Медицинским центром вспомогательных репродуктивных технологий «Новая жизнь», экспертной группой был отобран и обработан ряд микрофотографий, которые впоследствии использовались в качестве контрольных материалов данного раздела.

Результаты. В 2011 г. ФСВОК внедряет в практику новый раздел, ориентированный на лаборатории ЭКО: «Клиническая эмбриология» (цифровые микрофотографии). 3 цикла оценки качества контроля за развитием эмбрионов человека в лаборатории экстракорпорального оплодотворения. 3 CD-диска по 4 цифровые микрофотографии нативных объектов в каждом (№101, каталог ФСВОК)

Вывод. Участие лабораторий ЭКО в программах внешнего контроля качества будет способствовать выявлению реальных погрешностей, присутствующих в рутинной диагностической работе данных лабораторий и их своевременному исправлению. Специализированный раздел «Клиническая эмбриология» создан с целью оптимизации морфологической оценки ранних эмбрионов человека в лабораториях ЭКО. В свою очередь систематическая проверка и повышение знаний в области морфологии ранних эмбрионов будет способствовать росту результативности программ ВРТ.

* * *

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

В.Н. Локшин

Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Проблема бесплодия в Казахстане стала одной из наиболее обсуждаемых обществом после решения Министерства здравоохранения о выделении средств на проведение программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. До 2009 г. вопросы, связанные с организацией высокоспециализированной помощи супружеским парам с бесплодием, решались в основном за счет пациентов преимущественно в частных центрах.

Частота бесплодия брака в Казахстане составляет 15—16%. Однако обязательная регистрация случаев бесплодия до настоящего времени осуществлялась не во всех регионах, в статистические данные не попадали сотни пациентов, обратившихся за специализированной медицинской помощью в негосударственные лечебные учреж-

дения. И поэтому распределение бюджетных средства между областями Казахстана было непростой задачей, для решения которой за ориентир брался показатель численности населения, что не всегда являлось справедливым.

Интенсивное развитие ВРТ в Республике Казахстан получило новый импульс после выхода Закона «О репродуктивных правах граждан и условиях их осуществления» (16 июня 2004 г.). Основные положения закона вошли в Главу 17 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», принятого в 2009 г. Кодекс вобрал 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 Кодекса о семье и супружестве, определившего порядок проведения программ суррогатного материнства, права и обязанности участников этого процесса.

В структуре причин бесплодия, леченного методами экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ICSI), трубный фактор имел место в 38% случаев, эндокринные причины обусловили бесплодие у 10% пациенток, у 30% — имело место смешанное бесплодие. Нарушения сперматогенеза имели место в 39% случаев, иммунологическая несовместимость диагностировалась в 4%, комбинированное бесплодие (сочетание мужского и женского факторов) имело место у 24% супружеских пар.

Среди причин мужского бесплодия 41% приходится на астенозооспермию, 35,5% — олиготератозооспермию, 2,5% — на тератозооспермию, 7% — на аспермию. Около 10% программ при мужском факторе бесплодия проводится со сперматозоидами, полученными при TEZE. Средний возраст пациентов составил $34,2 \pm 2,1$ года. 19,9% нуждались в проведении программ с донорскими ооцитами, 7% составили программы суррогатного материнства. Уровень материального состояния у подавляющего большинства пациентов (85%) был выше среднего.

В Казахстане в 2010 г. в 8 центрах ЭКО получили лечение методами ВРТ более 2800 супружеских пар, не более 30% реально нуждающихся. Основная причина, которая не позволяет получить лечение, — отсутствие достаточного количества средств. Проведение 100 программ за счет средств республиканского бюджета существенно не повлияло на ситуацию, однако вселило надежду многим пациентам, ранее в силу материальных возможностей ее не имевшим. На 2011 г. намечено увеличение числа бюджетных программ до 350 с активным привлечением аккредитованных центров ВРТ вне зависимости от их формы собственности. Проведенные программы были представлены в 65% ЭКО, в 35% — ИКСИ, в том числе — в 15% с донорскими ооцитами. Было проведено 110 программ суррогатного материнства, 89 случаев преимплантационной генетической диагностики, 88 программ TEZE.

Средняя эффективность лечения бесплодия в программах ЭКО составила 40,5%, ИКСИ — 41%, программ с донорскими ооцитами — 42, 1%. Показатель Take home baby соответствовал средневропейскому и был на уровне 28,1%. Наиболее успешным ведение беременности было в центрах, имеющих свои женские консультации.

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

К сожалению, государством не финансируются научные исследования в области ВРТ, в стране не осуществляется криоконсервация ткани яичника, на начальном этапе находится взаимодействие центров ЭКО с онкоцентрами страны, слабо реша-

ется проблема подготовки квалифицированных андрологов, хорошо знакомых с работой и возможностями центров ВРТ. Именно эти вопросы требуют своего конструктивного подхода со стороны Министерства здравоохранения и медицинской общественности.

* * *

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В КЛИНИКЕ ВРТ

Г.В. Михайлик, А.С. Калугина, С.А. Шлыкова, М.В. Чежина, Ю.А. Татишева

Российско-финская клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

Внедрение системы контроля менеджмента качества в работу центров ВРТ позволяет координировать и направлять работу персонала клиники. Деятельность персонала становится планируемой, проверяемой, управляемой и улучшаемой.

Сертификационная система контроля менеджмента качества демонстрирует, что само качество является управляемым, риск получения отрицательного результата значительно снижается.

В клинике «Ава-Петер» в 2008 г. была введена система контроля менеджмента качества и получен сертификат ISO 9001:2008, который был успешно подтвержден в 2009 г.

Политика нашей компании нацелена на постоянное улучшение. Мы стремимся достичь уровня совершенства и для этого используем пять измерений «звезды качества»: комфорт и удобства, удовлетворенность пациентов, взаимоотношения между сотрудниками и пациентами, информационную и эмоциональную поддержку. Наша деятельность направлена на достижение максимальной эффективности и лучших результатов.

Успех предприятия зависит от ориентации на потребителя, лидерства руководителя, вовлечения сотрудников, процессного и системного подхода к менеджменту, постоянного улучшения, взаимовыгодных отношений с партнерами.

С введением системы менеджмента качества произведены серьезные организационные изменения. Пересмотрена структура клиники для более детального определения зон ответственности, подчиненности и взаимозаменяемости персонала. В соответствии со стандартами ISO 9001:2008 в клинике отдел качества совместно с администрацией регулярно проводят внутренние и внешние аудиты для выявления недостатков. По результатам аудитов подводят итоги и определяют корректирующие мероприятия. За период с 2007 г. проведено 68 аудитов и 117 корректирующих мероприятий.

Эффект от внедрения системы менеджмента качества зависит от четкого распределения обязанностей, улучшения управления и повышения квалификации персонала. Это дает возможность более быстрого внедрения высоких технологий, увеличения доверия и удовлетворенности пациентов и сотрудников.

Введение стандартов ISO 9001:2008 позволило увеличить эффективность программ по основным ключевым факторам. В частности, частота наступления беременностей в программах ЭКО увеличилась с 40,2% в 2008 г. до 45,8% в 2010 г., в программах ВРТ с использованием ооцитов донора — с 42,5% в 2008 г. до 50,8% в 2010 г.

Удалось несколько снизить частоту осложнений — развитие СГЯ снизилось с 2,8% в 2008 г. до 0,9% в 2010 г.

Нашими приоритетами являются постоянное улучшение, оптимизация всех процессов, ориентация на клиента и заинтересованные группы. Дальнейшая работа по внедрению в работу системы менеджмента качества позволит нам совершенствовать нашу работу, успешно внедрять новые технологии и добиться стабильности результатов.

* * *

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ В РАМКАХ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

С.В. Никитин¹, С.А. Карпеев², С.В. Карпова³, Ю.С. Целух¹

¹Клиника «Андромеда»; ²Клинико-диагностический центр с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Санкт-Петербург; ³Высшая школа менеджмента Санкт-Петербургского государственного университета, Россия

Несовершенства рынка медицинских услуг в значительной степени ограничивают возможности эффективного взаимодействия поставщиков и потребителей услуг здравоохранения, включая диагностику и лечение бесплодия. Среди возможных путей повышения эффективности лечения бесплодия самым доступным в короткие сроки представляются изменение подходов к диагностике и лечению бесплодия (ранняя диагностика, вовремя начатое эффективное лечение), государственно-частное взаимодействие в сфере предоставления услуг здравоохранения, определение механизмов включения частных клиник в государственное задание.

Большая часть бесплодных пар не обращается вовремя для проведения лечения бесплодия методами ВРТ из-за религиозных, социальных, физических, экономических и др. причин и, видимо, если обращается, то не получает соответствующего лечения там, где предполагается его проведение. До сих пор отмечаются большая продолжительность лечения бесплодия в амбулаторно-поликлинических учреждениях разной формы собственности, высокий средний возраст начала лечения. Возможно, самым доступным путей повышения эффективности лечения бесплодия в короткие сроки представляется изменение подходов к диагностике и лечению бесплодия в браке — ранняя диагностика, вовремя начатое. Необходимо создание модели взаимодействия в рамках государственно-частного взаимодействия специализированных центров и отделений по лечению бесплодия с медицинскими учреждениями различной формы собственности с целью оперативного выявления причин бесплодия и начала своевременного лечения (таким образом значительно снижая время начала лечения и его продолжительность, затраты), обеспечивающей высокую эффективность лечения. Важными преимуществами такого подхода являются:

— безопасность (избегание ненужного риска и ущерба для пациентов в результате лечения методами экстракорпорального оплодотворения);

— эффективность (избегание как излишней, так и недостаточной пользы; обеспечение оптимальной пользы для здоровья при сохранении максимально качества жизни);

- своевременность (уменьшение времени ожидания, снижающего эффективность лечения в последующем, даже методами вспомогательной репродукции);
- сосредоточенность на пациенте (уважение и отзывчивость к индивидуальным предпочтениям);
- равная доступность лечения (оказание помощи, качество которой не изменяется в зависимости от индивидуальных характеристик).

Основными задачами работы в данном направлении являются: определение эффективной структуры взаимодействия государственных и частных центров (создание цепочки «больной—клиника», обеспечивающей непрерывность бизнеса); выработка схемы наиболее эффективного лечения, определение стандартов диагностики и лечения бесплодия, которые могли бы обеспечить преемственность лечения; привлечение фокусной группы в профилированные учреждения.

Основные пути решения — определение группы поставщиков и объединение их; определение механизмов оптимального использования ресурсов; внедрение стандартов диагностики и лечения; создание системы управления лечением, определение и четкое регламентирование системы оценки качества лечения.

* * *

ЭКОНОМИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ И ПАРАДОКСЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИИ

Н.Е. Русанова

Институт социально-экономических проблем народонаселения РАН (ИСЭПН РАН), Москва, Россия

Социально-демографическая ситуация в России характеризуется депопуляцией, с одной стороны, и переходом к инновационной экономике, дающей новые импульсы народонаселению, с другой. Одна из причин депопуляции — низкая рождаемость, на рост которой и направлены вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), ставшие обычной практикой при лечении бесплодия. Влияние ВРТ на рождаемость усиливается, но при этом создаются новые проблемы.

Анализ официальной статистики ФСГС РФ, МЗиСР РФ за 1995—2010 гг., опрос и контент-анализ форумов на тематических сайтах Probirka.ru, CF.ru, Job.ru в 2008—2010 гг. показал, что количественное влияние проявляется в росте абсолютного числа рождений у бесплодных и субфертильных, увеличении доли родившихся после ВРТ в общем числе новорожденных, росте числа циклов ВРТ по всем разрешенным в РФ программам. Качественное влияние проявляется через создание условий для реализации отложенных рождений до старшего репродуктивного возраста, в том числе после криоконсервации эмбрионов, приближение структуры циклов ВРТ к структуре естественных процессов, возможность контроля за здоровьем будущих новорожденных с помощью ПГД, повышение территориальной доступности клиник ВРТ. Таким образом, рождаемость после ВРТ растет на фоне снижения «естественной» рождаемости, приближая календарь рождений к социально-экономическим потребностям постиндустриального общества. ВРТ позволяют реализовать индивидуальный демографический выбор лицам нетрадиционной ориентации и чайлд-фри, социальные претензии к которым, содержали в том числе и невозможность оставить

потомство. Включение ВРТ в комплекс мер пронаталистической демографической политики способствовало выделению квот из федерального бюджета на их финансирование в 2007 г., однако квоты распределяются скорее по организационно-правовому принципу, чем по результатам работы клиник. Выделение квот женщинам, перешагнувшим 40-летний рубеж, свидетельствует об учете тенденции повышения среднего возраста материнства и стимулировании рождаемости в старших возрастах. Это важно, поскольку повышение рождаемости в России связывается прежде всего с рождением вторых и третьих детей, большинство из которых в современных условиях появляется у тех, кому «за 30». ВРТ способствуют тому, что ресурсом повышения рождаемости становятся женщины старшего репродуктивного возраста, которым из-за физиологического снижения фертильности часто требуется вспомогательная медицинская репродукция. Если «естественная» рождаемость, происходящая без помощи ВРТ, на 75—80% обеспечивается женщинами, не достигшими 30-летия, то 55—60% ВРТ-рождаемости формируется за счет тех, кому больше 35 лет. В экономике ВРТ формируют новые отрасли непроизводственной сферы и дают импульс новым профессиям, востребованным на современных рынках труда, иногда за счет традиционных вакансий: кадровые службы отмечают большую привлекательность репродуктологии по сравнению с акушерством и гинекологией.

Инновационные репродуктивные технологии постепенно охватывают все население, сохраняя его способность к воспроизводству на протяжении всей жизни. Это может внести вклад в повышение рождаемости при условии соответствия интересов клиник потребностям общества.

* * *

ВРТ И СУПРУЖЕСКИЙ СТАТУС

К.Н. Свитнев

ООО «Росюрконсалтинг», Москва, Россия

Проблема доступа к ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) актуальна для российских и зарубежных клиник репродукции. Распространенной практикой является отказ в доступе к тем или иным методикам ВРТ по признаку супружеского статуса. Так, в России клиники предпочитают отказывать в реализации программ суррогатного материнства парам, не состоящим в браке, и одиноким людям. Подобная практика является незаконной. Отказ клиники в реализации репродуктивной программы может повлечь негативные последствия.

Материал и методы. Анализ действующего законодательства, правоприменительной практики, международного опыта.

Результаты. В силу того, что репродуктивная функция человека социально детерминирована, существует огромное количество людей с ограниченными репродуктивными возможностями. Для многих из них, не нашедших пока свою половину, ВРТ, включая суррогатное материнство, — единственная возможность стать родителями. В России нет особого закона о ВРТ. Приказ Министерства здравоохранения РФ №67 «О применении ВРТ в терапии женского и мужского бесплодия», определяющий технические параметры реализации программы суррогатного материнства, является подзаконным актом и особо указывает на то, что все правовые аспекты сур-

рогатного материнства определяются действующим законодательством. Действующие нормы закона (п. 4 ст. 51 и п. 3 ст. 52 Семейного кодекса РФ и ст. 16 Закона об актах гражданского состояния) определяют лишь порядок регистрации «суррогатных» детей, устанавливая в качестве обязательного условия осуществления записи о родителях в книге записей рождений получение предварительного согласия женщины, выносившей суррогатную беременность. При этом данная ситуация рассматривается на примере супружеской пары, т.е. в законе идет речь о частном, одном из нескольких возможных на практике случаев. И смысл данного положения не в том, что услугами суррогатных матерей в России могут воспользоваться только супруги (это противоречило бы Конституции), а в том, что для того, чтобы быть записанными родителями новоиспеченным папам и мамам необходимо получить согласие суррогатной матери. Из частной нормы права, определяющей порядок регистрации «суррогатных» детей у лиц, состоящих в браке, делается абсурдный вывод, что лицам, в браке не состоящим, иметь детей нельзя.

Даже если клиника репродукции и соглашается осуществить «суррогатную» программу, одинокие родители, как правило, сталкиваются с отказами органов ЗАГС в регистрации их новорожденных. За защитой своих интересов родители обращаются в суд. За три последних года различные суды Москвы и Санкт-Петербурга по искам, поданным юристами нашей юридической компании, вынесли 8 решений о признании подобных отказов незаконными и об обязанности органов ЗАГС зарегистрировать «суррогатных» детей с указанием имени единственного родителя в соответствующей графе.

Вывод. Решения российских судов подтверждают право одиноких, не состоящих в браке людей как женщин, так и мужчин — на продолжение рода через программу суррогатного материнства. Отказы клиник репродукции в реализации «суррогатных» программ для не состоящих в браке пар и для «одиноких» мужчин и женщин, равно как и отказы органов ЗАГС в регистрации родившихся детей являются незаконными и могут быть обжалованы в судебном порядке. Заявители имеют также право на компенсацию морального вреда и материального ущерба, причиненного такими незаконными отказами.

* * *

СИСТЕМА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРИИ ВРТ В «МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК»

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

Медицинская компания ИДК, Самара, Россия

Система контроля качества лаборатории ВРТ направлена на повышение эффективности и результативности работы, совершенствование и достижение высокого уровня предоставляемых услуг и снижение рисков. По современным представлениям система контроля качества включает: стандарты устройства и контроля помещения, воздуха лаборатории ВРТ, прописанные стандарты и инструкции всех процедур, которые выполняются в лаборатории ВРТ, инструментальный контроль, систему мониторинга основных показателей работы лаборатории ВРТ.

Цель исследования — доказать необходимость и эффективность работы системы контроля качества в лаборатории ВРТ на имеющемся опыте «Медицинской компании ИДК».

Материал и методы. Прописанные стандарты для помещения и качества воздуха лаборатории ВРТ; стандарты и инструкции процедур; инструментальные методы контроля основных показателей работы оборудования лаборатории ВРТ (ручной и система автоматизированного контроля LogGuard), система мониторинга основных показателей качества лаборатории ВРТ.

Результаты. Помещение лаборатории ВРТ «Медицинской компании ИДК» устроено соответственно стандартам чистого помещения. Все процедуры, выполняющиеся в лаборатории ВРТ, имеют четко прописанные стандарты, за соблюдение которых отвечает каждый сотрудник лаборатории. Система контроля качества лаборатории ВРТ также включает регистрацию всех новых лотов культуральных сред, медицинских инструментов, расходных материалов, эталонные образцы используются для проверки результатов и т.д. На постоянной основе в лаборатории ВРТ осуществляется двойной контроль качества проведения основных процедур (оплодотворение, оценка ооцит-кумулюсных комплексов, оценка качества эмбрионов, выбор эмбрионов на перенос, витрификация ооцитов и эмбрионов).

С февраля 2011 г., наряду с ручным измерением основных показателей работы инкубаторов (температура, pH, CO₂), функционирует уникальная система круглосуточного мониторинга показателей с выходом Online — LogGuard (MTG), которая позволяет постоянно контролировать параметры культивирования. Система мониторинга основных показателей работы лаборатории ВРТ включает регулярную их оценку. На основе многолетнего опыта в лаборатории МК ИДК были выбраны следующие показатели: частота нормального оплодотворения (не менее 85%); частота аномального оплодотворения (не более 10%); частота дробления (не менее 95%); частота наступления клинической беременности (не менее 50%); частота многоплодной беременности (не более 20%); частота имплантации (не менее 36%); частота дозревания до стадии бластоцисты (не менее 70%); выживаемость замороженных эмбрионов (не менее 80%); доля циклов, в которых было проведено замораживание эмбрионов по отношению ко всем проведенным циклам, — не менее 40%. Мониторинг основных показателей работы лаборатории ВРТ осуществляется еженедельно, ежемесячно, ежеквартально, ежегодно. Анализ основных критериев проводится в сравнении с предыдущими периодами, выявляются отклонения от принятых стандартов, что позволяет своевременно реагировать на неблагоприятные и предотвращать возможное снижение качества работы лаборатории ВРТ. Для полной оценки результатов этот анализ проводится в сотрудничестве с клиническим персоналом. Существует система аудитов и клинических разборов протоколов пациентов клиники.

В настоящее время в «Медицинской компании ИДК» функционирует статистическая система Meditex, которая позволяет проследить тактику ведения, особенности и результаты каждого цикла у пациентки. Совместно с разработчиками программы был существенно дополнен эмбриологический протокол данной программы. Система отчетности в рамках программы Meditex дает возможность мониторить показатели работы лаборатории ВРТ.

Вывод. Таким образом, система контроля качества в лаборатории ВРТ «Медицинской компании ИДК» состоит из нескольких взаимосвязанных разделов, ее успешность заключается в комплексном подходе. Только взаимодействие всех разделов системы контроля качества обеспечивает достижение высокой эффективности, результативности и безопасности оказываемых услуг.

ГЕНЕТИКА И ВРТ

СИНДРОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ — МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

В.Д. Зукин, Л.Я. Пилип, Д.А. Микитенко

Клиника репродуктивной медицины «Надия», Киев, Украина

С развитием цитогенетических исследований после спонтанного прерывания беременности как после естественного зачатия, так и после процедуры IVF появляется все большее количество случаев повторных анеуплоидий плода при нормальном кариотипе родителей. При консультировании подобных случаев всегда возникают проблемы и в объяснении причин повторных анеуплоидий, и в определении повторного риска подобных аномалий, и в определении показаний для проведения циклов IVF-PGS как у пациентов с бесплодием, так и у фертильных пациентов с привычным невынашиванием беременности.

Проведен анализ 276 цитогенетических исследований, проведенных в Клинике репродуктивной медицины «Надия» с 1 января 2007 г. по 31 марта 2011 г. Всего проанализированы 225 пациентов. У 41 пациента исследования проведены повторно.

У 14 из 41 пациента цитогенетические аномалии выявлены повторно. В этих супружеских парах кариотип родителей во всех случаях был нормальным. После проведения статистического анализа в группе пациентов с повторными необъяснимыми хромосомными анеуплоидиями плода было выявлено, что основными факторами «неудач» являются:

1. Снижение качества спермы до «субфертильного» уровня.
2. Варианты полиморфизма гетерохроматина у пациентов.
3. Возраст женщины.

Выдвинута гипотеза о наличии так называемого «синдрома хромосомной репродуктивной нестабильности».

Основными несомненными признаками этого синдрома являются:

1. Наличие двух самоабортов и более с подтвержденной хромосомной анеуплоидией плода как после естественного зачатия, так и после применения ВРТ.
2. Нормальный кариотип родителей.

Основным методом преодоления бездетности у этих пар является применение технологии IVF-PGS. Обсуждаются особенности медико-генетического консультирования пар с этой патологией, оценка рисков самоаборта и рождения ребенка с анеуплоидией, а также возможность доклинического выявления супружеских пар с высоким риском анеуплоидии плода. Анализируются достоинства и недостатки применения для PGS технологии FISH и эррэй-СГГ (microarray-CGH).

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО

А.В. Иванов, А.Н. Буйнова, Н.О. Мотовилова, А.В. Куренков

ФГУ «СПбКК НМХЦ им. Н.И. Пирогова», ЦПСИР, Пушкин (Санкт-Петербург), Россия

В последние годы проблема бесплодия супружеских пар становится все более актуальной и требует пристального внимания специалистов. Быстро развивающиеся вспомогательные репродуктивные технологии помогают решать данную проблему, однако некоторые генетические аспекты остаются за рамками внимания врачей, что иногда не позволяет достигать желаемого результата. Результаты ряда исследований свидетельствуют о наличии зависимости невынашивания беременности и даже эффективности лечения от функционального состояния ряда генов системы детоксикации. В данном исследовании проводится анализ частоты полиморфных вариантов *GSTR* I105V и A114V в двух проблемных выборках пациентов с проблемами репродукции. Работа выполнена на 136 образцах крови женщин, обратившихся за медицинской помощью в ЦПС и Р.г. Пушкина и ФГУ «СПбКК НМХЦ им. Н.И. Пирогова» после неудачных попыток ВРТ или привычной потери беременности. Группа с привычной потерей беременности характеризуется наличием в анамнезе не менее 2 случаев спонтанного аборта или неразвивающейся беременности в I триместре. Группы с неудачным попытками ЭКО характеризуют фертильность в браке не менее 2 лет, предыдущие неудачные попытки ЭКО, отсутствие биохимических признаков имплантации эмбриона. Во всех случаях отслеживалось, что супруг является фертильно здоровым и отсутствуют грубые хромосомные аномалии. Контрольную группу составили женщины, имеющие детей. При анализе учитывалось влияние уже известных генетических факторов — однонуклеотидных замен в генах систем свертывания крови, фолатного обмена и ангиотензина. ДНК из образцов ткани выделяли при помощи набора Wizard Genomic DNA Purification Kit («Promega», США). Генетический анализ гена *GSTR* по полиморфизмам I105V и A114V проводили методом аллель-специфичной ПЦР с помощью наборов реактивов SNP-экспресс (НПФ «Литех», Москва). Статистический анализ проводили с использованием критерия χ^2 . В настоящем исследовании у женщин обследованных групп определены частоты аллелей гена *GSTR*, генов фолатной группы *MTHFR*, *MTRR*, генов системы свертывания крови и системы ангиотензина. В представленном исследовании продемонстрировано, что в этот и без того обширный список необходимо включить еще два полиморфизма: *GSTR* I105V и *GSTR* A114V. На основании выполненного анализа можно предположить, что своевременные исследования значимых полиморфизмов оказывают свое прогностическое значение именно в группе женщин со скрытыми и явными репродуктивными проблемами. По всей видимости, сочетание генетических нарушений, ведущее к снижению активности фермента на 10—40% и ряда негативных физиологических и средовых факторов, таких как длительное курение, недостаток витаминов, возраст более 35—37 лет в первую очередь оказывает влияние именно на репродуктивное здоровье женщины. Физиологически это может быть выражено в неспособности быстро приспособить систему свертывания крови к быстрому появлению большого количества разнокалиберных сосудов плаценты и в проблемах с детоксикацией продуктов метаболизма развивающегося плода.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОГРАММ ЭКО/ИКСИ И ЭКО/ИКСИ+ПГД В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ РИСКАМИ

В.В. Ладыгина, В.В. Чистяков, А.Е. Чистякова

Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Доимплантационные методы диагностики генетических нарушений существуют уже около 20 лет. К настоящему времени проведено большое количество исследований циклов ЭКО с применением преимплантационной генетической диагностики (ПГД). Обзор литературы указывает на то, что данная тема остается дискуссионной и вызывает необходимость дальнейшего изучения.

Цель исследования — сравнительный анализ четырех групп пациентов, разделенных в зависимости от репродуктивного анамнеза в циклах ЭКО/ИКСИ и ЭКО/ИКСИ+ПГД.

Материал и методы. В исследование включено 70 циклов ЭКО/ИКСИ с применением ПГД методом FISH, проведенных в 2010 г. Биопсию бластомеров, фиксацию и гибридизацию проводили по стандартной методике. Анализ проводился по хромосомам 13, 18, 21, X, Y, а также в отдельных случаях по 9, 10, 12, 14, 15, 22. Все пациенты были разделены на группы с учетом репродуктивного анамнеза: 1-я группа — женщины старше 37 лет; 2-я группа — мужчины старше 46 лет, ооциты донора; 3-я группа — пациенты с привычным невынашиванием; 4-я группа — носители сбалансированных транслокаций. В каждой из групп контролем служили аналогичные программы, проведенные без ПГД.

Результаты. Во всех циклах среднее число эмбрионов на перенос находилось в пределах 1,1—1,8. В 1-ю группу вошло 30 циклов ПГД, в которых проанализировано 123 эмбриона, из них анеуплоидных 58 (59,8%). Частота наступления беременности (ЧНБ) составила 30% против 33% в случаях ЭКО/ИКСИ. Самопроизвольное прерывание беременности наблюдалось в 11 и 20% соответственно. Во 2-й группе в 24 циклах ЭКО + ДО + ПГД исследовано 157 эмбрионов, процент анеуплоидии составил 43. ЧНБ на перенос составила 51,7% против 43,5% в циклах ЭКО/ИКСИ + ДО. Процент выкидышей в данной группе равен 8,3 и 12 соответственно. 3-я группа состояла из пациентов с привычным невынашиванием. В 9 циклах проведена преимплантационная диагностика и исследовано 52 эмбриона. Процент анеуплоидий равен 51,9. ЧНБ составила 33% в циклах с ПГД и 34% в программах ЭКО/ИКСИ. Выкидышей в группе с ПГД не было, в циклах ЭКО эта цифра составила 16,5%. В 4-й группе исследования у пациентов со сбалансированными транслокациями (7 циклов) было исследовано 43 эмбриона. Численные нарушения наблюдались в 78%. В 3 циклах по результатам ПГД был отменен эмбриоперенос, в 1 (25%) случае при переносе одного исследованного эмбриона наступила беременность. Поскольку все пациенты с выявленными транслокациями были вовлечены в программу ПГД, контроль в данной группе отсутствует.

Вывод. Анализ показал высокий процент анеуплоидных эмбрионов во всех группах исследования (43—78%), что указывает на актуальность ПГД при наличии показаний. Сравнение программ ЭКО с применением ПГД и без него показало, что частота наступления беременности отличается незначительно, однако более низкий процент самопроизвольного прерывания беременности увеличивает шанс на успех

программы в циклах с ПГД. Высокий процент ЧНБ в группе с ДО указывает на тот факт, что биопсия как инвазивный этап диагностики не оказывает отрицательного влияния на качество эмбрионов и эффективность программы в нашем исследовании.

* * *

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ РЕПРОГРАММИРОВАНИЕ В ПЕРИОД РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНА И ПЛОДА — ВОЗМОЖНАЯ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

T. Motrenko

Human Reproduction Department Hospital Danilo I Cetinje, Черногория

После оплодотворения жизнь начинается с одной клетки, дифференцирующейся в более чем 200 различных типов клеток с абсолютно разными функциями и синтезируемыми белками, несмотря на то что ДНК идентична в геному каждой клетки. Эпигенетическая регуляция отвечает за контроль экспрессии генов, их активность и транскрипцию. Это особый путь модуляции активности ДНК, столь различный в каждую фазу развития в разных тканях, который обеспечивает активацию и деактивацию определенных генов согласно эпигенетическому коду. Эпигенетическая регуляция осуществляется посредством нескольких механизмов, среди них наиболее важны метилирование ДНК, модификация гистонов, ремоделирование структуры хроматина и импринтинг как особый путь постоянной активации или сайленсинга кластеров из 80 генов согласно происхождению гена (только одна копия аллеля активна, другая — нет, что зависит от того, передалась ли она по материнской линии или по отцовской).

Изменения в генетической программе экспрессии генов — результат адаптации к условиям внешней среды и главный механизм видовой адаптации в эволюции. Геном человека находится в динамическом состоянии в периконцепционный и перинатальный периоды, в связи с чем он особенно подвержен неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Некоторые пути эпигенетической модуляции могут репрограммировать фенотип, что в дальнейшем влияет на состояние здоровья или приводит к пожизненным изменениям в активности генома потомков. Другой частью проблемы является тот установленный факт, что специфически измененная эпигенетическая регуляция может передаваться другим поколениям, несмотря на недостаточное воздействие данного фактора окружающей среды в будущем.

Уже давно известно, что слабое питание во время беременности может повлиять на метаболизм и кардиоваскулярные особенности потомства, включая стабильные изменения генотипа (гипотеза Баркера), в основном за счет пожизненного изменения процессов регуляции транскрипции генов, что было доказано множеством исследований у человека и животных.

Диета с низким содержанием белков вызывает повышенную экспрессию рецепторов глюкокортикоидов (РГ), сниженную экспрессию генов фермента, инактивирующего глюкокортикоиды. Повышенная активность РГ в печени стимулирует экспрессию PEPCK, повышая способность к глюконеогенезу, что в итоге способствует развитию инсулинорезистентности, учащает случаи ожирения и сахарного диабета.

Рост и развитие плаценты и плода регулируются определенными импринтинг-генами, которые восприимчивы к изменениям, особенно в системах ВРТ-культур, и воздействие на которые может привести к ВЗР во время беременности, так же как и последующие изменения метаболизма в течение жизни могли бы быть результатом воздействия окружающей среды в первые несколько дней жизни эмбриона. В экспериментах с млекопитающими метод культивирования и такие процедуры, как перенос эмбрионов, влекут за собой изменения в состоянии потомства, например повышение артериального давления, уменьшение размеров почек у самок и нарушение метаболизма глюкозы.

Кортикостероиды, используемые для ускоренного созревания легких эмбриона, вызывают изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, воздействуя на нее в зависимости от пола, а также на эндокринную систему, влияя на поведение и вызывая преждевременное развитие патологии, связанной со старением.

В современном мире мы сталкиваемся со все возрастающим количеством продуктов промышленности, широко используемых каждый день, не зная о том, какие серьезные последствия они могут вызвать. Некоторые заболевания, проявляющиеся в более поздний период жизни, могут быть вызваны действием факторов в пренатальном периоде. В образцах пуповинной крови плода было обнаружено 100 химических соединений с доказанным неблагоприятным воздействием на эпигенетическую регуляцию.

Так называемые соединения, нарушающие эндокринные влияния (СНЭ) являются широкой группой экзогенных агентов, которые взаимодействуют с натуральными гормонами в организме и отвечают за гомеостаз, репродукцию и развитие. Бисфенол А, используемый в изготовлении пластиковых бутылок, являясь агонистом эстрогеновых рецепторов, что было обнаружено и опубликовано в 1936 г. («Nature»), воздействует на мужскую и женскую половую системы и приводит к изменениям сперматозоидов, передающимся потомству. Трихлоркарбан, антимикробное соединение, добавляемое к хозяйственным средствам и средствам индивидуального ухода, таким как мыло, детергенты, гели для душа, очищающие лосьоны и салфетки, приводит к развитию гиперандрогении и прочим изменениям в жизни потомства, например СПКЯ (согласно эпидемиологическим исследованиям, частота СПКЯ удвоилась за последние годы). Все физиологические системы, чувствительные к действию гормонов, уязвимы по отношению к СНЭ, и вызванные нарушения могут иметь эпигенетическое действие, проявляющееся через поколения.

Недостаток фолиевой кислоты может привести к снижению метилирования, однако избыточное ее поступление может оказать противоположный эффект, приводя к повышенному метилированию генома, что поднимает вопрос о том, в каком количестве и кому мы должны назначать терапию фолиевой кислотой во время беременности.

Эволюционная изменчивость человеческого вида, эпигенетическое репрограммирование в течение жизни и продолжительность жизни значительно осложняют подробные исследования, изучающие влияние окружающей среды на плод как причину болезней взрослых. Эпигенетическая регуляция — недостающее звено, связывающее внешние воздействия, генотип, фенотип и заболевания во взрослом возрасте.

* * *

СООТВЕТСТВИЕ МОРФОЛОГИИ И РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНА ХРОМОСОМНОМУ НАБОРУ ООЦИТА, ОПРЕДЕЛЕННОМУ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДИАГНОСТИКИ ПОЛЯРНОГО ТЕЛЬЦА

W. Feichtinger, S. Weidlinger, M. Stroh-Weigert, M. Hengstschlager, P. Lyatoshinskaya

Клиника акушерства и женских болезней Венского медицинского университета; Институт лечения бесплодия, Вена, Австрия

Проведено ретроспективное моноцентровое перекрестное исследование 540 ооцитов, полученных в программе ЭКО, которым проводилась диагностика полярного тельца. Исследования проводились в период с 2006 г. по 2007 г.

Исследуемые признаки: генетическая конституция ооцитов (хромосомы 13, 16, 18, 21, 22); постзиготное развитие яйцеклеток и преембрионов, количество клеток и морфология на 2, 3, 4, и 5-й день развития; возраст ооцитов; метод фертилизации (ИКСИ/ЭКО). Для оценки морфологии эмбрионов на 2-й и 5-й дни развития были введены балльные шкалы. Балльная шкала, с помощью которой оценивалась морфология эмбриона на 2-й день развития, была разработана в нашем центре по лечению бесплодия. В зависимости от морфологии эмбрионов присваивались от 1 до 4 баллов.

Результат исследования. 37,6% яйцеклеток, проанализированных с помощью FISH, были эуплоидными. В остальных 62,4% яйцеклеток были обнаружены анеуплоидии. Моносомии были выявлены в 4,2% всех обследованных яйцеклеток (6,7% всех анеуплоидных яйцеклеток), трисомии в 17,6% всех обследованных яйцеклеток (28,2%) и комбинированные анеуплоидии — в 40,6% всех яйцеклеток (65,1%). Среди трисомий наиболее частой была трисомия по 22-й хромосоме, которая встречалась в 7,2% всех обследованных ооцитов (11,5% из всех анеуплоидных), далее по частоте встречаемости следовали трисомия по 13-й хромосоме — 3,5% всех ооцитов (5,6% клеток), трисомия по 18-й хромосоме — 2,8% (4,5%) и трисомия по 16-й хромосоме — 2,2% (3,5%). Наиболее редким видом трисомии в этом исследовании оказалась трисомия по 21-й хромосоме, которая встречалась в 1,9% во всех обследованных яйцеклетках (3% всех анеуплоидных яйцеклеток). Единичные моносомии выявлялись с частотой от 0,2 до 1,7% всех обследованных яйцеклеток (0,3—2,7% всех анеуплоидных клеток).

На 2-й день развития оплодотворенные яйцеклетки в 40,6% случаев достигали четырехклеточной фазы. В 38,9% случаях обнаруживалось менее 4 клеток, а в 20,6% — более 4 клеток.

На 3-й день развития 30,6% всех эмбрионов находились на восьмиклеточной стадии, 60,1% эмбрионов находились на стадии менее восьми клеток, а 9,2% эмбрионов — на стадии более восьми клеток.

На 4-й день развития лишь 6,6% эмбрионов находились на стадии морулы. У 80,6% эмбрионов обнаруживалась стадия, предшествующая моруле, а 12,8% эмбрионов почти достигли бластоцисты.

На 5-й день развития 48% эмбрионов достигли стадии бластоцисты, в то время как остальные 52% отставали в развитии.

Нами было обнаружено, что эмбрионы, у которых была диагностирована трисомия по 22-й хромосоме, имели более низкие показатели по балльной шкале на 2-й

день развития. Напротив, эмбрионы с моносомией по 21-й хромосоме имели лучшие показатели, чем эуплоидные. При оценке развития бластоциты было выявлено, что все анеуплоидные эмбрионы имели достоверно менее развитую бластоцисту, чем эуплоидные.

Частота выявления яйцеклеток с эуплоидным набором хромосом имела прямую корреляцию с возрастом и достоверно снижалась у пациенток старше 35 лет.

Взаимосвязи между методом фертилизации (ЭКО или ИКСИ) и генетической конституцией ооцитов выявлено не было.

Клинические результаты оценивать очень сложно, так как пациентки, у которых проводится диагностика полярного тельца, изначально имеют неблагоприятную ситуацию (привычный выкидыш в анамнезе, неоднократные неудачные попытки ЭКО или возраст старше 40 лет). Мы считаем, что проведение анализа всех 23 хромосом при диагностике полярного тельца может являться более целесообразным.



БЕСПЛОДИЕ. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗА ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН

Ю.Г. Надь, М.П. Дрейлинг

ЗАО «Поликлинический комплекс», Санкт-Петербург, Россия

У женщин на ведущем месте среди причин бесплодия вместе с воспалительными заболеваниями стоят эндокринные расстройства (29—43%). Среди эндокринной патологии частота гиперпролактинемии составляет 40—43%, пролактином гипофиза — 26%.

Цель работы — разработать алгоритм оценки фертильности у женщин при использовании гормональных и антропометрических параметров обследования

Материал и методы. Всего обследованы 1095 женщин в возрасте до 40 лет и 254 женщины в возрасте старше 40 лет; 2-я группа — с нормальной (786 женщин до 40 лет и 155 женщин старше 40 лет) и нарушенной (309 женщин до 40 лет и 99 женщин старше 40 лет) фертильностью. Исследовали гормоны — пролактин (ПРЛ), инсулин (ИНС), кортизол (К), эстрадиол (Е2), прогестерон (ПРОГ), тестостекрон (Т), тиреотропный гормон (ТТГ)) электрохемилюминисцентным иммуноанализом на приборе Elecsys 2010 (Япония), реактивы фирмы «Ф. Хоффман Ля Рош Лтд» (Германия). Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica for Windows (версия 5.11).

Результаты и обсуждение. При гипо/гиперпролактинемии ($p < 0,001$) были выявлены отклонения по фертильности в 72,96 и 84,18% случаев соответственно. При нарушении фертильности у женщин происходило увеличение индекса массы тела (более 30 кг/см²), уровней пролактина, ТТГ, АТ к ТПО, инсулина, кортизола, тестостерона и уменьшение уровня прогестерона. При формировании группы для разработки алгоритма прогноза нарушенной и нормальной фертильности у женщин мы ориентировались на уровень ФСГ. Взаимосвязь уровня ФСГ пациенток с возрастом была экспоненциальной (рис. 1). При этом отмечались проблемы с фертильностью у лиц до 25 лет, что было связано с низким индексом массы тела (менее 20 кг/см²). Мы разрабатывали алгоритм, учитывая лишь пациенток с уровнем ФСГ до 40 мЕД/мл. Наилучшим был алгоритм из 7 показателей: ИМТ, пролактин, ТТГ, прогестерон, кортизол, инсулин, наличие беременности в анамнезе. При сочетании 2 и более отклоненных от нормы параметров возникает неблагоприятный прогноз фертильности. Чувствительность нашего алгоритма равна 82,7%, специфичность — 84,9%. Степень положительного прогноза равняется 75,94%, диагностическая точность — 84,13%. Возможно, необходим учет дополнительной гинекологической и акушерской патологии (инфекционно-воспалительные заболевания, аномалии развития или другое) для улучшения алгоритма прогноза фертильности.

Вывод. Своевременное выявление нарушения секреции пролактина у женщин позволило оценить нарушение фертильности и выявить прогностические факторы риска, к которым относятся индекс массы тела, уровни пролактина, ТТГ, инсулина, прогестерона, кортизола, тестостерона. Проблемы с фертильностью отмечались у женщин при нарушении индекса массы тела: с низким (менее 20 кг/см²) до 25 лет и с высоким (более 30 кг/см²) до 40 лет.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, ГОТОВЯЩИХСЯ К ВРТ

Н.Е. Бусыгина*, Н.В. Хмара, А.А. Чураков

ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава; *Медицинский центр «Врачебная практика», Саратов, Россия

Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся нарушением ее функции, являются причиной бесплодия, невынашивания беременности, а также снижают эффективность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования — изучить частоту распространения и структуру патологии щитовидной железы у бесплодных пациенток, находящихся на этапе подготовки к ВРТ.

Материал и методы. С января 2010 г. по апрель 2011 г. в исследование были включены 66 пациенток в возрасте от 23 до 43 лет Саратовского МЦ «Врачебная практика», находящихся на этапе подготовки к ВРТ по различным показаниям (трубный фактор, синдром поликистоза яичников, синдром истощения яичников, длительный стаж бесплодия, мужской фактор). Из них в анамнезе неудачные попытки ЭКО/ИКСИ имели 13 (19,7%) пациенток. Для оценки состояния щитовидной железы применяли пальпацию, ультразвуковое исследование (ультразвуковая диагностическая система Sono Scare SSI 6000), уровень тиреотропного гормона, тироксина свободного и антител к тиреопероксидазе в крови определяли иммуноферментным методом («MONOBIND Inc.», США).

Результаты. Тиреоидная патология была выявлена у 38 (57,5%) участниц исследования. Аутоиммунный тиреоидит констатирован у 15 (22,7%), гипоплазия щитовидной железы — у 14 (21,2%), узловой зоб — у 6 (9%) пациенток. Гипотиреоз диагностирован у 31 (46,9%) больных, из них первичный — у 24 (77,4%), вторичный — у 7 (22,6%), при этом субклинические их формы зафиксированы у 29 (93,5%).

Вывод. Снижение функции щитовидной железы отмечено почти у половины пациенток с тяжелыми формами бесплодия в браке. Учитывая негативное влияние дефицита тиреоидных гормонов на нейроэндокринную регуляцию организма, а также высокую частоту гипотиреоза центрального генеза и гипоплазии щитовидной железы у данного контингента больных, целесообразен междисциплинарный подход к их ведению на этапе подготовки к ВРТ с участием не только эндокринолога, но и невролога. Исследования в этом направлении будут продолжены.

* * *

НЕОБХОДИМОСТЬ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ПРОВЕДЕНИИ ЭКО

Ю.Г. Надь, М.П. Дрейлинг

ЗАО «Поликлинический комплекс», Санкт-Петербург, Россия

Увеличивается интерес врачей к оценке функции щитовидной железы (ЩЖ) при беременности, совершенствуются диагностические методы и активно развиваются вспомогательные репродуктивные технологии, что способствует переоценке значимости относительно медицинских и социальных последствий тиреоидной патологии на процесс гестации и перинатальный исход.

Цель исследования — оценить значение тиреоидного статуса женщин на результаты проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материал и методы. Обследованы 20 женщин в возрасте 35—42 лет. Нами оценивались две группы пациентов: 1-я группа — 10 женщин, обратившихся после проведенного ЭКО, 2-я группа — 10 женщин, планируемых на ЭКО. Анамнестический фактор в отношении невынашиваемости предшествующих беременностей, нарушение фертильности (мужской фактор исключен) имел значение при планировании и проведении ЭКО. Для оценки гормонального статуса функции щитовидной железы исследовали содержание в крови: тиреотропного (ТТГ) гормона, свободного тироксина (Т4св), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО). Определение гормонов производилось электрохемилюминисцентным иммуноанализом на приборе Elecsys 2010 (Япония), реактивы фирмы «Ф. Хоффман Ля Рош Лтд.» (Германия).

Результаты. Гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита был выявлен: в 1-й группе — у 5 (50%), во 2-й группе — у 7 (70%). Уровни гормонов достоверных различий не имели и составили: ТТГ ($4,5 \pm 0,8$ мЕд/мл), АТ к ТПО (550 ± 25 МЕд/мл), Т4св ($8,2 \pm 0,6$ пмоль/л). Всем пациентам с выявленным гипотиреозом назначали тиреоидный гормон, дозы подбирались строго индивидуально, средняя доза составила: в 1-й группе — $50 \pm 12,5$ мкг; во 2-й группе — 75 ± 10 мкг. Дозы корректировались по срокам течения беременности и по уровням ТТГ. Нами было выявлено пороговое значение уровня ТТГ ($2,5 \pm 0,5$ мЕд/мл), при повышении которого ухудшалось течение беременности (возникла угроза или самопроизвольное прерывание беременности на сроках 8—12 нед) и требовалась коррекция доз тиреоидного гормона. Переносимость препарата, назначенного на фоне гипотиреоза и беременности, была хорошей, побочных реакций не было. В послеродовый период состояние женщин, получавших терапию тиреоидным гормоном, и их новорожденных (оценка по Апгар 7/8) было удовлетворительным.

Вывод. При отборе пациентов для проведения ЭКО, особенно при указаниях в анамнезе на самопроизвольное прерывание беременности, необходимо проводить обследование гормонального фона щитовидной железы (ТТГ, АТ к ТПО); назначение тиреоидного гормона при выявленном гипотиреозе (при уровне ТТГ более $2,5 \pm 0,5$ мЕд/мл) значительно улучшает прогноз течения беременности после проведения ЭКО и повышает эффективность результата.

* * *

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА И СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И БЕСПЛОДИЕМ

И.В. Овчар

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев, Украина

По данным экспертов ВОЗ, около 100 млн супружеских пар на планете являются бесплодными, и их количество с каждым годом только возрастает, в Украине частота бесплодного брака составляет 15—17%. Особого внимания заслуживает восстановление фертильности у женщин с ожирением. Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что ожирением страдают больше 30% населения планеты, а частота бесплодия у женщин с ожирением составляет 33,6% в сравнении с 18,6% у женщин с физиологической массой тела.

Материал и методы. Путем анкетирования и сбора анамнеза определяли особенности репродуктивного анамнеза, социальный и экономический статус женщин с бесплодием на фоне ожирения.

Результаты. Обследованы 147 женщин активного репродуктивного возраста (от 17 до 44 лет). Основной жалобой у всех пациенток было бесплодие: первичное имело место у 63% обследованных, вторичное — у 37%, отсутствие беременности в среднем наблюдалось на протяжении $6,1 \pm 0,74$ года (от 1 года до 18 лет). Анализируя репродуктивный анамнез пациенток со вторичным бесплодием, мы выявили, что 17,4% пациенток имели в анамнезе срочные роды, у 24,8% женщин были самопроизвольные аборты, у 26% — искусственные аборты, у 9,9% — внематочная беременность. В среднем на 1 женщину с ожирением пришлось $0,52 \pm 0,25$ беременностей, что было в 2 раза меньше, чем у женщин без ожирения — $1,04 \pm 0,44$ ($p < 0,001$), среднее количество родов на 1 пациентку соответственно — $0,11 \pm 0,07$ и $0,76 \pm 0,05$ ($p < 0,001$).

Анализ результатов анкетирования выявил: $\frac{2}{3}$ женщин были городскими жительницами, большинство женщин работали — домохозяйка только 14%, 8% — безработные. Среди респонденток только 28% женщин оценивали свое экономическое положение выше среднего, 32% — как среднее, а 40% — ниже среднего и рассчитывали на помощь родственников.

Из всех обследованных только 36% пациенток впервые обратились к гинекологу по поводу отсутствия беременности, 64% раньше неоднократно получали лечение, направленное на восстановление фертильности продолжительностью от нескольких месяцев до 6 лет. Обращает на себя внимание количество гормональных препаратов, которые получала данная категория женщин, назначение которых не только не улучшило соматическое и репродуктивное здоровье, а в большинстве случаев усугубляло уже имеющиеся нарушения. Так, 57,6% отмечали увеличение массы тела на фоне приема оральных контрацептивов, а 26,4% женщин связывали дебют ожирения именно с началом приема гормональных препаратов. КОК на разных этапах лечения получали 63,2% пациенток продолжительностью от 3 мес до 6 лет, комбинацию разных препаратов получали 56,8%. Стимуляция овуляции кломифена цитратом проводилась 20% пациенток продолжительностью от 1 до 3 циклов, 4% пациенток пытались забеременеть с помощью ЭКО (выполнено в среднем 1,5 попытки на пациентку).

Вывод. Данные анамнеза и особенности социально-экономического статуса обследованных пациенток указывают, что восстановление фертильности у женщин с ожирением сопряжено с определенными трудностями и требует более эффективной организации здравоохранения.

БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

ФАКТОР НЕГАТИВНОГО ПРОГНОЗА ИСХОДА ПРОГРАММЫ ЭКО

М.Б. Аншина, И.И. Калинина, Н.Л. Шамугия, А.А. Смирнова, К.А. Ильин, С.А. Сергеев, С. Степанов, И. Степанова

Центр репродукции и генетики «ФертиМед»; НИИ морфологии, Москва, Россия

Фактор негативного прогноза (NPF) относится к семейству специфического белка репродуктивной системы женщин гликоделина. Гликоделин — гликозилированный протеин, который синтезируется в эндометрии в секреторную фазу цикла (M. Julkunen, 1986; M. Julkunen и соавт., 1990) и секретируется из децидуальной ткани в амниотическую жидкость (S. Bell и соавт., 1989; L. Rittinen и соавт., 1989). Матричная РНК гликоделина присутствует в клетках гранулезы яичника (C. Keilt и соавт., 1999), обнаруживается гликоделин и в фолликулярной жидкости (C. Andersen и соавт., 1993).

Фолликулярная жидкость (ФЖ) формирует микроокружение для ооцита и является источником биологически активных соединений, необходимых для его правильного развития. Вероятно, содержание NPF в ФЖ для каждого из исследуемых фолликулов может свидетельствовать об оптимальных или негативных условиях для развития конкретного ооцита.

Цель исследования — определение связи между концентрацией NPF в ФЖ, качеством эмбриона и его имплантационным потенциалом.

Материал и методы. Исследовано 192 образца ФЖ, полученных у 24 пациенток в программе ЭКО в день проведения трансвагинальной пункции яичников. Фолликулярная жидкость из каждого пунктированного фолликула была отделена от клеток гранулезы с помощью центрифугирования и использовалась для последующего иммуноферментного анализа. Оплодотворение ооцитов проводили путем ЭКО или ИКСИ в зависимости от фертильности спермы мужа. Перенос эмбрионов в полость матки осуществляли на 3-и сутки после оплодотворения.

Результаты. Ооциты были обнаружены в 147 из 192 образцов ФЖ. После оплодотворения 87 ооцитов образовали диплоидные зиготы (2PN), прогрессивно развивались 82 эмбриона.

Проведено два сравнительных исследования. В первом случае сравнивали концентрацию NPF в образцах ФЖ фолликулов, из которых были получены эмбрионы морфологически хорошего (эмбрионы к 3-м суткам развития имели 8 бластомеров и более и практически не имели фрагментации) и плохого (эмбрионы имели менее 8 бластомеров и фрагментацию более 30%) качества. Во втором случае сравнивали концентрацию NPF в образцах ФЖ пациенток с удачным и неудачным исходом ЭКО.

В образцах ФЖ 1-й группы концентрация NPF (пкг/мл) была одинаковой.

>8 blastomeres (n=34)	<8 blastomeres (n=48)	Достигнутый уровень достоверности <i>p</i>
1358,16±1068,82	1434,31±1063,67	0,706

Сравнения проводили с помощью теста Манна—Уитни. Различия статистически незначимы.

В образцах 2-й группы концентрация NPF (пкг/мл) была выше у пациенток с удачным исходом.

Беременные (n=10)	Небеременные (n=14)	Достигнутый уровень достоверности <i>p</i>
1815,92±1115,90	1061,36±848,17	0,023

Сравнения проводили с помощью *t*-теста. Различия статистически значимы.

Концентрация NPF в образцах ФЖ коррелировала с исходом ЭКО. Так, в группе пациенток с концентрацией NPF выше 3000 пкг/мл беременность наступила у 52% исследованных, при концентрации NPF от 450 до 5000 пкг/мл беременность наступила у 30% пациенток. В группе пациенток с концентрацией NPF в образцах ФЖ менее 450 пкг/мл беременность не наступила ни у одной из женщин.

Таким образом, концентрация NPF в ФЖ менее 450 пкг/мл может являться биохимическим маркером отрицательного исхода ЭКО.

* * *

ДОНОРСТВО ООЦИТОВ ДЛЯ НЕСКОЛЬКИХ РЕЦИПИЕНТОВ

О.Н. Булдина, В.А. Пекарев

Медицинская компания ИДК, Самара, Россия

В последние годы мы наблюдаем стойкую тенденцию к увеличению возраста и снижению овариального резерва обратившихся к нам пациентов с проблемой бесплодия. В ряде случаев донорство ооцитов является единственным эффективным методом лечения бесплодия. Тщательный отбор анонимных доноров и высокая потребность в донорских яйцеклетках заставила задуматься о разделении ооцитов между двумя реципиентами по их желанию, что позволило снизить стоимость лечебного цикла и реализовать желание большего числа пациентов.

Цель исследования — определение результативности ВРТ с донорскими ооцитами в случаях, когда полученные ооциты разделены между несколькими реципиентами.

Материал и методы. С января 2008 г. по декабрь 2010 г. проведено 107 циклов стимуляции доноров ооцитов по стандартным протоколам. В 36 циклах ооциты были переданы одному реципиенту, в 71 цикле стимуляции ооциты были разделены поровну и переданы нескольким реципиентам: в 56 случаях — двоим реципиентам, в 10 случаях — троим реципиентам, в 4 случаях — четверым реципиентам, в 1 случае — шестерым реципиентам. Последние два варианта не были запланированы и проведе-

ны в связи с отсутствием достаточного количества полноценных ооцитов у донора, реципиентам был предложен другой донор, у которого в ближайшее время планировалось получение ооцитов и был положительный опыт.

Результаты. В группе, где ооциты были переданы одному реципиенту, среднее количество ооцитов на реципиента составило 8,1. Переносом эмбрионов закончилось 34 цикла, получено 17 беременностей, из которых 4 двойни. Частота клинических беременностей составила 50%, частота имплантации 31,8%. В группе, где ооциты были переданы двоим реципиентам, среднее количество ооцитов на реципиента составило 7,8. Переносом эмбрионов закончилось 105 циклов, получено 45 беременностей, из которых 12 двоен. Частота клинических беременностей составила 42,8%, частота имплантации 28,9%. В группе, где ооциты были переданы троим реципиентам, среднее количество ооцитов на реципиента составило 9,3. Переносом эмбрионов закончилось 27 циклов, получено 13 беременностей, из которых 5 двоен. Частота клинических беременностей составила 48,2%, частота имплантации 37,5%. В группе, где ооциты были переданы четверым реципиентам, среднее количество ооцитов составило 9,5. Переносом эмбрионов закончилось 15 циклов, получено 11 беременностей, из которых 5 двоен. Частота клинических беременностей составила 73,3%, частота имплантации 55,2%. В единственном случае, когда ооциты были переданы шестерым реципиентам, среднее количество ооцитов составило 7,6. Переносом эмбрионов закончилось 6 циклов, получено 2 беременности, из которых 2 двойни. Частота клинических беременностей составила 33,3%, частота имплантации 33,3%.

Вывод. Программа ЭКО с донорством ооцитов для нескольких реципиентов результативна и может быть предложена реципиентам с их согласия.

* * *

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕУДАЧИ ЭКО. ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Э.В. Вартанян, К.А. Цатурова

ООО Клиника ВРТ «Дети из пробирки»

При огромном спектре диагностических возможностей репродуктологи все чаще сталкиваются с неудачами при проведении программ ВРТ.

Цель исследования — изучение факторов, влияющих на неудачи ЭКО.

Материал и методы. В исследовании участвовали 804 супружеские пары с повторными попытками ЭКО. Данные пациенты были разделены на 4 когорты: I — 323 женщины, имеющие различные морфофункциональные нарушения в эндометрии; II — 50 женщин, имеющих нарушения со стороны овариального резерва; III — 243 мужчины, имеющие нарушения в сперматогенезе; IV — 238 супружеских пар, имеющих совпадения по HLA-системе.

Результаты. В I когорте анализ причин неудач ЭКО состоял из анализа анамнестических и клинических данных, оценки показателей гормонального профиля, протоколов стимуляции овуляции и эмбриологических протоколов, УЗИ-диагностики, доплерометрического исследования, бактериологического, гистологического и иммуногистохимического исследования эндометрия. Выявлено, что у более 30% женщин имелись признаки хронического эндометрита, у 12% наблюда-

лись гиперпластические процессы, у 5% наблюдались внутриматочные синехии. Нарушение рецепторного аппарата эндометрия встречалось в 56% случаев. По данным доплерометрии, у большинства пациенток отмечалось снижение кровотока в базальных артериях матки. Методы коррекции в рамках подготовки к программам ВРТ: антибиотикотерапия, восстановление микроциркуляции крови, иммунотерапия, лазеротерапия, гормонотерапия, раздельное диагностическое выскабливание. Во II когорте обследование состояло из определения ингибина В, *MTHFR*, инактивации X-хромосомы. У 28 из 50 обследованных отмечено снижение ингибина В в крови, у 23 из 50 наблюдались изменения в *MTHFR*, а у 18 из 50 выявлена инактивация X-хромосомы. Методы коррекции: возможность использования донорских программ. В III когорте обследование включало спермограмму, определение *AZF*, *CFTR*, полиморфизма *AR* и кариотипирование. У 47,3% выявлена олигоастенотератозооспермия, у 15,7% азооспермия. При обследовании 243 человек аномалии кариотипа выявлены у 2,5% пациентов. Мутации в локусах *AZF* встречаются среди пациентов с азооспермией с частотой 7,4%. Значительная доля патологии определяется носительством мутации *F508del* и наличием аллеля *5T* в гене *CFTR*. Методы коррекции: использование таких методов ВРТ, как ИКСИ, ИМСИ, ПИКСИ или донорские программы. В IV когорте обследование состояло из определения совместимости по HLA-антигенам II класса. Выявлено, что 50% обследуемых супружеских пар имеют совместимость по 3 локусам, 25% по 4, 25% от 4 до 8. Методы коррекции: иммунотерапия иммуноглобулином человеческим. При применении предложенного алгоритма диагностики и лечения факторов, влияющих на неудачи ЭКО, в I когорте частота наступления беременности увеличилась на 25%, во II когорте — на 21%, в III когорте — на 18%, в IV — на 46%.

Вывод. Таким образом, мы можем предположить, что предложенный нами алгоритм диагностики и лечения факторов, влияющих на неудачи ЭКО, эффективен и может использоваться в рамках подготовки к программам ВРТ.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММЫ ЭКО ПРИ ВЫСОКОМ БАЗАЛЬНОМ УРОВНЕ ЛГ

М.С. Ефимова, Н.Н. Рогожкина, А.И. Сеницына, О.В. Ермолаева, В.А. Пекарев

«Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Известно, что результативность программ ЭКО во многом зависит от качества проведения стимуляции суперовуляции, получения достаточного числа зрелых яйцеклеток. Существенное влияние на качество полученных яйцеклеток оказывает повышенный базальный уровень ЛГ, а также преждевременный выброс ЛГ во время стимуляции (М.Б. Аншина, 1995, А.И. Никитин, 1995). Негативное влияние высокого уровня ЛГ, по данным литературы, было показано на группе пациентов с СПКЯ (R. Nomburg, 1998, A. Balen, 1985).

Цель исследования — изучение особенностей течения и результативности стимуляции суперовуляции у пациентов с высоким уровнем ЛГ при нормальном уровне андрогенов.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 45 карт пациенток, прошедших лечение методом ЭКО в 2010 г. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я — 25 человек с высоким базальным уровнем ЛГ, средний уровень составил 12,9 МЕ/л (10,1—18), 2-я — 20 человек с нормальным базальным уровнем ЛГ, в среднем 5,1 МЕ/л (3,8; 5,8). Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ. Из исследования были исключены пациентки с эндокринными факторами бесплодия. Проводился контроль количества препаратов ФСГ, затраченных на стимуляцию; количества полученных ооцитов; процент нормального оплодотворения и количество полученных эмбрионов отличного и хорошего качества.

Результаты. По данным исследования, в 1-й группе было достоверно больше затрачено препаратов рекомбинатного ФСГ, чем во 2-й группе (1548 МЕ и 1075 МЕ) при сравнимой длительности стимуляции суперовуляции (10,6 и 9,5 дня соответственно). В 1-й группе получено достоверно меньше ооцитов, чем во 2-й группе (5,9 и 7,8); достоверно ниже процент оплодотворения (61 и 70,9), меньше количество эмбрионов отличного и хорошего качества (1,6 и 2,25).

Вывод. Таким образом, высокий уровень ЛГ оказывает изолированное негативное влияние на качество яйцеклеток независимо от уровня андрогенов, наличия ановуляции. Необходимо дальнейшее исследование на большей группе пациентов, с мониторингом ЛГ в процессе стимуляции для формирования окончательных выводов.

* * *

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В ПРОГРАММЕ ВРТ — ЧТО МЫ ЗНАЕМ ОБ ЭТОМ?

И.Е. Ильин, О.И. Ильина, И.Д. Гюльмамедова, О.С. Доценко, Е.А. Гюльмамедова

Институт генетики репродукции; ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Для повышения эффективности ВРТ важно добиться переноса эмбриона наилучшего качества во время наибольшей восприимчивости эндометрия к имплантации. Поддержка лютеиновой фазы (ЛФ) — неотъемлемый компонент программы ВРТ. Однако выбор препаратов и схем их введения чаще всего выполняется на основании эмпирического подхода. Объективных исследований о возможности отказа от медикаментозной поддержки или снижения дозы нет. В последние годы наметилась отчетливая тенденция снижения интенсивности терапии в связи с нежелательными последствиями избыточной гормональной терапии.

Цель исследования — оценить особенности формирования эндометриальных пиноподий у пациенток программы ВРТ под влиянием эндогенного прогестерона и при использовании вагинального микронизированного прогестерона.

Материал и методы. После получения информированного согласия в пилотное проспективное исследование включены 30 женщин — доноров ооцитов с использованием длинного протокола КОС. Методом рандомизации пациентки разделены на две группы: группа Д500 ($n=15$) — со дня трансвагинального забора ооцитов поддержка ЛФ осуществлялась вагинальным микронизированным прогестероном (П) в

суточной дозе (СД) 500 мг в 2 приема. Группа Д0 ($n=15$) поддержка ЛФ не производилась; контрольная (группа К) — 10 женщин с медикаментозно выключенной функцией яичников (трипторелин — 3,75). В связи с отсутствием эндогенного П эти пациентки являются «золотым стандартом» оценки эффективности ЗГТ и определения ОИ. В 1-й фазе моделированного менструального цикла (МЦ) женщины группы К — получали 6 мг эстрадиола валерата; во 2-й фазе на фоне введения эстрогенов + 500 мг вагинального микронизированного П в 2 приема. Пациентки всех трех групп прошли полное клинико-лабораторное обследование; трансвагинальное УЗИ; донорам ооцитов проведено определение яичникового резерва; методами молекулярно-генетической диагностики пациентки обследованы на носительство муковисцидоза и фрагильной X-хромосомы.

На 6—9-й день медикаментозно смоделированного МЦ (группа К) или на 6—9-й день КОС (группы Д0 и Д500) произведена пайпель-биопсия с последующим традиционным гистологическим исследованием для оценки адекватности фазы пролиферации. На 6 (L+6) и 8 (L+8) день медикаментозно смоделированной (группа К) ЛФ или на 6-й и 8-й день после забора ооцитов (группы Д0 и Д500) производилась пайпель-биопсия с последующей сканирующей электронной микроскопией (СЭМ).

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациенток группы К составил $26,80 \pm 0,59$ года, Д0 — $25,53 \pm 0,58$ года, Д500 — $27,27 \pm 0,86$ года и не имел достоверных различий. Группы были однородны по росту, массе и массо-ростовому индексу.

Все пациентки имели регулярный овуляторный МЦ и однородные показатели нормального ЯР; репродуктивный анамнез не имел достоверных отличий в исследуемых группах. У обследуемых женщин не было операций на внутренних гениталиях, эндокринных заболеваний, эндометриоза, УГИ. По данным трансвагинального УЗИ, в полости матки отсутствовали гиперпластические процессы, что было подтверждено данными гистологического исследования.

У доноров ооцитов не зарегистрировано носительство муковисцидоза и фрагильной X-хромосомы; длительность КОС составила в группе Д0 $11,67 \pm 0,19$ дня, Д500 — $12,00 \pm 0,20$ дня ($p > 0,05$), количество полученных ооцитов — $21,87 \pm 1,50$ и $20,67 \pm 2,30$ ($p > 0,05$) соответственно. При анализе морфофункционального состояния эндометрия сравнивали характер пиноподий и наличие цилиарных клеток на L+6 и L+8 дни.

Наличие равномерно развивающихся пиноподий наиболее часто встречалось у пациенток группы Д500, тогда как у женщин группы Д0 — в 2,2 раза реже. У 6,67% пациенток группы Д500 регистрировались как развивающиеся, так и единичные хорошо развитые пиноподии, в К развивающиеся и единичные развитые пиноподии были у 50% женщин.

В группе Д0 отсутствие поддержки ЛФ приводило к выраженной задержке формирования пиноподий на L+6 день, что проявлялось мозаицизмом наличия пиноподий в виде сочетания преобладания полей отсутствия пиноподий с небольшими участками начала их формирования у 53,33% женщин и в виде сочетания небольших участков отсутствия пиноподий с полями начала формирования пиноподий у 13,33%. В группе Д500 мозаицизм у 20% пациенток проявлялся только сочетанием полей начала формирования пиноподий с небольшими участками их отсутствия.

В группе контроля явление участков отсутствия пиноподий не отмечалось. Поддержка ЛФ привела к тому, что на L+8 день у пациенток группы Д500 отмечалась

достаточно высокая частота равномерного регрессирования пиноподий — 60%, что в 4,50 раза чаще, чем в группе Д0 — однако все же недостоверно реже, чем в К — в 1,33 раза.

Частота встречаемости мозаицизма стадии развития и наличия ПН в группе К и группе Д500 на L+8 день достоверно не отличалась и регистрировалась соответственно у каждой пятой и четвертой женщины. Этот показатель в группе Д0 достигал 77,33%, что было выше, чем в К в 3,67 раза. Поддержка ЛФ привела к тому, что на L+8 день у пациенток группы Д500 не регистрировались участки отсутствия пиноподий, тогда как в группе Д0 таковые наблюдались у каждой второй женщины. У 13,33% пациенток — доноров ооцитов как у принимавших, так и не принимавших микро-низированный П, на L+8 день в поверхностном слое эндометрия наблюдались только развивающиеся пиноподии. При проведении качественного анализа морфофункционального состояния эндометрия в период предполагаемого ОИ следует отметить, что в группе Д0 по сравнению с группой К и Д500 пиноподии были более мелкими, существенно различались по размеру и форме как на L+6 день, так и на L+8 день.

Вывод. У пациенток с блокированной функцией яичников и отсутствием эндогенного П при проведении ЗГТ использование микро-низированного вагинального П в дозе 500 мг в сут обеспечивает полноценное развитие пиноподий в период ОИ. При проведении КОС у пациенток с хорошим ЯР-резервом и отсутствием эндокринопатий после забора ооцитов эндогенный П обеспечивает секреторные преобразования эндометрия и формирование пиноподий, однако отмечается их морфофункциональный мозаицизм (разнообразие размеров и форм, с превалированием пиноподий меньшего диаметра, неравномерная распространенность и более короткий период существования), что требует поддержки ЛФ. Использование в качестве поддержки ЛФ микро-низированного вагинального прогестерона в дозе 500 мг/сут обеспечивает полноценное морфофункциональное развитие пиноподий в период ОИ при проведении КОС. Проведение СЭМ помогает совершенствовать стратегию переноса.

Однако для уточнения полученных данных необходимо проведение дальнейших исследований.

* * *

ДОБАВЛЕНИЕ ЭСТРАДИОЛА ВАЛЕРАТА ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В ЦИКЛАХ ВРТ

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

ГБУЗ СО «Клинический центр клеточных технологий», Самара, Россия

Использование агонистов ГнРГ в протоколах КОГ (контролируемой овариальной гиперстимуляции) ассоциируется со снижением продукции эстрадиола и прогестерона в лютеиновую фазу, редуцией длины лютеиновой фазы, повреждением эндогенной секреции гонадотропинов вследствие супрессии гипофиза и, как следствие, формированием «неполноценного» желтого тела. Желтое тело продуцирует не только прогестерон, но и эстрогены и другие стероидные гормоны. Эстрогены в течение лютеиновой фазы обладают модулирующим эффектом на концентрацию ре-

цепторов к прогестерону. Добавление эстрадиола валерата для поддержки лютеиновой фазы в циклах ЭКО/ИКСИ увеличивает частоту наступления беременности (ЧНБ) по сравнению с использованием только препаратов натурального микронизированного прогестерона или дидрогестерона.

Материал и методы. Ретроспективное рандомизированное исследование двух групп пациенток: 1) с использованием эстрадиола валерата и препаратов прогестерона для поддержки лютеиновой фазы в длинном протоколе КОГ ($n=40$); 2) использование только препаратов прогестерона ($n=84$).

Результаты. Исследуемые группы не отличались по количеству полученных ооцитов (8,65 и 9,6 соответственно), количеству ооцитов МП (7,85 и 8). Количество переносимых эмбрионов в 1-й группе составило 43, во 2-й — 73. Количество плодных яиц, определенных при УЗИ в 5—6 нед беременности, составило 30 и 46 соответственно. Количество беременностей на перенос эмбрионов — 22 в 1-й группе и 37 — во 2-й. Одна замершая беременность диагностирована в 7 нед в 1-й исследуемой группе, 2 замершие беременности в 7 и 9 нед соответственно во 2-й исследуемой группе. Было выявлено увеличение частоты наступления беременности при добавлении эстрадиола валерата для поддержки лютеиновой фазы в 1-й группе (55%) по сравнению со 2-й (44%) ($p=0,959$).

Вывод. Наш анализ показал увеличение случаев наступления беременности при добавлении к стандартной поддержке лютеиновой фазы в длинном протоколе КОГ эстрадиола валерата. Так как мы не получили статистически значимой разницы между исследуемыми группами, требуется дальнейшее изучение этой гипотезы.

* * *

КАК УЛУЧШИТЬ ТЕХНИКУ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ

P. Inaudi

Кафедра педиатрии, акушерства и репродуктивной медицины, университет Сиены, Сиена, Италия

Перенос эмбрионов — этап процедуры ЭКО, ограничивающий ее результативность. Различные факторы влияют на качество переноса эмбрионов, а соответственно, и на вероятность зачатия. Гистерометрия и угол матки, измеренные с помощью трансвагинального ультразвукового исследования, уменьшают продолжительность переноса, а также уменьшают количество проблем при проведении переноса эмбрионов с помощью ультразвукового оборудования. Использование меньшего количества переносимой притательной среды приводит к лучшим результатам, вероятно, за счет снижения риска экспульсии эмбриона за пределы полости матки.

Тип катетера является одним из наиболее важных факторов при проведении ЭКО. Множество усилий было предпринято для облегчения забора эмбрионов (прозрачность), снижения травмирования эндометрия (закругленный кончик, мягкие материалы), а также легкого проникновения в цервикальный канал и внутренний маточный зев (жесткая конструкция, стальная канюля, экзогенный кончик, сантиметровые метки). При этом мало внимания уделялось оценке динамических факторов забора и введения эмбрионов, в частности, скорости введения эмбрионов. Действительно, слишком высокая скорость введения может стать потенциальным источни-

ком травмы эмбрионов, а также повысить риск внематочной беременности или выкидыша. Конструкция всех выпускаемых в настоящее время катетеров предполагает использование шприца для введения эмбрионов. Разница в диаметре шприца и подсоединенного к нему катетера позволяет «выстреливать» эмбрионы в полость матки, причем данный процесс в большей степени зависит от конкретного оператора.

В новом бесшприцевом катетере поршень для забора и введения эмбрионов находится внутри самого катетера. При этом «выстреливание» эмбрионов в полость матки становится невозможным. Более того, фактически нивелируются различия между операторами, осуществляющими выпуск эмбрионов. Основные характеристики нового катетера: мягкие материалы, оптимальная прозрачность и экзогенность, малый диаметр, а также малый объем переносимого субстрата. Теперь катетер выпускается с формирующимся проводником с тонким пластиковым кончиком, позволяющим оператору вводить катетер без соприкосновения со стенками влагалища или цервикальным каналом.

Мы сделали уже более 200 циклов ЭКО и ИКСИ у бесплодных пар, в которых частота наступления беременности и частота имплантации составили 44 и 34% соответственно. При проведении операций ввод катетера был легким, а ультразвуковая видимость отличной. Случаи, когда эмбрионы оставались в катетере после процедуры ЭКО, регистрировались крайне редко и были связаны в основном с неправильным удалением слизи из шейки матки. При использовании проводника таких случаев зафиксировано не было.

Проникновение во внутренний маточный зев было легким, и только в нескольких случаях вызвало небольшие трудности. В заключение хочется отметить, что мы придерживаемся мнения, что бесшприцевой катетер имеет важные преимущества перед остальными и становится наиболее эффективным катетером для проведения процедуры переноса эмбрионов.

* * *

ЭКО В ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ

Л.М. Казарян, Е.А. Калинина, Л.Н. Кузьмичев

ФГУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ», Москва, Россия

Проведение программы ЭКО в естественном цикле (ЕЦ) или с минимальной стимуляцией в последнее время вызывает все больший интерес у специалистов, занимающихся репродуктивным здоровьем, и имеет несколько преимуществ: нет риска развития СГЯ, очень низкие дозы гонадотропинов или полное их отсутствие и так называемое дружественное пациентам лечение «patient friendly treatment». Из всех пациенток программ ЭКО около 10% — женщины со слабым ответом на проводимую терапию, что зачастую связано с возрастом и со сниженным овариальным резервом. Такие пациентки рефрактерны к любому методу индукции овуляции. «Poor Responders» — женщины, у которых в процессе стимуляции овуляции стандартными дозами гонадотропинов созревает менее 4 фолликулов и/или уровень эстрадиола на день введения ХГ не более 1000 пг/мл, женщины в возрасте старше 40 лет или уровень ФСГ в крови превышает 10 МЕ/мл.

Материал и методы. В исследование были включены 109 пациенток в возрасте от 30 до 43 лет, с регулярным менструальным циклом, у которых в предыдущих попытках ЭКО был зарегистрирован слабый ответ яичников на индукцию овуляции. Критериями исключения явились патозооспермия тяжелой степени и эндометриоз III—IV степени распространения. Пациентки были разделены на две группы: 48 женщинам было проведено 95 циклов ЭКО в естественном цикле, 61 пациентке 88 попыток ЭКО в стимулированном цикле (СЦ) по короткому протоколу с ант-ГнРГ. Овуляторная доза ХГ — 10 000 МЕ вводилась при диаметре доминантного фолликула ≥ 18 мм. Во всех случаях перенос эмбрионов в полость матки производился на 2—3-и сутки после оплодотворения методом ИКСИ.

Результаты. В сравниваемых группах в 77,8 и 81,8% циклов были получены ооциты. Частота оплодотворения и частота дробления также практически не отличались и составили 84,7 и 86% в ЕЦ и 92,6 и 83,3% в СЦ соответственно. Перенос эмбрионов в полость матки в естественном цикле произведен в 41% случаев, тогда как в стимулированном цикле в 68,2% случаев. Среднее количество перенесенных эмбрионов в ЕЦ составило 1, а в СЦ — $1,8 \pm 0,3$. Частота наступления беременности составила около 6,5% в обеих группах, а частота имплантации в ЕЦ — 15,3%, что статистически достоверно отличалось от аналогичного показателя в стимулированном цикле — 5,4%.

Был проведен сравнительный анализ эффективности терапии в зависимости от возраста пациентки. Среди 3 выделенных возрастных групп (1-я — ≤ 35 лет; 2-я — 36—39 лет; 3-я ≥ 40 лет) наиболее эффективной проведенная терапия оказалась в группе моложе 35 лет.

Анализ эффективности терапии в зависимости от кратности попытки выявил следующую закономерность: эффективность 4-й попытки ЭКО (после предыдущих неудачных попыток) в стимулированном или естественном циклах у пациенток со слабым ответом яичников на стимуляцию суперовуляции практически равна нулю.

Вывод. ЭКО в естественном цикле способствует получению ооцитов и эмбрионов лучшего качества по сравнению со стимулированными циклами, не снижая эффективность лечения бесплодия, и позволяет снизить побочные эффекты, длительность, стоимость терапии, минимизирует риск развития многоплодной беременности. При переносе одного эмбриона в естественном цикле кумулятивная частота наступления беременности сопоставима с таковой при стандартном протоколе стимуляции.

Таким образом, ЭКО в естественном цикле является адекватной альтернативой стимуляции суперовуляции у пациенток моложе 35 лет со слабым ответом яичников и множественными неудачными попытками ЭКО в анамнезе.

* * *

МЕТОД ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ В КЛИНИКЕ ВРТ

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

МЦ «Москворечье», Москва, Россия

С появлением на отечественном рынке ингаляционных анестетиков изменилась концепция управляемой анестезии у всех категорий больных и практически во всех

направлениях хирургии. На фоне модернизации материально-технической базы медицинских стационаров заметно выросла и заинтересованность врачей в применении ингаляционной анестезии в стационаре «одного дня». В 2009 г. мы начали применять анестезию по методу масочной ингаляции севофлурана при трансвагинальной пункции фолликулов яичника. На первом этапе внедрения данная методика использовалась только как альтернатива методу внутривенной анестезии на основе пропофола. За этот период проведено более 100 ингаляционных анестезий при трансвагинальной пункции яичников. В каждом случае мы оценивали данные интраоперационного мониторинга, срок восстановления сознания после анестезии с учетом когнитивных расстройств. Сейчас метод ингаляционной индукции и поддержания анестезии в клинике ЭКО получил более широкое применение при проведении диагностических и лечебных процедур в стационаре «одного дня»: гистероскопии, гистеросальпингографии, у пациентов с азооспермией при диагностической биопсии яичка или биопсии яичка в программе ИКСИ чрескожным или открытым доступом.

Цель исследования — разработка практических рекомендаций по проведению индукции и поддержания анестезии на основе севофлурана в клинике ВРТ.

Материал и методы. Проведен анализ показателей восстановительного периода после ингаляционной анестезии и определены основные критерии оценки состояния пациента перед выпиской из стационара. В исследование были включены 46 пациенток 23—45 лет с массой тела 50—90 кг, которым выполнялась трансвагинальная пункция яичников. Во всех случаях проводилось анестезиологическое пособие по методу индукции быстрым насыщением ЖЕЛ с предварительным заполнением дыхательного контура севофлураном в концентрации 8 об% при сохраненном спонтанном дыхании. Время пункции составляло не более 6 мин.

Результаты. Анализ проводимого исследования степени медикаментозной депрессии сознания после пункции и дальнейшая клиническая оценка восстановления когнитивной и психомоторной функции после анестезии севофлураном показали: время восстановления сознания и способность выполнять команды в среднем составляет 8 мин, оценка 10 по шкале Post Anaesthetic Discharge Scoring System (PADSS) достигается в среднем на 30 мин. С применением методики ингаляционной анестезии сократился период необходимого послеоперационного пребывания пациента под медицинским наблюдением и появилась возможность выписки через 1 ч после пункции. Достигнуто быстрое восстановление пациентов после анестезии с достаточно комфортным состоянием от первых минут пробуждения и до выписки из стационара. Одновременное совершенствование хирургических и анестезиологических технологий позволяет улучшить качество оказываемой помощи в стационаре.

* * *

МИФЫ И ЗАБЛУЖДЕНИЯ В ЭКО

Р.А. Шафен

Кафедра эмбриологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Технология экстракорпорального оплодотворения используется в клинической практике более 30 лет, в России более 20 лет. И хотя за этот небольшой срок методы

ВРТ интенсивно развивались, до сих пор репродуктивная медицина остается одной из самых неэффективных областей медицины.

В то же время в среде специалистов-эмбриологов, работающих в лабораториях ЭКО, сформировалось большое количество ложных суждений и необоснованных правил работы, которые теперь существуют в форме «ритуалов», целесообразность которых редко подвергается критическому анализу. К сожалению, подобные лабораторные «мифы и обряды» передаются не только «из уст в уста», но даже встречаются в учебной и методологической литературе.

При общей «безвредности» большей части «лабораторных ритуалов» само их существование свидетельствует о низком уровне профессионализма среди специалистов-эмбриологов лабораторий ЭКО. Ни это ли является причиной столь медленного повышения результативности репродуктивной медицины?

Появившиеся в последние годы новейшие лабораторные методы, улучшение приборной базы существуют параллельно с устаревшими подходами к культивированию эмбрионов, неправильно расставленными приоритетами в работе эмбриологической лаборатории. Интенсивное развитие сферы услуг репродуктивной медицины не сопровождается увеличением профессионализма. Стоит признать, что на фоне растущего количества клиник ЭКО существует недостаток в профессиональных эмбриологах.

Попытки обеспечить контроль качества работы эмбриологической лаборатории, как правило, приводят к бюрократизации, создающей еще большую косность и «обрядовость» в работе специалистов.

В докладе будут рассмотрены основные ошибочные представления, распространенные в эмбриологических лабораториях клиник ЭКО (целесообразность различных техник работы с эмбрионами, работа с культуральными средами, методы обеспечения стерильности и прочее).



МИКРОМАНИПУЛЯЦИИ С ГАМЕТАМИ И ЭМБРИОНАМИ

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ООЦИТОВ ИОНОФОРМ КАЛЬЦИЯ A23187 ИЛИ ХЛОРИДОМ СТРОНЦИЯ НА ЧАСТОТУ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ЧАСТОТОЙ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ: ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Koichi Kyono

Kyono ART Clinic, Сендай, Япония

Средняя частота нормального оплодотворения после ИКСИ составляет приблизительно 70%, однако до настоящего времени в 1—5% циклов ИКСИ наблюдается низкая частота оплодотворения. По нашим неопубликованным данным, частота наступления беременности среди пациентов с низкой частотой фертилизации (менее 30%), проходящих ИКСИ, очень низка (2,1%).

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности искусственной активации ооцитов (ИАО) с применением хлорида стронция и ионофоров кальция A23187 у пациентов с низкой частотой оплодотворения или глобозооспермией.

Материал и методы. Информированное согласие на участие в данном исследовании было получено у 85 пар с неудачными попытками ИКСИ в нашей клинике в течение апреля 2004 г. — октября 2010 г. Эти пары были разделены на две группы: «кальций» и «стронций». Мы сравнили клинические результаты с ИАО и без применения ИАО в каждой группе.

Группа «кальций»: 50 парам была проведена ИАО с использованием A23187 после ИКСИ. Спустя 30 мин после ИКСИ ооциты были внесены в 10 мМ питательной среды A23187 на 5 мин с последующим отмыванием и культивированием.

Группа «стронций»: 35 парам была проведена ИАО с использованием хлорида стронция после ИКСИ. Спустя 30 мин после ИКСИ ооциты были внесены в 10 мМ питательной среды с хлоридом стронция, не содержащей кальций, на 60 мин с последующим отмыванием и культивированием.

Мы оценили эффективность (частоту оплодотворения, дробления и формирования бластоцисты и частоту наступления беременности), врожденные аномалии и развитие 22 детей, рожденных в 17 парах после ИАО. Перед оценкой развития детей мы проинформировали 17 пар о наших целях и получили от них согласие на участие в нашем исследовании и разослали им опросники, чтобы оценить физическое и психическое развитие детей согласно руководству о здоровье матери и ребенка Министерства здоровья и благополучия Японии, изданного при помощи местных правительств.

Результаты. ИАО и хлоридом стронция, и A23187 повысило частоту оплодотворения, улучшило деление и развитие бластоцисты и увеличило частоту наступления

беременности. 10 детей, рожденных в 9 парах (включая пациентов с глобозооспермией), у которых применялись А23187, и 12 детей, рожденных 9 пациентками, которых лечили хлоридом стронция, не имели никаких врожденных аномалий. Показатели развития младенцев не выявили значимых различий между детьми, рожденными после ИАО, и рожденными при спонтанной беременности.

Обсуждение. Кальций является ключевым триггером активации ооцитов и возобновления мейоза в процессе оплодотворения. Были разработаны различные методы ИАО, которые обычно делятся в соответствии с 3 типами стимулов: механические, электрические и химические. Важно продолжить разработку диагностических тестов, оценивающих способность ооцитов к активации, и более тщательных методов лечения пациентов с низкой или вовсе нулевой частотой оплодотворения.

Вывод. ИАО ионофорами А23187 или хлоридом стронция благоприятно влияет на частоту оплодотворения у пациентов с изначально низкой частотой оплодотворения после ИКСИ. Данная работа выявила, что ИАО не оказывает отрицательного влияния на развитие или здоровье детей. Необходимы дальнейшие исследования в области совершенствования клинических тестов для более точного отбора пациентов в области изучения безопасности ИАО в более широкой выборке пациентов, а также исследование введения рекомбинантного PLC зета-протеина в качестве более физиологичного агента, активирующего ооциты.

* * *

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ В СВЕЖИЕ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫЕ ООЦИТЫ

К. Куно

Куно ART Clinic, Сендай, Япония

В последнее время сообщается об успешном наступлении беременности и родах после инъекции тестикулярных сперматозоидов в размороженные витрифицированные ооциты. В случае отсутствия спермы в образцах при пункции яичек (TESE) ооциты, полученные в тот же день, не могут быть использованы для оплодотворения. В нашей клинике уролог приходит только в определенные дни, так что составить расписание для жены и ее мужа сложно. Поэтому обычно в случаях тяжелого мужского бесплодия мы витрифицируем ооциты перед TESE и ИКСИ проводим с размороженными ооцитами на следующий день. В данной работе мы ретроспективно оценили клинические результаты применения свежих и витрифицированных ооцитов при TESE-ИКСИ с использованием свежей и замороженной спермы у пациентов с тяжелыми формами мужского бесплодия.

Материал и методы. Объектами исследования были 192 пары, прошедшие 352 цикла лечения ИКСИ в ВРТ-клинике Кионо в течение 10 лет (с января 2000 г. по декабрь 2010 г.). Они были разделены на три группы: группа А (витрифицированные ооциты + свежая сперма) в 35 циклах лечения; группа В (свежие ооциты + свежая сперма) в 147 циклах и группа С (свежие ооциты + замороженная сперма) в 170 циклах лечения. Среди пациентов были мужчины с обструктивной азооспермией (ОА), с необструктивной азооспермией (НОА) и с синдромом Клайнфельтера. Спермато-

зоиды, полученные из яиц, были витрифицированы Cryotop-методом (Китазато, Япония). Мы оценили частоту оплодотворения, развития эмбрионов и исходы беременностей, сравнивая эти показатели в трех группах (А, В и С). Статистический анализ был выполнен с использованием χ^2 -метода для категориальных переменных и с использованием теста Фишера.

Результаты. В группе А частота выживаемости размороженных витрифицированных ооцитов составила 88,2% (269/305). При ОА не было выявлено значимой разницы между группами А, В и С в частоте оплодотворения (ЧО) (53,5, 71,8 и 65,9% соответственно), частоте развития эмбрионов хорошего качества (ХКЭ) (42,5, 34,5 и 31,7% соответственно), частоте формирования бластоцисты на шестой день (ФБ) (50,0% против 49,6% против 49,4%) и частоте формирования бластоцист хорошего качества (ХКБ) (26,7, 18,0 и 18,2%, соответственно). При НОА также не было значительной разницы между группами в ЧО (46,2, 61,5 и 58,0% соответственно), ХКЭ (50,0% против 41,1% и против 34,2%), ФБ (46,2, 53,8 и 49,0% соответственно) и ХКБ (23,1, 22,1 и 11,8% соответственно). При синдроме Кляйнфельтера наблюдалась та же картина: ЧО (57,1% в группе А, 56,9% в группе В и 58,2% в группе С), ХКЭ (54,8% против 44,4% и против 20,0%), ФБ (54,5, 80,8 и 44,4% соответственно) и ХКБ (18,2, 30,8 и 16,7% соответственно). Также не было выявлено значимой разницы в частоте наступления беременности в каждом цикле: при ОА [52,9% (9/17) в группе А, 57,1% (60/105) в группе В и 40,0% (50/125) в группе С], при НОА [22,2% (2/7), 62,9% (22/35) и 37,1% (13/35), соответственно], при синдроме Кляйнфельтера [66,7% (6/9), 42,9% (3/7) и 30,0% (3/10) соответственно].

Вывод. Мы оценили и сравнили клинические исходы ТЕСЕ-ИКСИ с использованием размороженных витрифицированных или свежих ооцитов у пациентов с тяжелым мужским фактором бесплодия. Значимых различий при этом не было выявлено. Поэтому пункция спермы (ТЕСЕ) и ИКСИ после витрификации ооцитов могут проводиться в удобные для уролога дни, что позволит пациентам-мужчинам соблюдать собственное расписание. Кроме того, некоторым эмбриологам может потребоваться определенное время для сбора спермы в тяжелых случаях. Вне сомнения, в будущем применение витрифицированных ооцитов будет широко использоваться в лечении. Однако необходимо развивать технологии по улучшению безопасности витрификации.

* * *

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКО-ИКСИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ТЕРАТОЗОСПЕРМИИ

И.С. Косорукова, И.И. Витязева

ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

При спонтанном оплодотворении *in vivo* селекция сперматозоидов осуществляется рядом естественных препятствий. При применении вспомогательных репродуктивных технологий отбор сперматозоидов в ходе процедуры интраплазматической инъекции (ИКСИ) производится на основе морфологической оценки. Недостаточное оптическое разрешение и невозможность оценки функционального состояния

сперматозоида в случаях тяжелых форм патозооспермии, в особенности тератозооспермии, приводят к низкой эффективности оплодотворения, невысокому качеству развивающихся эмбрионов и меньшей вероятности наступления клинической беременности. Применение дополнительных методов селекции мужских гамет, в том числе основанных на зрелости мембранных структур, представляется особенно актуальным.

Цель исследования — оценить эффективность отбора сперматозоидов путем связывания их с гиалуроновой кислотой перед интрацитоплазматической инъекцией в яйцеклетку.

Материал и методы. В исследование были включены 50 супружеских пар с тяжелой формой тератозооспермии, проходивших лечение бесплодия в отделении ВРТ ФГУ ЭНЦ МЗиСР. У 25 (50%) пар в программе ЭКО/ИКСИ использовали двухступенчатый отбор сперматозоидов: 1) отбор связанных с гиалуроновой кислотой сперматозоидов и 2) оценка их морфологии. У оставшихся 25 пациентов проводили только морфологический отбор сперматозоидов при 400-кратном оптическом увеличении и контрастировании по Хоффману. Расчет достоверности проводили с использованием методов непараметрической статистики.

Для селекции сперматозоидов применяли чашки PICS1 («Origio», Дания), представляющие собой культуральные чашки с предварительно нанесенными каплями гиалуроновой кислоты. Связавшиеся с гиалуроновой кислотой сперматозоиды переносили микроиглой в каплю с 7% поливинилпирролидоном, где оценивалась морфология каждого сперматозоида. Отобранные таким способом сперматозоиды использовали для дальнейшего оплодотворения в процедуре ИКСИ.

Результаты. Анализ проведенных программ ВРТ показал, что применение PICS1 в качестве дополнительного метода селекции сперматозоидов позволяет достоверно повысить процент оплодотворения с 67,8% до 79,5% у пациентов с тяжелыми формами тератозооспермии, $p=0,005$. Доля эмбрионов категории «а» на 3-й день культивирования в группах сравнения не отличалась и составила 57% в циклах с применением PICS1 и 60,1% при применении только морфологического отбора, $p=0,08$. Частота наступления беременности в обеих группах пациентов достоверно не отличалась, однако необходимо отметить случаи достижения беременности после применения PICS1 (в том числе на эпидидимальных сперматозоидах) у пациентов с повторными неудачами оплодотворения методом ИКСИ.

Вывод. Полученные результаты выявили, что введение метода PICS1 как дополнительного критерия отбора сперматозоидов при проведении ИКСИ эффективно и повышает клинические результаты лечения методами ВРТ бесплодных пар с тяжелыми формами тератозооспермии.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ХЕТЧИНГА У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Н.Ю. Костромина, И.В. Монахова

Центры лечения бесплодия «Эко» и «Лера», Москва, Россия

В 90-е годы прошлого века была предложена гипотеза, что частота имплантации эмбрионов в циклах ВРТ может быть повышена путем истончения блестящей обо-

лочки (*zona pellucida*) эмбрионов, полученных *in vitro*. С этой целью был разработан метод искусственного хетчинга, получивший название вспомогательного (ВХ). В настоящее время показаниями к проведению ВХ являются: возраст пациенток старше 37 лет, предыдущие неудачные попытки ЭКО, повышение уровня фолликулостимулирующего гормона, перенос эмбрионов в матку после их криоконсервации.

Цель исследования — оценить эффективность применения вспомогательного хетчинга в программах ЭКО и ЭКО+ИКСИ, оцениваемую по частоте наступления беременностей и рождения здоровых детей у пациенток старшего репродуктивного возраста.

Материал и методы. В период с января 2006 г. по декабрь 2009 г. проведено лечение 263 бесплодных пациенток в возрасте старше 37 лет в программах ЭКО и ЭКО + ИКСИ. Из них у 132 перед переносом эмбрионов на стадии дробления в полость матки хетчинг не осуществляли — 1-я (контрольная) группа, а у 126 — проведено частичное разрушение *zona pellucida* с помощью бесконтактного инфракрасного лазера The Hamilton Thorne Zilos-tk™ laser с длиной волны 1,48 мкм — 2-я (исследуемая) группа. Пациентки в двух группах достоверно не различались по возрасту, причинам бесплодия, схемам стимуляции суперовуляции. Среднее число эмбрионов на перенос составило $3,1 \pm 0,9$ и $2,7 \pm 0,7$ в 1-й и 2-й группе соответственно.

Результаты. Частота наступления беременности в программах ЭКО и ЭКО + ИКСИ была выше во 2-й (исследуемой) группе пациенток после использования вспомогательного лазерного хетчинга — 38,1% против 1-й (контрольной) группы, где ВЛХ не проводили — 28,5%. Частота рождения здоровых детей также был выше у пациенток 2-й — исследуемой группы — 28,6 против 19,7% в контрольной ($p > 0,05$).

Вывод. Таким образом, у пациенток старшего репродуктивного возраста вспомогательный лазерный хетчинг, по всей видимости, позволяет добиться лучших клинических исходов программ ВРТ: более высокой частоты наступления беременности и рождения здоровых детей. Эти данные пока не удалось подтвердить статистически, но можно думать, что они станут убедительными после расширения объема проводимой работы.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИКСИ (PICS) В ВРТ

А.М. Феськов, И.А. Феськова, Е.С. Жилкова, Е.В. Сомова, А.Н. Зозулина

«Клиника профессора А.М. Феськова» (Центр репродукции человека), Харьков, Украина

Физиологическая зрелость сперматозоида определяется возможностью связывания его с гиалуроновой кислотой *in vitro*. Выбор зрелого сперматозоида при физиологическом ИКСИ (PICS) позволяет увеличить процент получения эмбрионов высокого качества.

Цель исследования — изучение влияния селекции зрелых форм сперматозоидов на частоту наступления беременности в ВРТ.

Материал и методы. В ходе данной работы были отобраны 362 семейные пары, для которых перед началом протокола ЭКО был проведен тест на наличие зрелых форм сперматозоидов в эякуляте (НВА-тест). Средний возраст мужчин составил $39,3 \pm 5,4$ года. По результатам данного теста проведение PICS было рекомендовано

для 98 (27,1%) пациентов. Показанием к назначению PCSI явилось снижение содержания зрелых форм сперматозоидов в эякуляте (норма не менее 80%). При проведении PCSI для селекции зрелых сперматозоидов была использована среда Sperm Slow («MediCult»). Для остальных 264 пациентов было проведено стандартное ИКСИ без исследования возможности связывания сперматозоидов с гиалуроновой кислотой. При проведении стандартного ИКСИ для снижения подвижности сперматозоидов была использована среда PVP Clinical Grade («MediCult»).

Для контролируемой стимуляции овуляции пациенток применяли длинный протокол с а-ГнРГ и рекомбинантный ФСГ («Gonal F»), средняя суммарная доза препарата составила 2750 ± 750 МЕ, средняя продолжительность стимуляции — 11 ± 2 дня. Средний возраст пациенток составил $32,2 \pm 3,7$ года.

Результаты. В результате трансвагинальной пункции в среднем было получено 10 ± 3 ооцита. Оплодотворение было проведено с помощью стандартного ИКСИ или PCSI (по показаниям). Частота оплодотворения после стандартного ИКСИ составила 80%, после PCSI — 60%. Процент эмбрионов высокого качества после ИКСИ составил 30,2. После проведения PCSI было получено 35,4% эмбрионов высокого качества. Для всех пациентов был выполнен перенос 2 эмбрионов высокого качества на 3-й день развития. Частота наступления беременности после ИКСИ составила 25,4% (67 пациентов). Частота наступления беременности после PCSI достигла 31,6% (31 пациент).

Вывод. Данная работа подтверждает целесообразность использования НВА-теста для всех пар, планирующих проведение программы ЭКО. Применение PCSI статистически значимо повышает частоту имплантации эмбрионов и может рассматриваться как метод повышения результативности программы ЭКО.



ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ И СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

РОЛЬ АМГ ПРИ ВЫБОРЕ СХЕМЫ СТИМУЛЯЦИИ

К.Ю. Боярский, С.Н. Гайдуков

Клиника репродукции «Генезис», кафедра акушерства и гинекологии СГПМА, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — определение минимального значения АМГ, при котором возможно наступление беременности при использовании различных схем овариальной стимуляции. За прошедший год нами были проанализированы данные более 200 циклов с определением уровня АМГ непосредственно перед циклом ЭКО/ИКСИ. Выяснилось, что при использовании длинного протокола минимальное значение АМГ в случае прогрессирующей беременности равнялось 0,6 нг/мл, при использовании протокола с антагонистами — 0,3 нг/мл, а при использовании естественного цикла ЭКО — 0,15 нг/мл. Этим данные свидетельствуют в пользу того, что выбор схемы в протоколах ЭКО/ИКСИ может определяться уровнем АМГ, измеренным непосредственно перед началом стимуляции.

* * *

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

Ю.А. Думанская, И.Е. Зазерская, Е.С. Шелепова

Институт перинатологии и педиатрии ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Овариальным резервом принято считать функциональный резерв яичника, который определяет способность последнего к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой и адекватному ответу на овариальную стимуляцию. Прогнозирование фолликулярного запаса яичников и их ответа на стимуляцию является основанием для разработки клинических тестов определения овариального резерва. Существует несколько методов определения последнего, при этом данные об их эффективности до сих пор diskutabelны в мировой литературе.

Материал и методы. Группу наблюдения составили 34 пациентки репродуктивного возраста с бесплодием (средний возраст $32,6 \pm 3,27$ года). Все пациентки были ранжированы на подгруппы: 1-я подгруппа — 12 пациенток с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) (35,3%), 2-я — 11 с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) (32,35%); 3-я подгруппа — 11 (32,35%) с изолированным трубноперитонеальным фактором бесплодия. Группу сравнения составили 23 здоровые женщины репродуктивного возраста. Трансвагинальное ультразвуковое исследова-

ние органов малого таза проводилось на аппарате General Electric Voluson E8. В процессе исследования вычисляли объем яичников с подсчетом антральных фолликулов в них.

Для статистической обработки материалов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 7.0 фирмы «StatSoft Inc.» (США) для персонального компьютера по программе в операционной среде Statistica for Windows 2000 и по прикладным программам пакета Exsel 2000.

Результаты. Выраженное снижение объема яичников (в среднем до $1,85 \pm 0,17$ и $1,83 \pm 0,19$ см³ соответственно для правого и левого яичников ($p < 0,001$) и числа антральных фолликулов (до $2,9 \pm 0,8$ фолликула в одном яичнике ($p < 0,01$)) отмечено у пациенток 1-й подгруппы с ПНЯ. Во 2-й подгруппе при СПКЯ объем яичников превышал нормальные показатели и в среднем составил $10,87 \pm 0,32$ и $10,93 \pm 0,29$ см³ для правого и левого яичников соответственно ($p < 0,001$). Количество фолликулов у данной категории пациенток превысило $10,2 \pm 1,3$ в одном яичнике ($p < 0,01$). Пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия отличали нормальные эхографические показатели. Так, средний объем яичников в данной группе был равен $6,2 \pm 0,22$ и $5,9 \pm 0,24$ см³ для правого и левого яичников соответственно ($p > 0,05$). Количество антральных фолликулов также соответствовало норме и составило в среднем $6,0 \pm 0,22$ в одном яичнике ($p > 0,05$).

Снижение яичникового резерва было отмечено у пациенток с ПНЯ, именно в данной подгруппе фолликулы визуализировались в 44,7% случаев. В двух остальных подгруппах визуализация фолликулов составила 100 и 97,8% соответственно.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют о высокоинформативности ультразвуковой диагностики в отношении определения овариального резерва. Данный метод может быть использован наряду с гормональными показателями для оценки овариального резерва у молодых женщин, не планирующих беременность в ближайшее время, а также у пациенток репродуктивного возраста с бесплодием для выбора оптимальной схемы стимуляции, прогноза яичникового ответа и предупреждения синдрома гиперстимуляции яичников.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

Г.В. Стрелко, Т.А. Задорожная

Институт генетики репродукции, Киев, Украина

Успешность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у плохих ответчиков существенно ниже (3—20%), чем у женщин с нормальным откликом на стимуляцию (30—45%). В литературе обсуждаются различные методы улучшения овариального резерва, в том числе применение андрогенов.

Цель исследования — получение данных относительно возможного негативного влияния приема андрогенов на биохимические и гормональные показатели периферической крови, а также на морфологию яичников.

Материал и методы. Исследования проводились на самках лабораторных крыс линии Вистар *Rattus norvegicus* ($n=30$) с массой 250—300 г в возрасте 4—5 мес на начало эксперимента.

Была исследована эффективность введения на протяжении 90 дней препарата дегидроэпандростерона (ДГА) производства «Ultimate Nutrition, Inc. Farmington, CT 06032». Действующее вещество исследуемого препарата относится к стероидным гормонам, вырабатываемым надпочечниками и гонадами, и имеет слабое андрогенное действие. Исследуемый препарат вводили в терапевтической (1-я группа, $n=10$) и трехкратной дозе (2-я группа, $n=10$). Контролем служили интактные животные (3-я группа, $n=10$).

Результаты. При исследовании биохимических показателей периферической крови отмечалось незначительное повышение уровня глюкозы, креатинина и щелочной фосфатазы в группе, принимавшей трехкратную дозу. Несмотря на достоверное повышение указанных показателей в сравнении с контролем, они не выходили за границы нормальных значений.

Прием ДГА у самок крыс привел к увеличению массы яичников: 0,1147 г в контрольной группе; 0,1231 г в 1-й группе (терапевтическая доза); 0,1377 г во 2-й группе (трехкратная доза), разница недостоверна.

При изучении гормонального статуса отмечалось достоверное увеличение уровня эстрогенов в двух группах животных, принимавших ДГА, 34,30 пг/мл — 1-я группа и 44,10 пг/мл 2-я группа в сравнении с контрольной группой (23,50 пг/мл). Уровень тестостерона был в 2,5 раза выше в 1-й группе (0,43 нг/мл) в сравнении с контролем (0,17 нг/мл) и в 15 раз выше во 2-й группе (2,17 нг/мл). Уровень антимюллерова гормона почти не отличался между 1-й и 2-й группами (0,46 и 0,48 нг/мл соответственно) и были в 2 раза выше, чем в контрольной группе (0,24 нг/мл).

Вывод. Прием ДГА в терапевтических дозах самками лабораторных крыс оказался безопасным. Прием андрогенов может снижать темпы атрезии антральных фолликулов и приводить к увеличению овариального резерва. Нецелесообразно использовать дозы ДГА выше терапевтических, так как это не увеличивает клиническую эффективность. Данные исследования могут быть полезными для лечения пациенток со сниженным овариальным резервом.

* * *

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ НА МОРФОЛОГИЮ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ

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

Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио», Минск, Беларусь

Контролируемая овариальная гиперстимуляция является составной частью современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Для стимуляции яичников используются различные протоколы с использованием агонистов (а-ГнРГ) и антагонистов (ант-ГнРГ) гонадотропин-рилизинг гормона гипоталамуса. Качество получаемых ооцитов — один из важнейших параметров, определяющих результативность ВРТ. В отличие от классического ЭКО соответствующая подготовка ооцитов при проведении технологии ИКСИ позволяет более достоверно оценить морфологию и качество ооцитов.

Материал и методы. В исследование включено 1066 циклов ЭКО/ИКСИ за период с января 2005 г. по декабрь 2009 г. Исследовались два протокола стимуляции — «длинный» с использованием а-ГнРГ — трипторелин и рек-ФСГ и протокол с ант-ГнРГ (цетрореликс и рек-ФСГ). В каждой группе выделялись подгруппы пациентов по возрасту — до 35 лет, 36—40 лет, 41 год и старше.

Оценка качества ооцитов проводилась после соответствующей подготовки и обработки ооцитов к последующему проведению ИКСИ.

Оценка оплодотворения и культивирования эмбрионов — по стандартной методике. Полученные эмбриологические данные сопоставлялись с данными частоты наступления беременности, частотой многоплодия и уровнем перинатальных потерь в каждой группе и возрастных подгруппах.

Результаты. Проанализированы морфология 9667 ооцитов и клинко-эмбриологические результаты ЭКО/ИКСИ. В группе «длинного» протокола с а-ГнРГ 68,6% ооцитов были на стадии МП, из которых 65,6% оплодотворились нормально (2PN,2PB). В группе ант-ГнРГ 69,4% ооцитов были на стадии МП, нормальное оплодотворение (2PN,2PB) наблюдалось в 68,8%. Статистически достоверных различий не выявлено. Частота наступления беременности была различной в разных возрастных подгруппах. В подгруппе до 35 лет частота наступления беременности составила 35,0% в протоколе с а-ГнРГ и 26,3% в протоколе с ант-ГнРГ. В возрастной подгруппе 36—40 лет — 30,2 и 24,6% соответственно, в подгруппе 41 год и старше — 6,3 и 23,1% соответственно.

Вывод. Исследованные протоколы контролируемой овариальной стимуляции не выявили достоверных различий в количестве получаемых нормальных ооцитов (МП), частоте нормального оплодотворения (2PN, 2PB). Тем не менее, частота наступления беременности была статистически выше в подгруппе молодых (до 35 лет) пациенток при использовании длинного протокола стимуляции с а-ГнРГ. Результаты ЭКО/ИКСИ в группе с ант-ГнРГ были выше у пациенток старшего возраста, что позволяет рекомендовать протокол с ант-ГнРГ для пациентов 41 года и старше. Возраст пациенток является ключевым лимитирующим фактором в частоте наступления беременности и величины пренатальных потерь.

* * *

ПРОГРАММЫ ЭКО С АНТАГОНИСТАМИ ГНРГ: НА ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Т.В. ЯНЧУК

Центр семейной медицины, Екатеринбург, Россия

В программах ЭКО присутствует возможность возникновения ряда грозных осложнений, среди которых особую роль играет синдром гиперстимуляции яичников. Выделяют две формы синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ): ранний СГЯ, возникающий в середине лютеиновой фазы цикла в ответ на последовательное введение гонадотропинов и назначение овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ), и поздний СГЯ, развивающийся в ранние сроки беременности вследствие повышения уровня эндогенного ХГ. На сегодняшний день основные усилия сосредоточены на улучшении результатов ЭКО, предупреждении развития различных осложнений, в том числе СГЯ.

Протоколы с антагонистами ГнРГ предназначены для использования у пациенток с предположительно нормальным ответом на терапию ЭКО. Клиники могут адаптировать протоколы для его соответствия к существующей рабочей практике и индивидуально у конкретной пациентки. Дальнейшее усовершенствование протоколов может привести к дальнейшему повышению частоты наступления беременности.

Клинические исследования антагонистов ГнРГ включают тщательную оценку влияния лечения на качество жизни как при удачных, так и при неудачных циклах. Такие исследования определяют баланс между влиянием лечения на качество жизни и финансовыми затратами на его проведение, а также издержками ресурсов системы здравоохранения.

Протокол стимуляции с антагонистами ГнРГ позволяет обеспечить уровень частоты родов живым плодом, сопоставимый с уровнем, достигаемым при использовании стандартного длинного протокола с агонистами, и обладает преимуществами в плане переносимости и безопасности.

Протоколы с использованием антагонистов ГнРГ могут быть внедрены с целью улучшения восприятия эффективного лечения пациентками для поддержания высокой общей частоты наступления беременности.



ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ КРОВИ В ПОЛОСТЬ МАТКИ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЦИКЛЕ ВРТ

А.В. Еремеев, Н.А. Махалова, А.В. Новосельцева, О.А. Серебrenникова, А.В. Светлаков, Ю.И. Шеина

ООО Красноярский центр репродуктивной медицины, Россия

Исследования механизмов имплантации эмбрионов показали взаимосвязь эндокринной и иммунной систем, в частности — хорионического гонадотропного гормона (ХГ), стимулирующего пролиферацию и реструктуризацию эндометрия и выработку ряда цитокинов мононуклеарными клетками, также влияющих на эндометрий и neoангиогенез. Это позволило Fujiwara и соавт. предложить протокол по улучшению результативности ВРТ (2006), основанный на орошении полости матки мононуклеарными клетками, предварительно инкубированными с ХГ, до процедуры переноса эмбриона. Однако не было получено достоверного влияния ХГ на частоту беременности при культивировании мононуклеарной фракции в течение 2—3 дней, что диктовало дальнейшую доработку протокола. Ранее Nakayama (2002) и соавт. показали, что мононуклеарная фракция крови начинает стимулировать инвазию эмбрионов мышей в сокультуре на 4—5-е сут. В этой связи, мы предположили, что продление сроков экспозиции мононуклеаров с ХГ должно приводить к увеличению частоты наступления беременности.

Материал и методы. В исследовании по орошению полости матки участвовали 65 пациенток программ ВРТ с низким потенциалом наступления беременности, среди которых 25 имели эндометрит в стадии ремиссии (средний возраст $34,1 \pm 4,5$ года, среднее количество попыток 2,9). У женщин этой группы проводился забор венозной крови и выделение из нее мононуклеарной фракции. Контрольную группу составили пациентки программ ВРТ без орошения полости матки мононуклеарной фракцией (129 женщин, средний возраст $34,6 \pm 4,5$ года, среднее количество попыток 2,6), среди которых 45 женщин с хроническим эндометритом в стадии ремиссии. Мононуклеарную фракцию получали и культивировали согласно протоколу Fujiwara и соавт. (2006), модифицированному нами. Культивирование мононуклеарной фракции проводили в присутствии ХГ в течение 5 сут, после чего клетки использовали для орошения полости матки за 2 дня до переноса эмбрионов.

Результаты. В ходе исследования был отработан протокол орошения полости матки мононуклеарной фракцией, в котором особое значение имела продолжительность культивирования клеток. При увеличении культивирования с 3 до 5 сут частота

наступления беременности возростала на 15,7% ($X^2=6,5$, $p=0,009$). Частота наступления беременности во всей опытной группе (31,03%) после обработки мононуклеарми достоверно не отличалась от контрольной группы — 32,81% ($X^2=0,33$, $p=0,51$). Однако при анализе подгрупп в зависимости от предшествовавшей патологии было получено достоверное различие в группе пациентов с хроническим эндометритом в стадии ремиссии (частота наступления беременности составила 41,66%), в контрольной группе — 25,78% ($X^2=5,26$, $p=0,02$).

Вывод. Предварительная обработка полости матки аутологичными мононуклеарными клетками крови до переноса эмбрионов у пациентов программ ВРТ, имеющих хронический эндометрит в анамнезе, приводит к достоверному увеличению частоты наступления беременности.

* * *

МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

М.М. Левиашвили, Н.Г. Мишиева, Е.А. Коган, Т.А. Демура

НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова МЗСР РФ, Москва, Россия

Для осуществления оптимальных условий успешной имплантации необходима не только нормальная анатомическая структура эндометрия, но и его функциональная состоятельность — адекватная рецептивность в период «имплантационного окна». Различные патологические изменения эндометрия могут приводить к нарушению его рецептивности и, как следствие, к дефектам имплантации. Поэтому с целью подготовки к программе ЭКО оправданно проводить оценку имплантационных свойств эндометрия и, при необходимости, коррекцию патологических изменений.

Цель исследования — оценить влияние корригирующей циклической гормональной терапии на рецепторный аппарат эндометрия путем изучения характера экспрессии рецепторов к стероидным гормонам.

Материал и методы. Проведено морфологическое и иммуногистохимическое исследование соскобов функционального слоя эндометрия, взятых на 20—25-й день менструального цикла у 58 пациенток с неэффективными программами ВРТ в анамнезе. У 19 пациенток был выявлен дисбаланс в экспрессии прогестероновых (ПР) и эстрогеновых (ЭР α) рецепторов и отсутствовали признаки воспалительного процесса эндометрия. Им назначали циклическую гормональную терапию в течении двух менструальных циклов с последующим контрольным обследованием эндометрия. Дозировки эстрогеновых и прогестероновых препаратов подбирали индивидуально, исходя из начального соотношения стероидных рецепторов (2—8 мг эстрадиола и 400—800 мг прогестерона). Средний возраст женщин составил $33,1 \pm 2,35$ года; продолжительность бесплодия — $6,4 \pm 3,2$ года; среднее количество попыток ЭКО из расчета на пациентку — $2,2 \pm 0,6$.

Результаты. При гистологическом исследовании образцов, полученных до начала терапии, выявлено, что в среднем 21% клеток поверхностного эпителия содержат зрелые пиноподии (от единичных до 40% клеток). При иммуногистохимическом исследовании биоптатов в целом наблюдалась умеренная и выраженная экспрессия ПР во всех клетках эндометрия и умеренная и низкая экспрессия ЭР α . Соотношение рецепторов к стероидным гормонам в эндометрии ПР/ЭР в среднем составило 9 (в

норме этот показатель равен 2—4), что отражало дисбаланс экспрессии стероидных рецепторов в сторону снижения количества ЭР α . При исследовании функционального слоя преимплантационного эндометрия после терапии отмечена нормализация в соотношении ПР и ЭР α у 15 пациенток (79%) и улучшение этого показателя еще у одной пациентки; лишь в 3 случаях не отмечено положительной динамики.

Вывод. Адекватно подобранная циклическая гормональная терапия положительно влияет на рецепторный аппарат эндометрия, что дает возможность улучшить его имплантационные свойства в рамках подготовки к программе ЭКО.

* * *

ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И sFAS-ЛИГАНД У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПАЗИЕЙ И ПОЛИПАМИ ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕМ

О.В. Лысенко

Витебский государственный медицинский университет, Беларусь

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) и полипы эндометрия (ПЭ) представляют собой важную медико-социальную проблему, особенно у пациенток репродуктивного возраста с бесплодием, так как ГПЭ встречаются у каждой четвертой, а ПЭ — у 13—15% женщин с бесплодием по мнению различных авторов.

Цель исследования — изучение секреции цитокинов и sFas-лиганда при ГПЭ и ПЭ у пациенток с бесплодием.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 25 женщин со вторичным бесплодием детородного возраста с простой ГПЭ без цитологической атипии (1-я группа), 2-я группа — 25 со вторичным бесплодием детородного возраста с железистыми ПЭ. Контрольная группа — 25 здоровых пациенток детородного возраста. Всем пациенткам произведены гистероскопия (ГС) и раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) с гистологическим исследованием соскоба, предварительное забирались аспираты из полости матки и венозная кровь из локтевой вены для расчета концентрации интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), фактора некроза опухолей- α (ФНО α) и sFas-лиганда, которые определялась иммуноферментным методом при помощи наборов ООО Цитокин и Beckman Coulter. Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакета Statistica 6,0. В случаях распределения, отличного от нормального, результаты исследования представляли в виде Me (25, 75%), где Me — медиана (25, 75%) — верхний и нижний квартили. Во всех случаях критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $32,6 \pm 4,3$ года, 2-й — $33,4 \pm 4,9$ года, контрольной — $33,1 \pm 4,6$ года. У всех пациенток 1-й и 2-й групп отмечалось вторичное бесплодие от 2 до 7 лет. Концентрация ИЛ-2 в аспирате из полости матки у пациенток 1-й группы составила 68,1 (23,4; 302,2) пг/мл; 2-й группы — 66,4 (22,5; 290,4) пг/мл; контрольной — 204,0 (119,6; 285,7) пг/мл ($p < 0,05$). Концентрация ИЛ-4 в аспирате из полости матки у пациенток 1-й группы составила 542,1 (46,8; 1095,6) пг/мл; 2-й группы — 534,5 (34,9; 1158,0) пг/мл; контрольной — 439,9 (2,8; 760,1) пг/мл ($p < 0,05$). Концентрация ФНО α в аспирате из полости матки у пациенток 1-й группы составила 136,8 (103,6; 202,4) пг/мл; 2-й группы — 140,4 (105,0; 204,1) пг/мл; контрольной — 86,3 (66,0; 169,8) пг/мл ($p < 0,05$). Концентрация sFas-лиганда в аспирате из полости матки у пациенток 1-й группы составила 0,6 (0,2; 0,9)

нг/мл; 2-й группы — 0,4 (0,2; 0,9) нг/мл; контрольной — 0,9 (0,5; 1,9) нг/мл ($p < 0,05$). Не найдено статистически значимых различий исследуемых показателей в сыворотке крови во всех группах.

Вывод. При ГПЭ и ПЭ на фоне бесплодия отмечается дисфункция цитокинового звена иммунитета на локальном уровне (снижение концентрации ИЛ-2, повышение концентраций ИЛ-4, ФНО α в аспиратах из полости матки), а также нарушение секреции sFas-лиганда (снижение концентрации sFas-лиганда в аспиратах из полости матки), т.е. Fas-зависимого апоптоза. Не найдено статистически значимых различий концентраций ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО α , sFas-лиганда у пациенток с ГПЭ и ПЭ на фоне бесплодия в сравнении с контрольной группой. Состояние цитокинового профиля при бесплодии на фоне патологии эндометрия требует дальнейшего изучения и позволит конкретизировать механизмы иммунологических нарушений на локальном уровне, что позволит найти новые методы терапии и улучшить тактику ведения этого контингента пациенток.

* * *

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ. ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ К ПРОГРАММАМ ВРТ

К.Г. Серебренникова, А.А. Лапшихин, Е.П. Кузнецова, М.В. Самойлов, Д.Р. Аглямова

Кафедра семейной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Хронический эндометрит (ХЭ) существенно снижает результативность программ ВРТ, снижая частоту имплантации. Существенную роль в механизме нарушения имплантации при ХЭ играет нарушение экспрессии рецепторов к стероидным гормонам в эндометрии у пациенток с бесплодием.

Цель исследования — изучение особенностей подготовки к программам ВРТ при ХЭ.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 177 пациенток с различными факторами бесплодия. После проведенного дообследования, включавшего гистероскопию с биопсией эндометрия и последующим гистологическим, иммуногистохимическим и бактериологическим исследованием эндометрия, было установлено, что диагноз ХЭ выявлен у 42 (23,7%) пациенток. В дальнейшем пациентки с гистологически верифицированным ХЭ слепым методом разделены на две равные группы. Пациенткам обеих групп проведена программа ЭКО/ИКСИ и ПЭ со стимуляцией суперовуляции по протоколу с ант-ГнРГ. Пациенткам основной группы ($n=21$) проводилась комплексная подготовка эндометрия, включавшая помимо препаратов эстрогенов, иммуномодулирующую терапию (галавит, внутривенно капельно, с последующим использованием ректальных суппозиторий). Пациенткам группы сравнения ($n=21$) в программе ЭКО для подготовки эндометрия в комплексной терапии применяли препараты эстрогенов.

Результаты. Возраст пациенток в обследованных группах не имел статистически значимых различий и составил 33,6±0,59 года. Пациентки обследованных групп значимо не различались по длительности бесплодного брака до обращения в клинику, аллергологическому анамнезу, наследственности, перенесенным соматическим заболеваниям. Нами было установлено, что пациентки обследованных групп значимо

не различались по особенностям секреторной, менструальной, репродуктивной функций. В структуре гинекологической заболеваемости преобладали воспалительные заболевания органов малого таза, а также предшествовавшие аборт на ранних сроках беременности. Гистероскопическая картина у пациенток обследованных групп была идентична. Усиление сосудистого рисунка нами отмечено у 32 пациенток обеих групп (17 пациенток основной и 15 пациенток группы сравнения), что составило 76,7%. Внутриматочные синехии отмечены у 6 (15%) пациенток обеих групп. На этапе планирования исследования в него были включены только пациентки с гистологически верифицированным ХЭ. Помимо ХЭ, у трети пациенток гистологически подтверждены полипы эндометрия (80% фиброзные, 20% фиброзно-железистые). У пациенток обеих групп имело место значимое повышение экспрессии α -эстрогеновых рецепторов и в железах, и в строме эндометрия ($p < 0,05$). Экспрессия прогестероновых рецепторов у пациенток обеих групп была понижена в строме, тогда как в железах она мало отличалась от нормы. У пациенток обеих групп отмечено значительное повышение экспрессии маркера пролиферативной активности Ki67 как в строме, так и в железах эндометрия. На момент начала протокола стимуляции суперовуляции (2-й день менструального цикла) уровень ФСГ у пациенток основной группы составил 6,89 мЕД/л, в группе сравнения 7,48 мЕД/л (различия не достоверны $p < 0,05$). У пациенток основной группы к 7–8 дню менструального цикла отмечались прогностически благоприятные эхографические признаки состояния эндометрия — адекватная толщина, появление трехслойной структуры, а в группе сравнения эти признаки выявлялись лишь к 10–11 дню цикла. Пациентки обеих групп достоверно ($p < 0,05$) не различались по дню назначения триггера овуляции и соответственно дню пункции фолликулов. Количество полученных ооцитов также значимо не различалось (10,7 в основной группе, 8,9 в группе сравнения), однако в основной группе был больше ($p < 0,05$) процент зрелых ооцитов (88% М2 в основной группе 65% М2 в группе сравнения). На этапе переноса эмбрионов в полость матки благоприятные эхографические признаки состояния эндометрия отмечались у всех пациенток основной группы, в группе сравнения — у 17 (80%) пациенток отмечены благоприятные эхографические признаки состояния эндометрия, у 3 пациенток эхографическая картина оценена как приемлемая для осуществления ПЭ, у 1 пациентки состояние эндометрия расценено как неприемлемое для осуществления ПЭ, в связи с чем перенос отменен, эмбрионы витрифицированы. Частота наступления беременности в основной группе составила 25,8%, в группе сравнения 20,2%. Частота неразвивающейся беременности в обеих группах составила до 20%.

Вывод. Таким образом, ХЭ является серьезной проблемой при реализации программ ВРТ. Необходимость комплексной многокомпонентной подготовки эндометрия в программах ВРТ позволяет повысить процент имплантации, наступления беременности, снизить частоту невынашивания. Включение в схемы подготовки эндометрия при реализации программ ВРТ у пациенток с ХЭ индукторов интерферона (галавит) позволяет получить более адекватное эхографическое состояние эндометрия как в процессе стимуляции суперовуляции, так и в день переноса эмбрионов, обеспечивает меньшую вероятность отмены переноса, возможно, положительно влияет на частоту наступления беременности. Многофакторность ХЭ при бесплодии обуславливает проведение комплексной, поэтапной, индивидуально подобранной терапии, с обязательным введением иммуномодулирующей терапии, ведущей к восстановлению репродуктивной функции у большинства пациенток. В связи с этим

тактика подготовки при ХЭ в программах ВРТ, а также использование индукторов интерферона требует дальнейшего углубленного изучения.

* * *

ВНУТРИМАТОЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ В ЦИКЛАХ ЭКО ПРИ ПЕРЕНОСЕ СВЕЖИХ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ

А.М. Феськов, И.А. Феськова, Е.С. Жилкова, Е.В. Сомова, И.М. Безпечная

«Клиника профессора А.М. Феськова» (Центр репродукции человека), Харьков, Украина

Для успешной имплантации эмбриона необходимо согласование во времени готовности эндометрия к имплантации с развитием эмбриона (имплантационное окно). Установлено, что в лимфоцитах периферической крови в норме присутствуют рецепторы прогестерона. При отсутствии беременности количество лимфоцитов, содержащих рецепторы прогестерона, сравнительно низкое. Однако их количество увеличивается при наступлении беременности.

Цель исследования — изучение влияния внутриматочного введения мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК) на частоту имплантации эмбрионов в программе лечения бесплодия методом ЭКО с использованием нативных и замороженных эмбрионов.

Материал и методы. В ходе данной работы в циклах ЭКО с использованием нативных эмбрионов было отобрано 100 семейных пар. Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 50 пациенток, средний возраст которых составил $37,3 \pm 2,4$ года. Внутриматочное введение мононуклеарных клеток периферической крови до переноса эмбриона (ПЭ) у пациенток 1-й группы не применялось. Во 2-ю группу вошли 50 пациенток, средний возраст которых составил $39,5 \pm 4,3$ года, для которых было применено внутриматочное введение МКПК до ПЭ. Для контролируемой стимуляции овуляции пациенток двух групп применяли длинный протокол с а-ГнРГ. Для всех пациентов был выполнен перенос 2 эмбрионов высокого качества на 3-й день развития.

Для исследования влияния МКПК в криопротоколах ЭКО было отобрано 60 пар. Пациенты были разделены на две группы (по 30 пациентов). Внутриматочное введение МКПК до ПЭ у пациенток 1-й группы не применялось. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $35,5 \pm 3,4$ года. Для пациенток 2-й группы было применено внутриматочное введение МКПК до ПЭ. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $36,5 \pm 5,5$ года. Для замораживания эмбрионов был использован метод витрификации. В каждом случае был выполнен перенос 2 эмбрионов, достигших после оттаивания стадии бластоцисты.

Результаты. В нативных циклах ЭКО частота имплантации составила 20,0% для группы пациентов без применения МКПК и 34,0% для группы, в которой использовали МКПК. В криопротоколах ЭКО частота имплантации составила 16,6% без применения МКПК и 33,3% после применения МКПК.

Вывод. Данная работа подтверждает роль иммунной системы в процессе имплантации эмбриона в системе эмбрион—эндометрий. Применение внутриматочного введения МКПК в крио- и нативных циклах ЭКО значительно ($p < 0,05$) повышает

частоту имплантации эмбрионов и может рассматриваться как метод повышения результативности в программах ЭКО.

* * *

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

А.А. Фролов, Р.У. Узянбаева, Р.В. Кутуева, А.В. Гарифуллина

Отделение вспомогательных репродуктивных технологий, Республиканский перинатальный центр, Уфа, Россия

Одним из основных факторов, обеспечивающих эффективное преодоление бесплодия методами ВРТ, является адекватная оценка морфологического и функционального состояния эндометрия. Хронический эндометрит (ХЭ) является клинически значимой нозологической формой и требует обязательной диагностики и лечения у женщин при использовании программ ВРТ.

Цель исследования — оценка целесообразности исследования эндометрия и эффективности комплексной терапии ХЭ у женщин с бесплодием при подготовке перед ЭКО и ПЭ.

Материал и методы. В исследование были включены 102 пациентки в возрасте от 27 до 38 лет. Всем им на этапе обследования и подготовки к ЭКО на 8–10-й день менструального цикла была проведена гистероскопия, прицельная биопсия эндометрия или, по показаниям, раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием, при котором был верифицирован хронический эндометрит (ХЭ). Для оценки эффективности проводимой предгравидарной подготовки пациентки были разделены на две сопоставимые по различным признакам группы (возраст, перенесенные заболевания, наличие соматической патологии). В 1-ю группу вошли 50 пациенток с ХЭ, которым проведено традиционное лечение в амбулаторных условиях (антибактериальная + гормональная терапия). Во 2-ю группу включили 52 пациентки с ХЭ, которым проводили комплексное лечение в условиях гинекологического отделения Республиканского перинатального центра. Данное лечение включало антибактериальную терапию с учетом антибиотикочувствительности, иммуномодулирующую, метаболическую, гормональную, физиотерапию (магнитотерапия, электрофорез с медью и цинком, андрогин), методы гравитационной хирургии (УФО крови, лазер крови), гипербарическую оксигенацию.

Стимуляция суперовуляции в обеих группах проводилась по стандартным протоколам. Перенос эмбрионов осуществлялся на 3-и сутки.

Результаты. Ретроспективный анализ частоты наступления беременности после проведении ЭКО и ПЭ в обеих группах показал, что в 1-й группе беременность наступила у 31% пациенток, а во 2-й — у 46,3%, различие достоверно ($p=0,02$).

Вывод. Морфологическое исследование биоптатов эндометрия с целью диагностики ХЭ является необходимым звеном в обследовании женщин перед программами ЭКО. С целью повышения результативности программ ЭКО и ПЭ у пациенток с ХЭ необходим комплексный подход для коррекции всех патологических изменений, вызываемых данной гинекологической патологией.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

РАК ЖЕЛУДКА С МЕТАСТАЗАМИ В МИОМЕТРИЙ, ШЕЙКУ МАТКИ И ЯИЧНИКИ У ПАЦИЕНТКИ С ВРТ В АНАМНЕЗЕ

В. Годунова¹, К. Годунов¹, И. Йонина¹, Э. Нестеренко², И. Румянцева³, О. Эварт⁴

¹Клиника «Privātklīnika Jūsu Ārsti», ²клиника «Латвийский онкологический центр»,

³Рижский университет им. П. Страдина, ⁴Латвийский университет, Рига, Латвия

В последнее время рак желудка стал чаще выявляться в молодом возрасте (у пациентов 40—50 лет). Самым частым гистологическим типом рака желудка является аденокарцинома. Метастазы в миометрий, шейку матки при аденокарциноме желудка встречаются редко.

Материал и методы. Демонстрируется клинический случай аденокарциномы желудка IV стадии у пациентки с вторичным бесплодием, участвовавшей в программе ВРТ. Пациентка 40 лет поступила в хирургический стационар для оперативного лечения по поводу длительного маточного кровотечения с диагнозом аденомиоз матки. Других жалоб не предъявляла. В течение 5 лет проводилось следующее лечение в различных клиниках Латвии: 2 процедуры внутриматочной инсеминации, 3 процедуры ЭКО и 1 процедура ЭКО/ИКСИ. Лечение было неэффективным. В 2009 г. было проведено лечение в программе ЭКО/ИКСИ + суррогатное материнство, в результате которого наступила одноплодная беременность. Перед операцией проведена гистероскопия с частичным удалением перегородки полости матки и фракционной абразией цервикального канала и полости матки. Гистологически малигнизация не обнаружена. При лапаротомии констатирована опухолевая диссеминация по брюшине, на поверхности яичников, прорастание опухоли сквозь серозную оболочку матки, инфильтрат в Дугласовом пространстве, «панцирный» сальник. Коллекция жидкости в малом тазу 200—300 мл. Объем операции: удалено тело матки (от удаления придатков и шейки матки пациентка категорически отказалась), прицельная биопсия. Результаты гистологического исследования: низкодифференцированная аденокарцинома желудка во всех препаратах. Окончательный диагноз: рак желудка IV T₃N_xM₁G₃. Заключение консилиума: симптоматическая терапия. Исход лечения: exitus letalis через 8 мес после операции.

Вывод. Проводя лечение бесплодия методами ВРТ, необходимо учитывать возможную экстрагенитальную онкологическую патологию. При проведении лечения бесплодия с применением контролируемой гиперстимуляции яичников увеличивается концентрация эстрогенов, что приводит к учащению митотического деления клеток, в результате чего возможен активизация бессимптомно текущего онкологического заболевания. Причиной бесплодия в данном случае является выраженный аденомиоз матки, маскирующий симптомы метастатического процесса в миометрии.

* * *

ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАБЕРГОЛИНА

К.В. Краснопольская, Т.А. Ашхаруа, О.С. Горская

МОНИИАГ, Москва, Россия

Одним из наиболее распространенных и при этом крайне опасных осложнений ЭКО является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). Согласно самым последним сообщениям, для профилактики СГЯ весьма перспективным представляется использование селективных агонистов дофаминовых D_2 -рецепторов, за счет их ингибирующего влияния на СЭФР, к их числу относится каберголин.

Материал и методы. 92 пациентки, проходившие лечение в программе ЭКО в возрасте 22—38 лет. В программе ЭКО использовали два протокола стимуляции. При наличии исходных факторов риска СГЯ (наличие в прошлом СГЯ, ранее не оперированный СПКЯ, высокий базальный уровень АМГ, больше 15 антральных фолликулов в сумме в обоих яичниках, сочетание астенического телосложения и возраст младше 30 лет) назначали короткий протокол с антагонистами ГнРГ. При исходном отсутствии факторов риска СГЯ назначали длинный протокол с агонистами ГнРГ и гонадотропинами, которые использовались в стартовой дозе 150—225 МЕ. В зависимости от применения каберголина пациентки были разделены на две группы: группа А — 47 пациенток, не получавших каберголин, группа Б — 45 пациенток в день введения триггера овуляции получавшие каберголин по 0,5 мг/сут перорально в течение 8 сут.

Эффективность ЭКО оценивали по показателю частоты наступления беременности на стимулированный цикл — ЧНБ_{ст}. У лиц с подтвержденной клинической беременностью регистрировали частоту ранних репродуктивных потерь в I триместре.

Результаты. При сопоставлении долей зарегистрированных случаев СГЯ средней и тяжелой степени среди пациенток из групп А и Б с развившимся ранним и поздним СГЯ было установлено, что применение достинекса обеспечивало примерно 3-кратное сокращение доли лиц с СГЯ тяжелой степени среди пациенток с ранним СГЯ (с 26,1% в группе А до 9% в группе Б) и 2-кратное снижение частоты тяжелых проявлений данного синдрома среди пациенток с поздним СГЯ (с 42,9 в группе А до 20% в группе Б). Частота наступления беременности в группе А составила 36,2%, в группе Б 33,5%. При оценке имплантационного потенциала перенесенных эмбрионов было установлено, что он был вполне сопоставим у пациенток обеих групп. Об этом свидетельствуют рассчитанные в этих группах значения ЧЭ/ЧБ (от 6,5 до 6,7) и ЧБ/ЧЭ (от 0,14 до 0,15). Из этих данных следует, что использование достинекса никак не отражалось на способности полученных от этих женщин эмбрионов к имплантации.

При оценке ранних репродуктивных потерь в первом триместре беременности было установлено, что у пациенток группы А этот показатель составил 29,4%, а у пациенток группы Б — 20%.

Вывод. Назначение каберголина пациенткам с высоким риском СГЯ (по критерию чСФ к моменту введения чХГ) обеспечивает достоверное 2-кратное снижение вероятности развития раннего СГЯ и статистически значимо не влияет на риск позднего СГЯ. Применение каберголина у пациенток с высоким риском р-СГЯ не влияет

ни на ЧНБСЦ, ни на ослабления имплантационных способностей получаемых эмбрионов (ухудшения показателей ЧЭ/ЧБ и ЧБ/ЧЭ), не увеличивает частоту ранних гестационных потерь в виде самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности.

* * *

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

В.И. Краснопольский, А.С. Логутова, С.Н. Буянова, А.А. Попов, Н.А. Шукина, А.А. Федров, Н.В. Пучкова, М.А. Чечнева, Н.А. Колесник

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва, Россия

По данным ВОЗ, частота кесарева сечения колеблется в пределах 10—15% в экономически развитых странах. В МОНИИАГ частота кесарева сечения составляла в 2008 г. 23,7%, в 2009 г. — 24,9%. Среди 2177 пациенток родоразрешенных в 2010 г. 203 (9,3%) были с рубцом на матке. В нашем регионе частота послеродового эндометрита после кесарева сечения составляет 3—4%.

Материал и методы. С 2006 г. по 2010 г. в нашем институте были пролечены 56 пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения. Показаниями к хирургическому лечению был несостоятельный рубец на матке и послеродовый эндометрит вследствие неудовлетворительного заживления рубца на матке. 41 пациентка была прооперирована в первые 40 дней после родоразрешения. 15 пациенток были прооперированы на этапе планирования следующей беременности через 18—24 мес после родов. Во всех случаях производилось ультразвуковое исследование с измерением особенностей кровотока и состояния зоны рубца на матке. В большинстве случаев была выполнена гистероскопия.

Результаты. Наложение вторичных швов после иссечения несостоятельно рубца на матке лапаротомическим доступом выполнено в 33 случаях (у 19 пациенток на 10—30-й день после родов, у 14 — на 31—40-й день). Основным показанием к гистерэктомии в 8 случаях послужил острый эндометрит на фоне несостоятельности рубца. 15 больных прооперированы через 18—24 мес после родов, при этом у 10 был выполнен лапаротомический доступ, у 5 — лапароскопический.

Вывод. Наиболее частой причиной несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения является послеродовый эндометрит. Выполнение ультразвукового исследования и лечебно-диагностической гистероскопии позволят выделить пациенток, которым возможно выполнение органосохраняющего объема операции в позднем послеродовом и отсроченном периодах как лапаротомическим так и лапароскопическим доступом. Перспективным направлением считаем внедрение вагинального доступа для пластики нижнего маточного сегмента на этапе планирования последующей беременности.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ ЭМБРИОНОВ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Е.С. Младова, Ю.А. Фетисова, Е.В. Гергерт, М.А. Милютина, Л.А.Вовк,
Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, В.М. Гаврилов

Перинатальный медицинский центр, отделение ЭКО, Москва, Россия

Внедрение метода витрификации эмбрионов позволило повысить выживаемость эмбрионов. Это особенно важно в случаях, когда требуется отмена переноса эмбрионов, так как метод криоконсервации имеет решающее значение для минимизации потерь эмбрионов.

Цель исследования — показать эффективность витрификации эмбрионов как экстренного средства профилактики развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ) тяжелой степени.

Материал и методы. В анализ вошли 22 женщины, которым проводилось лечение в отделении ЭКО ПМЦ в период с января 2010 г. по апрель 2011 г. Средний возраст женщин составил $30 \pm 4,8$ года. Гонадотропная стимуляция проводилась стандартно с использованием рекомбинантных гонадотропинов, средняя стартовая доза составила $167 \pm 23,9$ Ед. В качестве триггера овуляции во всех циклах использован хорионический гонадотропин человеческого происхождения. Среднее число полученных ооцитов составило $29,3 \pm 6,4$. Учитывая большое число полученных ооцитов, молодой возраст пациенток, они были отнесены к группе высокого риска развития СГСЯ. В связи с этим перенос эмбрионов был отменен, криоконсервация всех полученных эмбрионов хорошего морфологического качества на стадии бластоцисты выполнена с использованием Сгуотор-метода (Kuwayama, 2005). Среднее число замороженных эмбрионов составило $7,5 \pm 3,4$. Перенос размороженных эмбрионов осуществлялся в естественном цикле (ЕЦ) или на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Перенос эмбрионов в ЕЦ выполнялся на 6-й день от момента инъекции хорионического гонадотропина или пика эндогенного лютеинизирующего гормона. В циклах с ЗГТ для подготовки эндометрия использовали препараты эстрадиола и прогестерона, перенос размороженных эмбрионов осуществляли на 5-е сутки от начала введения прогестерона. Перенос бластоцист выполняли через 3—6 ч после размораживания под ультразвуковым контролем. При наступлении беременности гормональная терапия продолжалась до 12 нед беременности. Метод подготовки эндометрия по данным предыдущих исследований (Е.С. Младова и др., 2010, Givens и соавт., 2009) не влиял на частоту наступления беременности.

Результаты. Всего выполнено 27 переносов размороженных эмбрионов 22 женщинам. Среднее число переносимых эмбрионов 1,93. По данным анализа, частота наступления беременности составила 21/27 (77,8%), частота имплантации 30/52 (57,7%). Ни у одной пациентки не развилась среднетяжелая и тяжелая формы СГСЯ, ни одной не потребовалось стационарное лечение, что связано с отменой переноса и отсутствием риска развития позднего СГСЯ.

Вывод. При отмене переноса из-за риска развития СГСЯ с последующей витрификацией всех полученных эмбрионов на 5—6-е сутки развития частота наступления беременности и имплантации эмбрионов в циклах переноса размороженных эмбрионов является высокой. Это позволяет минимизировать риск развития СГСЯ с со-

хранением высокого шанса наступления беременности, что согласуется с данными других авторов (Helmy Selman, 2009).

* * *

ПРОФИЛАКТИКА ОБРАЗОВАНИЯ СПАЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТИВОСПАЕЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ

**А.А. Попов, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов, А.А. Федоров,
Н.А. Колесник, М.А. Чечнева, А.А. Головин**

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Россия

В настоящее время не существует надежных средств профилактики образования спаек как послеоперационного, так и воспалительного генеза. Поэтому метод, который смог бы снизить или предотвратить образование спаек после операций, был бы очень полезен для снижения частоты случаев неэффективности хирургического лечения в общем, повышения эффективности репродуктивной хирургии в частности. Существенной особенностью спаечной болезни является устойчивость частоты заболевания на протяжении многих лет, несмотря на достижения медицины и рекомендуемые методы профилактики развития спаек. Перспективным считаем применение гелевой формы противоспаечного барьера. Именно гель может задерживаться в брюшной полости на достаточно долгое время (что необходимо для регенерации поврежденной брюшины). Кроме того, структура геля позволяет депонировать в нем различные лекарственные препараты, способные усиливать профилактический эффект.

Цель исследования — оценить эффективность применения противоспаечных препаратов, улучшить результаты лечения пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия; профилактика рецидива образования спаек; создание протокола использования и оценки эффективности противоспаечных барьеров Линтекс-мезогель, Intercoat, Adept.

Материал и методы. Линтекс-мезогель использован при лапароскопии у 72 пациенток преимущественно при операциях на придатках и пластике маточных труб. Гель Intercoat был применен в 50 случаях — у 20 пациенток после консервативной миомэктомии и у 30 пациенток с двухсторонними и односторонними гидросальпинксами, которым в процессе оперативного вмешательства выполнены реконструктивные операции на маточных трубах. Известно, что эти оперативные вмешательства имеют высокий риск формирования послеоперационных спаек. Также у 35 больных, перенесших ранее от 2 до 4 «открытых» операций на органах малого таза и брюшной полости, после адгезиолизиса с целью профилактики повторного формирования спаек и спаек *de novo* были использованы противоспаечный раствор adept. Эффективность противоспаечных барьеров оценена у 50 больных при повторной лапароскопии в сроки от 4 до 36 мес. Повторное формирование спаек отмечено практически во всех случаях, но степень выраженности спаечного процесса снизилась с IV до I—II степени.

Результаты. Оценивая результаты восстановления фертильности, следует отметить, что из 28 пациенток с бесплодием беременность наступила в 13 случаях. Сроки наступления беременности варьировали от 5 мес до 1,5 года с момента проведения

операции. У большинства женщин наступление беременности отмечено в первый год после операции.

Вывод. Таким образом, использование противовоспалительных препаратов в комплексе хирургического лечения позволяет минимизировать послеоперационный спаечный процесс, что особенно важно при выполнении операций при бесплодии, устранить локальные проявления спаечной болезни и улучшить результаты лечения. Разработка алгоритма лечения трубно-перитонеального бесплодия с использованием противовоспалительных препаратов и проведение повторной лечебной и/или диагностической лапароскопии, позволяет оптимизировать репродуктивные возможности пациенток. Применение противовоспалительных препаратов также приводит к улучшению качества жизни больных, снижению частоты рецидивов заболевания у пациенток со спаечной болезнью; повышению клинической эффективности и сокращению сроков восстановительного лечения; снижению частоты неоправданных хирургических вмешательств у больных со спаечной болезнью, что, в свою очередь, имеет значительный, экономический эффект.

* * *

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ФОРМА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.В. Сафронова, Е.А. Пастухова

Клиника репродуктивного здоровья ЭКО, Самара, Россия

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — комплекс патологических симптомов, возникающих на фоне лечения индукторами овуляции. Встречается с частотой до 22% среди всех пациенток, получающих лечение с целью стимуляции овуляции. Синдром, являясь ятрогенным состоянием, может приводить к летальному исходу на фоне своевременно проводимой общепринятой терапии. Группой риска являются пациентки молодого возраста с низкой массой тела, с синдромом поликистозных яичников, с высоким исходным уровнем эстрадиола крови и после проведения десенситизации гипофиза агонистами гонадотропных рилизинг-гормонов. Патогенез СГЯ окончательно не выяснен, считается, что важную роль в его возникновении играют простагландины, эстрогены, сосудистый эндотелиальный фактор, альдостерон, гистамин, система ренин-ангиотензина. Клиническая картина СГЯ состоит из анасарки и увеличенных кистозно-измененных яичников.

Материал и методы. Проведен анализ двух клинических случаев геморрагической формы СГЯ у пациенток, которым было проведено лечение методом экстракорпорального оплодотворения по поводу бесплодия в Клинике репродуктивного здоровья ЭКО Самары.

Результаты. Анализ клинических случаев проиллюстрировал наличие геморрагической формы СГЯ как одного из вариантов течения тяжелой степени синдрома.

Вывод. Понимание возможности возникновения геморрагической формы СГЯ тяжелой степени позволяет проводить более адекватное лечение без применения оперативных методик, некоторые могут привести к тяжелым осложнениям и последствиям для женщины и ее репродуктивного здоровья.

★ ★ ★

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА НА СРЕДАХ COOK И VITROLIFE

Д.Н. Власов, А.Н. Беяева, И.В. Моисеева, О.В. Тюмина

ГБУЗСО Клинический центр, Самара, Россия

Большое количество коммерчески доступных сред для культивирования эмбрионов человека *in vitro* является косвенным доказательством того, что не существует универсальной среды, идеально подходящей эмбрионам всех пациенток и даже всем эмбрионам одной пациентки. Каждый эмбрион имеет собственный уникальный потенциал развития. Помимо различного генетического статуса ооцитов, данный факт может являться следствием того, что ооциты получают из фолликулов с различным уровнем кровоснабжения, а значит, с различными концентрациями факторов роста, цитокинов, стероидных гормонов, воздействующих на ооцит в процессе его развития и созревания. Таким образом, можно предположить, что состав какой-то одной среды или линейки сред не удовлетворяет физиологические потребности всей когорты ооцитов и эмбрионов, полученных у данной пациентки. Альтернативой может служить параллельное культивирование эмбрионов пациентов на более чем одной системе культивирования, различающихся по составу сред.

Материал и методы. В марте—апреле 2010 г. в нашей лаборатории из 50 пар, проходящих лечение, случайным образом были отобраны 25 пар, культивирование эмбрионов которых проводилось параллельно на двух линейках сред: Cook Culture System (Sydney IVF, Sydney Cleavage, Sydney Blastocyst medium) и Vitrolife G5 Series (G-IVF plus, G1-plus, G2-plus medium). Разделение ооцитов либо ооцит-кумулясных комплексов для параллельного культивирования проводилось поровну случайным образом в 0-й день. Метод оплодотворения выбирался в соответствии с показателями эякулята в день пункции. Смена сред и оценка эмбрионов производились ежедневно через 20, 45, 72, 96 и 120 ч в случае продленного культивирования. Группой сравнения были ооциты/эмбрионы пациенток, культивирующихся в то же время полностью на одной из сред. Культивирование ооцитов/эмбрионов группы сравнения и параллельно на двух средах проводилось в общих инкубаторах при атмосферном кислороде, 6% CO₂ и 37,2 °С в соответствии с рекомендациями производителей сред. На перенос отбиралось не более двух эмбрионов. Оценивались следующие параметры: количество ооцитов, количество зрелых (MII) ооцитов, количество оплодотворенных ооцитов (процент оплодотворения), количество эмбрионов (процент дробления), количество эмбрионов хорошего качества на день переноса, количество бластоцист, частота наступления клинической беременности на перенос.

Результаты. Среднее количество ооцитов и количество зрелых ооцитов достоверно не различались между группами и составили в группе сравнения и при парал-

тельном культивировании соответственно $9,4\pm 5,4$ и $10,7\pm 7,9$. Частота оплодотворения и дробления также не отличалась и составила соответственно 82,0% и 81,6% и 81,4% и 81,2% на число зрелых ооцитов. Количество эмбрионов хорошего качества на день переноса и количество бластоцист (при продленном культивировании) было недостоверно выше в группе параллельного культивирования: $3,7\pm 2,5$ и $7,7\pm 4,6$ против $2,8\pm 1,8$ и $5,2\pm 3,3$ в группе сравнения. Частота клинической беременности на перенос в группе параллельного культивирования составила 44% против 40% в группе сравнения ($p=0,669$). Анализ эмбриологических показателей между средами в группе параллельного культивирования не выявил достоверных различий в количестве зрелых ооцитов, в проценте оплодотворения и дробления. Среднее количество эмбрионов хорошего качества и среднее число бластоцист было недостоверно выше на средах Vitrolife по сравнению с Cook: $1,8\pm 0,9$ и $1,5\pm 0,8$; $4,3\pm 2,0$ и $3,3\pm 1,6$ соответственно. Примечательно, что в группе параллельного культивирования в 14 случаях из 25 переносили по одному эмбриону — лидеру из каждой среды. В этом случае частота наступления беременности составила 50% на перенос, что на 14% выше, чем в группе сравнения ($p=0,467$).

Вывод. Параллельное культивирование эмбрионов одной пациентки на двух различных средах может являться одним из способов повышения эффективности программ ЭКО/ИКСИ, особенно в случае переноса по одному эмбриону-лидеру из двух разных сред.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ СТЕРИЛЬНОЙ ЗОНЫ В ЛАБОРАТОРИИ ЭМБРИОЛОГИИ

Ру де Сильва, Дания

В докладе обсуждены вопросы контроля качества воздуха при создании современной лаборатории ЭКО, краткий обзор нормативной базы в странах ЕС, руководства «Good Manufacturing Practice» (GMP), сравнительная характеристика кабинетов первого, второго и третьего класса, практические аспекты работы эмбриологов в стерильной зоне.

Новая директива Евросоюза EU-Directive 2004/23/ЕС определяет требования по контролю качества лабораторий, в которых производят работу с клетками и тканями человека. Для работы с эмбриологическими объектами необходимо наличие свободной от пыли, частиц и микроорганизмов стерильной зоны. Как правило, большинство манипуляций с гаметатами и эмбрионами проводится внутри ламинарно-поточного шкафа, в котором создание стерильной среды происходит за счет наличия непрерывного ламинарного (бестурбулентного) вертикального потока воздуха, направленного сверху вниз. Ламинарный поток представляет собой слои воздуха, движущиеся параллельно, без перемешивания, пульсаций и завихрений, благодаря чему попадание частиц в стерильную рабочую зону извне становится невозможным.

Классификация фармацевтически чистых лабораторий по EU/GMP

Шкала	Максимально допустимое количество частиц на 1 м ³ , равно или превышает			
	0,5 мкм (в покое)	5 мкм (в покое)	0,5 мкм (при работе)	5 мкм (при работе)
A	3 500	0	3 500	0
B	3 500	0	350 000	2 000
C	350 000	2 000	3 500 000	20 000
D	3 500 000	20 000	Не определено	Не определено

Показатели чистоты воздуха варьируют в зависимости от следующих факторов:

- размер помещения лаборатории;
- используемое оборудование;
- количество сотрудников в лаборатории.

Что эти показатели и факторы означают на практике?

Какие критерии чистоты воздуха должны соблюдаться в эмбриологической лаборатории?

Как обеспечить безопасность работы эмбриолога?

Ответы на эти вопросы применительно к практике каждой лаборатории помогут поддерживать высокую результативность работы клиники ВРТ.

* * *

ЭМБРИОТОКСИЧНОСТЬ ЛАБОРАТОРНОГО ПЛАСТИКА: ОПЫТ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Е.С. Калинина, А.В. Мартынов, А.А. Лебедева, Ю.В. Шепкина, В.В. Честков

МГНЦ РАМН, Москва; ООО НПП «ПанЭко», Москва, Россия

Разработан протокол тестирования пластиковой посуды на эмбриотоксичность с использованием теста на мышинных эмбрионах (МЕА). Для повышения чувствительности данного теста используется индивидуальное культивирование эмбрионов, при котором отсутствует эффект кондиционирования среды, наблюдающийся при групповом культивировании. При тестировании пластика на эмбриотоксичность ополаскивание трех одинаковых изделий одной порцией среды было принято оптимальным. Используя данный протокол, проводили контроль на эмбриотоксичность поступавшей пластиковой посуды различных производителей в течение 2 лет. В результате было обнаружено, что среди изделий из полипропилена эмбриотоксичные партии встречаются значительно чаще, чем среди изделий из полистирола, поэтому изделиями из полипропилена следует пользоваться с особой осторожностью. Для целей ЭКО рекомендуется использовать только пластиковую посуду, изготовленную из полистирола и/или прошедшую тест на эмбриотоксичность.

* * *

ВЫБОР УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ В ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СРЕДАХ ЭКО-ПРО

**Е.С. Калинина, В.А. Куликова, С.И. Тевкин, О.В. Шурьгина, В.А. Пекарев,
В.В. Честков**

ООО НПП «ПанЭко», ООО «ЦРТ «Аист», ЗАО «Медицинская Компания ИДК», МГНЦ РАМН

В настоящее время фирмы-производители питательных сред для культивирования эмбрионов рекомендуют различные условия культивирования, отдавая предпочтение атмосфере с содержанием 6% CO₂ и сниженным содержанием O₂. Питательные среды ЭКО-ПРО обладают буферной емкостью, позволяющей рассчитывать на возможность их применения как в атмосфере 5%, так и 6% CO₂. Задачей данной работы являлась проверка возможности использования этих сред в различной атмосфере.

Основным параметром, меняющимся в средах при различной концентрации атмосферного CO₂, является pH среды. Среда ЭКО-ПРО имеют следующие показатели pH при 5 и 6% CO₂ соответственно: ЭКО-ПРО «Дробление» 7,45±0,05 и 7,38±0,09; ЭКО-ПРО «Бластная» 7,41±0,02 и 7,36±0,03; ЭКО-ПРО «Швартовая» 7,40±0,03 и 7,37±0,04 (n=3). Культивирование мышинных эмбрионов в средах ЭКО ПРО приводило к формированию 82±4% бластоцист через 96 ч после помещения одноклеточных эмбрионов в среду культивирования как при 5%, так и при 6% CO₂.

Образцы питательных сред ЭКО-ПРО использовались для культивирования человеческих эмбрионов. В различных клиниках проводилось культивирование в 6%, и 4,7% CO₂. Выход бластоцист при различной концентрации CO₂ составил более 42% (объем выборки 52 и 40 эмбрионов). Получены предварительные данные, что сниженное содержание O₂ в атмосфере не улучшало выход бластоцист. Хотя результаты, полученные в разных лабораториях, не позволяют сделать вывод о предпочтительной концентрации CO₂ для сред ЭКО-ПРО, можно утверждать, что эти среды могут эффективно использоваться как при 5, так и при 6% CO₂.

* * *

СРЕДЫ ССМ И G2 (VITROLIFE): СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ ЧЕЛОВЕКА

А.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, В.М. Гаврилов, Е.С. Младова, Е.В. Гергерт

Перинатальный медицинский центр, отделение ЭКО, Москва, Россия

Оптимизация протоколов и систем культивирования для получения эмбрионов высокого качества является важной задачей лаборатории клинической эмбриологии. Комбинирование культуральных сред разных серий позволяет выявить их композиционные преимущества и обеспечить лучшие условия для развития эмбрионов человека *in vitro*. Среда для пролонгированного культивирования ССМ (Vitrolife) в отличие от среды G-2 серии G5 (Vitrolife) имеет в своем составе, кроме незаменимых аминокислот и витаминов, ряд гормонов: эстрадиол, прогестерон и инсулин.

Цель исследования — сравнительный анализ эффективности двух культуральных систем: G1/G2 и G1/ССМ по частоте формирования бластоцист в циклах стимуля-

ции овуляции, а также частоты имплантации и наступления беременности в циклах с переносом витрифицированных размороженных blastocyst, полученных при использовании сред G-2 и ССМ.

Материал и методы. В исследование включены 310 пациенток с собственными ооцитами в возрасте от 22 до 42 лет включительно, проходивших лечение методом ЭКО/ИКСИ в период с января 2010 г. по март 2011 г. Культивирование дробящихся эмбрионов до 3-го дня проводили в среде G-1 (Vitrolife). Оставшиеся после переноса на 3-исут эмбрионы хорошего морфологического качества (6 и более равных blastomeres, фрагментация до 10%) культивировали до 5–6-го дня в среде G-2 (1-я группа; 208 пациенток; 907 эмбрионов) или в среде ССМ (2-я группа; 102 пациентки; 480 эмбрионов). Исследуемые группы не различались по среднему числу полученных зрелых ооцитов на пациентку, частоте оплодотворения, доле культивируемых до 5–6-го дня «хороших» эмбрионов от числа зигот. Сравнивали между группами пропорцию числа blastocyst высокого морфологического класса (пригодных для переноса и витрификации) от числа культивируемых «хороших» эмбрионов. Витрификацию эмбрионов на стадии blastocyst выполняли с использованием Cryotop-метода (Kuwayama, 2005). В 1-й группе витрифицировано 396 blastocyst, во 2-й группе — 258. Выполнено 70 циклов с размораживанием и переносом blastocyst, культивированных в средах G2 или ССМ. Статистический анализ проведен с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты. Частота формирования blastocyst во 2-й группе (ССМ) составляла 53,8% (258/480) и достоверно превышала этот показатель в 1-й группе (G2) 43,7% (396/907); $p < 0,05$. В 1-й группе в 55 циклах было разморожено и перенесено 96 blastocyst, во 2-й группе в 15 циклах — 25. Выживаемость blastocyst после размораживания составила 100% в обеих группах. Среднее число переносимых blastocyst в 1-й и 2-й группах составило 1,74 и 1,67 соответственно. Не обнаружено статистически достоверных различий в исследуемых группах G2 и ССМ по частоте имплантации (52,1%, 50/96 и 48%, 12/25,) и частоте клинической беременности на перенос эмбрионов (69,1%, 38/55 и 60%, 9/15, соответственно).

Вывод. Среды ССМ и G2 являются высокоэффективными средами для генерации blastocyst с высоким потенциалом имплантации. Культивирование эмбрионов в среде ССМ достоверно увеличивает частоту формирования blastocyst хорошего качества по сравнению со средой G2, что позволяет заморозить и сохранить больше эмбрионов для дальнейшего использования и повысить кумулятивную частоту беременности в программе ЭКО и ПЭ.



СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЛИ СЕЛЕКТИВНЫХ ПЕРЕНОСОВ ОДНОГО ЭМБРИОНА НЕ СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**О.В. Быстрова, С.А. Шлыкова, О.Г. Зайцева, Б.А. Каменецкий,
Н.В. Корнилов, А.С. Калугина**

Российско-финская клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

Стремительное развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) увеличило эффективность лечения бесплодия в популяции. Однако высокая эффективность привела к серьезному росту числа многоплодных беременностей с тяжелыми медицинскими, финансовыми и социальными проблемами. Так, с 1970 г. с применением методов ВРТ доля многоплодных беременностей в популяции выросла на 30% (European registers by ESHRE, 2007). Поэтому многие европейские страны приняли политику увеличения доли переносов с одним эмбрионом в ВРТ. Результатом данной тенденции явилось значительное снижение доли многоплодных беременностей в популяции. Так, в Швеции в 2004 г. доля многоплодия составила 5,7% по сравнению с 35% в 1991 г. (Karlström, Bergh, 2007).

Цель исследования — увеличить долю переносов с селективным выбором одного эмбриона (eSET) и оценить эффективность программ ВРТ. Критериями оценки являлись частота имплантации (ЧИ), частота наступления беременности (ЧНБ) в группе с eSET по сравнению с группой с селективным переносом двух эмбрионов.

Материал и методы. В группу с eSET вошли пациентки до 35 лет, с двумя и менее попытками ЭКО, наличием как минимум двух эмбрионов хорошего качества, имеющих высокий потенциал имплантации на день переноса. Потенциал имплантации эмбриона оценивался на основании морфологии зигот, качестве эмбрионов 2-го, 3-го и 5-го дня.

Результаты. Выполнено 181 eSET за 1,5 года (период 2009—2011 г.), из них 1,5% (3/181) перенос на 3-й день, 5,5% — на 4-й день (10/181) и 93% (168/181) — на 5-й день. Доля eSET от всех переносов двух эмбрионов в группе пациенток до 35 лет составила 12% в отличие от 5% в период 2006—2009 г. ЧНБ после переноса нативных эмбрионов в группе eSET составила 50% и не отличалась от таковой в группе с переносом двух эмбрионов. ЧНБ не снизилась после увеличения доли eSET. ЧИ (50,8%) была выше ЧНБ в группе eSET, так как было отмечено 2 случая монохориальной беременности двойней. Доля двуплодных беременностей в группе с переносом двух эмбрионов составляла 37%. Анализ потенциала имплантации переносимых эмбрионов в группе eSET показал, что самую высокую частоту имплантации имеют blastocysts с оценкой 4 по Gardner.

Вывод. Данное исследование подтверждает, что увеличение доли eSET до 12% в выбранной группе пациенток не снижает частоту наступления беременности по сравнению с группой с переносом двух эмбрионов. Снижение доли многоплодных

беременностей является главным преимуществом eSET над традиционным переносом двух эмбрионов. Необходимо проведение дополнительных исследований для расширения политики селективного переноса одного эмбриона в ВРТ-циклах.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИМСИ В КЛИНИКЕ ВРТ

Э.В. Вартамян, А.В. Маркин, К.А. Цатурова

ООО Клиника ВРТ «Дети из пробирки», Москва, Россия

Одним из ключевых моментов при проведении ИКСИ является отбор сперматозоида для инъекции. Поскольку при проведении данной методики естественный отбор отсутствует, необходимо исключить патологические сперматозоиды, в норме присутствующие в эякуляте. Подобные дефекты не всегда можно обнаружить при стандартном рабочем увеличении, поэтому была разработана методика ИМСИ (англ. IMSI — intracytoplasmic morphologically normal sperm injection — интрацитоплазматическая инъекция морфологически нормального сперматозоида).

Материал и методы. Начиная с октября 2009 г. в клинике ВРТ «Дети из пробирки» было проведено 96 циклов ИМСИ по показаниям: две и более неудачных попытки ИКСИ (63 пары) и менее 5% (ВОЗ) морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте (33 пары). Оценка сперматозоидов производилась при помощи инвертированного микроскопа Olympus IX71, оснащенного x100 объективом UPlanSApo и камерой CoHu DSP3600 с использованием соответствующего программного обеспечения. Фактическое увеличение системы, измеренное при помощи объект-микрометра, составило x6450. Для оценки морфологии сперматозоидов использовалась шкала HAVBIC — комплексная шкала оценки сперматозоида по 6 параметрам: Head, Acrosome, Vacuole, Basis, Insertion, Cytoplasmic droplet. Основными критериями аномальности служат головка, вакуоли и основание, тогда как акросома, шейка и цитоплазматическая капля являются второстепенными критериями. Основным критерием исхода являлось наличие сердцебиения плода при УЗИ-исследовании через 6 нед после переноса эмбрионов.

Результаты. При использовании ИМСИ частота оплодотворения составила 89,5%, частота дробления 93,4%, частота развития эмбрионов хорошего качества 68,9%. На пятый день развития пациенткам в полость матки было перенесено не более 2 (в среднем 1,87) бластоцист. В результате наступила беременность (подтвержденная наличием фетального сердцебиения при проведении УЗИ-исследования) у 31/63 (49,2%) и у 19/33 (57,6%) пациенток из подгрупп с двумя и более неудачными попытками ИКСИ и менее 5% (ВОЗ) морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте соответственно.

Вывод. Применение методики ИМСИ является высокоэффективным средством, позволяющим добиться наступления беременности даже после нескольких неудачных попыток ЭКО/ИКСИ в анамнезе у семейных пар с бесплодием, обусловленным мужским фактором.

* * *

ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА: НЕОБХОДИМОСТЬ ИЛИ ВОЗМОЖНОСТЬ?

P. Lyatoshinskaya, W. Feichtinger, M. Stroh-Weigert, P. Kemeter

Клиника акушерства и женских болезней Венского медицинского университета; Институт лечения бесплодия, Вена, Австрия

Проблема многоплодной беременности в настоящее время активно обсуждается обществами ЭКО многих стран. Общеизвестным является мнение о том, что применение репродуктивных технологий связано с высокой частотой наступления многоплодных беременностей, которые ассоциируются с риском преждевременных родов, с проблемами недоношенности, детской и материнской смертностью. Финансовые эксперты приходят к выводу, что лечение детей «из пробирки» обходится системе здравоохранения дороже, чем все затраты, связанные с самим ЭКО. В то же время при более детальном анализе является очевидным, что риск заболеваемости детей, рожденных после ЭКО при одноплодной беременности, ничем не отличается от таковой детей, рожденных после спонтанного зачатия. Данный факт заставил многие центры и институты ЭКО сконцентрироваться на возможностях снижения количества двоен и троен, не ухудшая при этом общие показатели частоты наступления беременности в циклах ЭКО.

Мы проанализировали 1611 циклов ИКСИ (82%) и ЭКО (18%), которые были проведены в период с 2007 г. по 2009 г. в нашем Институте. При этом в 26% (422) циклов был выполнен перенос одного эмбриона, в 58% (930) — двух эмбрионов и в 16% (259) — трех эмбрионов. При переносе одного эмбриона в полость матки не наступило ни одной многоплодной беременности. Частота наступления многоплодных беременностей при переносе двух и трех эмбрионов составляла соответственно 19,3 и 26,7%, но при этом достоверного различия не имела (χ^2 ; $p > 0,05$). Таким образом, дискутировать о переносе двух или трех эмбрионов, на наш взгляд не имеет никакого смысла. Однако очевидным является то, что перенос одного эмбриона эффективно предупреждает наступление многоплодной беременности, хотя существенно снижает общую частоту беременностей в цикле (в нашем случае до 8,5%; 36 из 422 трансферов). Мы использовали логистический регрессионный анализ для выявления анamnестических и преэмбриональных факторов, которые ассоциировались с более высокой частотой наступления беременности в группе пациенток, которым был выполнен перенос одного эмбриона. В результате проведенного анализа оказалось, что наиболее эффективным оказался перенос одного эмбриона у пациенток моложе 34 лет (CI 0.90—0.95; OR 0.93), у некурящих пациенток (CI 1.24—6.44; OR 2.82), а также в случае, если ЭКО или ИКСИ проводилось только в связи с мужским фактором бесплодия (CI 1,09—10,22; OR 3,06). Для оценки преэмбриональных факторов, повлиявших на частоту наступления беременностей, нами была введена шкала оценки развития преэмбриона на 2-й день (от 1 до 4 баллов). По данной шкале оценивалось не только общее количество клеток, но также их распределение и размер, кроме того, важным считалось наличие 2 пронуклеусов и 2 полярных телец в оплодотворенной яйцеклетке. Мы также использовали классификацию зрелости бластоцисты (от «А» до «D») в том случае, если культивирование проводилось до этой стадии. По результатам множественного регрессионного анализа, наиболее важным прогностическим фактором для наступления беременности в группе пациенток, которым переносили

только один эмбрион, оказалось его качество на 2-й день развития (СІ 1.16—1.29; OR1.22). Так, при переносе одного эмбриона, который на 2-й день развития соответствовал 4 баллам (из 4, частота наступления маточной беременности повышалась на 7,3%. А при переносе эмбрионов подобного качества некурящим пациенткам моложе 34 лет частота маточной беременности была самой высокой в группе и составляла 27,3% (6 из 22 трасферов). В нашем исследовании мы не наблюдали более высокую частоту наступления беременности при культивировании эмбриона до стадии бластоцисты. Однако в литературе есть данные о том, что бластоциста обладает более высоким имплантационным потенциалом, чем клеточные преэмбрионы, и частота наступления маточной беременности при переносе одной бластоцисты может достигать 40% (LionDessolle, 2010, 2011; Blake, 2007; Guerif, 2009). Мы хотим также обратить внимание на то, что наше исследование носило ретроспективный характер, и перенос одного эмбриона в полость матки не являлся нашей осознанной целью, а носился чаще вынужденный характер в связи с отсутствием большего количества оплодотворенных яйцеклеток необходимого качества. Так, в каждом третьем цикле (26,1%; 110 из 422) в этой группе была получена лишь одна релая яйцеклетка. А в 54,3% циклов перенос одного эмбриона был связан с тем, что лишь два яйцеклетка была способной к оплодотворению. Мы хотим также отметить, что в нашем институте мы нередко выполняем процедуру ЭКО в натуральном цикле, т.е. без стимуляции овуляции, и таких циклов в этой группе было 69 (16,4%; из 422).

Австрийское общество репродуктивной медицины разработало общие рекомендации, которые регулируют максимальное количество эмбрионов, переносимых в цикле ЭКО. Согласно этим рекомендациям, перенос одного эмбриона следует выполнять лишь при первой или второй попытке у женщин моложе 35 лет. При этом не принимаются во внимание такие важные факторы, как курение и причина бесплодия, отсутствует также стандартизированная система оценки качества преэмбриона. На наш взгляд, каждый центр ЭКО имеют свою специфику и должен сам разработать программу индивидуального отбора пациенток для переноса одного эмбриона в цикле, основываясь на своей собственной базе данных. Только в этом случае элективный перенос одного эмбриона может дать эффективные результаты и без потерь сократить число многоплодных беременностей.

* * *

СЕЛЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ С ПОМОЩЬЮ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**М.Н. Павлова, Ю.А. Татишева, О.С. Тихомирова, К.Ю. Бобров,
А.А. Маколкин, М.В. Чежина**

Клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

При применении ИКСИ сперматозоиды отбираются только на основании морфологических критериев. Гиалуроновая кислота — натуральный биополимер, являющийся одним из основных компонентов внеклеточного матрикса, в частности содержится в матриксе ооцит-кумуляного комплекса. Показано, что сперматозоиды, связывающиеся с гиалуроновой кислотой, в большинстве случаев имеют зрелый хроматин, более устойчивый к денатурации, а также в меньшей степени содержат хромосомные анеуплоидии. Имеется связь между нарушением организации хрома-

тина сперматозоидов и их способностью к оплодотворению ооцитов, выявлена корреляция между степенью фрагментации ДНК и качеством эмбрионов, а также известно, что нарушение упаковки ДНК приводит к увеличению процента спонтанных аборт (Fatehi, 2006, Varghese, 2009, Weber, 2003). У лиц с идиопатическим бесплодием электронно-микроскопически показано значимое увеличение количества сперматозоидов со сниженной степенью конденсации хроматина. Использование гиалуроната позволяет выявить зрелые сперматозоиды хорошей морфологии на основании их способности связываться с гиалуронатом (Huszar, 2003, Yagci, 2010).

Цель исследования — оценить эффективность использования гиалуроновой кислоты при отборе сперматозоидов для ИКСИ в циклах ВРТ.

Материал и методы. В исследуемую группу были включены пациенты от 20 до 40 лет (средний возраст 33 года), имеющие показания к проведению ИКСИ, у которых было получено больше 5 клеток. Из исследования были исключены пациенты с криптозооспермией и тератозооспермией. Для отбора сперматозоидов были использованы чашки PICSI Sperm Selection Device фирмы «MidiAtlantic Diagnostics». Сперму, приготовленную стандартно для ИКСИ, наносили в отмеченные на чашке места, где в качестве сорбента использовалась гиалуроновая кислота. Отбирали сперматозоиды, связавшиеся с гиалуронатом, т.е. прикрепившиеся акросомой к поверхности чашки, затем сперматозоиды переносили в РVP и проводили стандартную процедуру ИКСИ.

Результаты. Показано, что применение гиалуроновой кислоты для отбора сперматозоидов не снижает процент оплодотворенных клеток. Отбор с помощью гиалуроната увеличивает процент эмбрионов хорошего качества (6—9A/B) на 3-й день, а также приводит к ранней компактации эмбрионов. Выявлено увеличение процента замораживаний хороших бластоцист на 5-й день.

Вывод. Применение гиалуроновой кислоты для отбора сперматозоидов увеличивает процент эмбрионов и бластоцист хорошего качества. Возможно, применение гиалуроната позволит увеличить процент наступления КБ и снизить количество спонтанных абортов в циклах ВРТ.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ИМСИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНЫХ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

А.В. Панков, Н.В. Кучукова, Т.С. Верховникова

Клиника репродуктивного здоровья «ЭКО», Самара, Россия

С появлением в практике лабораторий ЭКО метода ИМСИ (инъекция морфологически нормального сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки), показания к проведению данной процедуры имеют тенденцию к увеличению, что не всегда бывает оправдано. Поэтому целью данного исследования явилось определение оптимального спектра показаний для ИМСИ, основанного на анализе эффективности данного метода в зависимости от показаний, принятых для проведения ИМСИ в нашей клинике.

Материал и методы. Данное исследование является ретроспективным, включающим в качестве исследуемой группы 73 цикла ИМСИ, проведенных с мая 2001 г. по май 2011 г. Группу сравнения составили 70 циклов ИКСИ (инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки), выполненных в аналогичный период времени. Статистиче-

ская достоверность полученных результатов определялась по критерию Стьюдента. Основным параметром оценки эффективности циклов ИМСИ в данном исследовании являлся показатель ЧНБ (частота наступления клинической беременности, %).

Результаты. Поскольку анализ полученных данных (оценка наступления клинической беременности как основной критерий) на текущий момент продолжается, окончательные результаты будут представлены на XXI Международной конференции РАРЧ.

Вывод. В качестве предварительного вывода можно заявить, что эффективность циклов ИМСИ изменяется в зависимости от исходных данных пациентов, но окончательные выводы возможно будет сделать только после оценки результатов проведенного исследования и статистической обработки полученных данных.

* * *

ВЛИЯНИЕ ОЛИГОЗОСПЕРМИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ ЦИКЛОВ ЭКО/ИКСИ

А.Г. Секира, В.Г. Артюхова, И.В. Кожевников, В.Ю. Деревьева,
С.Ф. Филимонов, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков

Красноярский центр репродуктивной медицины, Россия

К настоящему времени получены противоречивые данные о влиянии различных нарушений сперматогенеза на основные параметры эффективности программ ЭКО/ИКСИ: частота нормального оплодотворения, формирование бластоцист, частота имплантации, наступление и исходы беременности (Miller and Smith, 2001). Однако в большинстве исследований недостаточно внимания было уделено женскому фактору, что могло оказывать влияние на полученные данные. Кроме того, вопрос о связи степени тяжести олигозооспермии и эффективности ЭКО/ИКСИ все еще остается дискуссионным.

Цель исследования — оценить результативность лечебных циклов ЭКО/ИКСИ в зависимости от степени тяжести олигозооспермии при условии минимального влияния женского фактора.

Материал и методы. В данном ретроспективном исследовании проанализировано 2132 лечебных цикла ЭКО/ИКСИ, проведенных в Красноярском центре репродуктивной медицины с 2007 г. по 2010 г. С целью привести к минимуму возможное влияние женского фактора в анализ были включены супружеские пары с трубноперитонеальной формой женского бесплодия и обратившиеся за лечением исключительно по причине мужского бесплодия. Возраст пациенток не превышал 35 лет, ответ яичников на индукцию суперовуляции составлял не менее 6 фолликулов. В результате были выбраны 279 супружеских пар и в зависимости от показателей эякулята мужчин были сформированы следующие группы: 1) общая концентрация сперматозоидов не ниже 15 млн/мл ($n=161$), 2) общая концентрация сперматозоидов 5 млн/мл и менее ($n=58$), 3) единичные сперматозоиды ($n=59$). Для сравнения средних использовали t -критерий Стьюдента. Сравнение долей проводили методом χ^2 . Отличия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Проанализированные группы не имели статистически достоверных отличий по возрасту пациенток, количеству пунктированных фолликулов, числу полученных яйцеклеток, ооцитов в стадии МII, числу зигот и количеству эмбрионов на

перенос. Частота наступления беременности (ЧНБ) составила 47, 43 и 42% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно. Статистически значимых отличий между выборками не выявлено, однако отмечено снижение клинической эффективности ЧНБ во 2-й и 3-й группах. Частота имплантации (ЧИ) в 3-й группе составила 18% и значимо отличалась от контрольной группы, где величина данного показателя была равна 30% ($p < 0,05$). Кроме того, выявлено снижение ЧИ (23%, $p > 0,05$) во 2-й группе. Рождением здоровых детей завершили 75% беременностей в 1-й, 64% — во 2-й и 68% — в 3-й группе ($p > 0,05$). Частота раннего прерывания беременности в I триместре составила 11, 20 и 12% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно ($p > 0,05$).

Вывод. Показано, что степень тяжести олигозооспермии не оказывает существенного влияния на результативность программы ЭКО/ИКСИ, что согласуется с результатами, полученными другими авторами ранее. Однако отмечено достоверное снижение частоты имплантации эмбрионов в группе пациентов с единичными сперматозоидами в эякуляте. В связи с этим представляется актуальным дальнейшее исследование связи олигозооспермии, а также других нарушений сперматогенеза и параметров, влияющих на эффективность программ вспомогательной репродукции.

* * *

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА

В.Ю. Смольникова, О.Е. Красношока, Ю.А. Штыря, Е.А. Калинина

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва, Россия

На современном этапе развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) большинство европейских стран переходит к стратегии переноса одного эмбриона. По данным разных авторов, частота наступления беременности (ЧНБ) при переносе одного эмбриона варьирует от 20 до 67% и факторами, во многом определяющими результативность программ ВРТ, являются условия и техника культивирования эмбрионов.

Цель исследования — анализ показателя ЧНБ при культивировании эмбрионов в двух различных термостатах: инкубаторе- CO_2 серии Galaxy R+, RS Biotech («New Brunswick Scientific», Великобритания) и настольном CO_2 -инкубаторе СООК серии R-MINC-1000 («COOK Medical», Австралия).

Оценивалась ЧНБ из расчета на перенос у пациенток в группах, где имелась возможность выбора эмбриона с лучшими морфологическими характеристиками (eSET) и в группах без возможности выбора эмбриона, где имелся только один эмбрион на день переноса, так называемый вынужденный перенос эмбриона (cSET).

Всего проанализировано 417 циклов ЭКО и ИКСИ. Производилась оценка ЧНБ у 238 пациенток, эмбрионы которых культивировались в CO_2 -инкубаторе Galaxy (1-я группа) и 178 женщин, эмбрионы которых культивировались в CO_2 -инкубаторе СООК (2-я группа), производилась оценка ЧНБ в зависимости от условий культивирования и возможности произвести выбор лучшего эмбриона. В подгруппах cSET ЧНБ у пациенток 1-й группы составила 21,5% (39 из 181), во 2-й группе 21,9% (28 из 128), $p > 0,05$. В подгруппах пациенток с eSET ЧНБ составила 31% (18 из 58), и 40% (20 из 50), при культивировании в инкубаторах Galaxy и СООК соответственно, $p = 0,0142$.

* * *

НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ НАТИВНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ NASUM

С.А. Яковенко, М.Н. Трошина

Клиника «Альтравита», Москва, Россия

В литературе разными авторами было показано, что отбор сперматозоидов без вакуолей для ИКСИ повышает частоту наступления беременностей и снижает частоту спонтанных аборт. Также ранее была показана взаимосвязь вакуолизации с фрагментацией ДНК сперматозоидов. В. Bartoov разработал метод ИМСИ (Intracytoplasmic Morphologically Selected sperm Injection), включающий микроскопную установку для визуализации вакуолей и специальные морфологические критерии отбора сперматозоидов для ИКСИ. Однако метод ИМСИ не позволяет наблюдать никакие внутриклеточные структуры, за исключением вакуолей.

Цель исследования — разработка нового метода микроскопии и оценки морфологии сперматозоидов, позволяющие визуализировать внутриклеточные органеллы сперматозоидов.

Материал и методы. В созданной нами микроскопной установке использовались одновременно методы контрастирования Хоффмана и Номарского. Для повышения разрешающей способности путем подавления интерференции света использовалось освещение светом с круговой поляризацией. Путем введения дополнительных линз в светооптическую систему было достигнуто общее увеличение в 20 тысяч крат, исключая видеоувеличение. Было также использовано освещение зеленым лазерным излучением (мощность 500 мВт, длина волны 532 ± 10 нм) с подавлением зернистости и получением однородного светового поля. Было получено 648 микрофотографий нативных иммобилизованных сперматозоидов пациентов с мужским фактором бесплодия, проходящих лечение методом ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение).

Результаты. Разработанный метод наблюдения и созданная микроскопная установка позволяют проводить изучение морфологии сперматозоидов на субклеточном уровне и выявлять невидимые при традиционном светооптическом исследовании anomalies их строения. Новый метод оценки ультраструктуры нативных сперматозоидов предлагается назвать NASUM (Native Assessment of Sperm Ultramorphology). С помощью NASUM в нативных сперматозоидах возможна визуализация хроматина, акросомы и ее гранулярности, вакуолей, митохондрий, пор ядерной мембраны, микрофибрилл хвостового отдела, хромоцентра, а также оценка степени конденсации хроматина. На представленных микрофотографиях, подтверждающих возможность наблюдения вышеперечисленных субклеточных структур в нативных сперматозоидах, была определена разрешающая способность метода NASUM, равная 0,05 мкм.

Вывод. Хромосомы в зрелом сперматозоиде организованы в шестиугольную структуру с определенным порядком следования. Хромоцентр ядра сперматозоида имеет двойную структуру. Выпячивания («пальцы») в сперматозоидах содержат хроматин. NASUM, дополняя электронную микроскопию фиксированных сперматозоидов, может эффективно использоваться в диагностических целях при мужском факторе бесплодия.



СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНЫХ УСТАНОВОК ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ АБДОМИНАЛЬНУЮ ТРАХЕЛЭКТОМИЮ ПО ПОВОДУ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

О.С. Балахонцева, Е.Г. Новикова, Т.А. Назаренко*, О.В. Новикова, К.В. Краснопольская*, Н.Ю. Шарипова*

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Минсоздравразвития, *Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Россия

В России цервикальная неоплазия составляет 5,5% от всех злокачественных опухолей, занимая 6-е ранговое место. За последние 10 лет прирост рака шейки матки (РШМ) в возрастной группе до 40 лет составил 64,2%. Значительное число молодых женщин с начальными стадиями РШМ заинтересовано в сохранении репродуктивной функции, в этой связи разработаны органосохраняющие операции — радикальная абдоминальная трахелэктомия (РАТ) или аналогичная операция влагалитическим доступом (РВТ), которые позволяют сохранить репродуктивную функцию пациенток и обеспечить последующее деторождение.

Цель исследования — изучение причин изменения репродуктивных намерений пациенток, перенесших органосохраняющую операцию (РАТ) по поводу рака шейки матки.

Материал и методы. Под наблюдением находились 70 женщин, которым была разрешена беременность. Одним из показаний к выполнению РАТ было желание женщин сохранить свою репродуктивную функцию и иметь детей. Эта мотивация была вполне обоснованной, так как 67% пациенток находились в возрасте 35—45 лет, 21% женщин имели одного ребенка, у остальных 79% детей не было, при этом 47,3% вообще не имели беременностей, 37% прервали беременность, у 15,7% были самопроизвольные выкидыши. У всех пациенток предполагалось достижение беременности методом ЭКО, вследствие старшего репродуктивного возраста и снижения овариального резерва, неблагоприятного гинекологического и репродуктивного анамнеза, спаечного процесса в малом тазу после перенесенной операции, наличия патоспермии у 25% супругов.

Результаты. Впоследствии 29% женщин отказались от желания иметь детей 8 (17%) по причине наличия у них одного ребенка, 7 (12%) испытывали «непреодолимый страх рецидива заболевания». 18 (38%) пациенток были не готовы реализовать репродуктивную функцию из-за отсутствия полового партнера, причем у 10% из них распалась семья после болезни жены. 16 (33%) женщин решили отложить деторождение на неопределенный срок из-за бытовых и материальных проблем, при этом половина пациенток говорили об отсутствии денег на проведение программы ЭКО.

Вывод. Проведенный анализ показал, что большинство пациенток не готовы к реализации репродуктивной функции методом ЭКО, хотя этот способ достижения беременности является наиболее реальным, а в большинстве случаев единственно реальным для получения беременности. В этой связи необходимо профессиональное консультирование пациенток по вопросам перспективности и методов реализации репродуктивной функции, в том числе и о нецелесообразности откладывания деторождения. Отсутствие полового партнера более чем у трети пациенток обуславливает необходимость предварительной, до операции или же после нее, криоконсервации ооцитов у этой категории больных.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Д.Н. Балашов, А.И. Папуша, Е.С. Младова, А.В. Хилькевич

ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии; Перинатальный медицинский центр, Москва, Россия

Пациенты, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), в репродуктивном периоде сталкиваются с проблемой бесплодия, обусловленного в первую очередь повреждением фолликулярного аппарата яичников химиотерапевтическими препаратами.

Цель исследования — разработка метода сохранения фертильности у пациенток подросткового возраста после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, сохранивших регулярный менструальный цикл, однако имеющих признаки снижения овариального резерва.

Материал и методы. Обследованы 37 пациенток в возрасте 14—21 год (в среднем 16 лет), перенесших аллогенную трансплантацию костного мозга по поводу острого лейкоза. Всем участникам исследования проводилась оценка овариального резерва (АМГ, число антральных фолликулов). Витрификация ооцитов проводилась с использованием Cryotop-метода (Kuwayama, 2005).

Результаты. У всех пациенток ($n=25$), получивших бусульфан в режиме кондиционирования, развился вторичный гипертгонадотропный гипогонадизм (вторичная аменорея). Пациентки, получившие мельфалан ($n=12$), имели регулярный менструальный цикл, однако показатели овариального резерва у них были резко снижены: уровень АМГ $0,6 \pm 0,2$ нг/мл, количество антральных фолликулов $4,08 \pm 1,67$. Трех пациенткам, имеющим снижение овариального резерва, выполнена витрификация ооцитов (в количестве 3, 4, 4 ооцитов), полученных в циклах с мягкими протоколами стимуляции.

Вывод. Витрификация ооцитов может рассматриваться как метод сохранения фертильности у пациенток подросткового возраста после ТГСК, что позволит реализовать репродуктивную функцию с собственными, а не донорскими ооцитами.

* * *

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.Е. Губернаторова¹, М.Г. Павлова¹, Т.В. Казначеева²,
Н.А. Мазеркина³, В.Д. Тендиева³

¹Кафедра эндокринологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; ²кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПДО Московского медико-стоматологического университета; ³НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Россия

Комплексное лечение онкологических заболеваний в детстве связано с развитием отсроченных эндокринных осложнений. По сравнению с популяцией здоровых людей относительный риск развития снижения половой функции — выше в 86 раз (J. Gurpey, 2003). У каждой 6-й пациентки, получавшей лечение по поводу онкологического заболевания, развивается преждевременная менопауза (Larsen, 2003).

Цель исследования — исследование овариального объема и уровня гипофизарных и половых гормонов у пациенток, перенесших в детстве лечение по поводу острого лимфоцитарного лейкоза (ОЛЛ) и опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ).

Материал и методы. Сбор анамнеза, физикальное обследование, трансабдоминальное и трансвагинальное УЗ-исследование органов малого таза, подсчет количества антральных фолликулов у женщин, гормональное исследование с использованием автоматической иммунохемилюминесцентной системы Immulite, DPC проведены у 12 женщин, 8 из которых получали комплексное лечение (ПХТ и краниальное облучение (КО) в суммарной очаговой дозе 12 Гр) по поводу ОЛЛ, и 4 — хирургическое лечение, химиотерапию, краниоспинальное (КСО) в суммарной очаговой дозе 36 Гр по поводу опухолей ЗЧЯ. Средний возраст женщин на момент обследования составил — $23,5 \pm 6,5$ года (от 17 до 30 лет), на момент лечения средний возраст — $12,5 \pm 10,5$ года (от 2 до 23 лет). Ни одна пациентка не получала гормональных контрацептивов на момент проведения исследования, одна получала заместительную гормональную терапию по поводу первичного гипогонадизма.

Результаты. Средний объем правого яичника составил $6,35 \pm 4,45$ см³ (от 1,9 до 10,8), левого — $4,94 \pm 3,04$ см³ (от 1,9 до 7,98). У одной пациентки отсутствовали антральные фолликулы, у 2 пациенток были отмечены единичные фолликулы, у 4 в одном срезе отмечено менее 10 фолликулов, а у 5 — более 10. У пациенток, перенесших лечение по поводу опухолей ЗЧЯ, были зафиксированы наименьшие объем яичников и количества фолликулов. При гормональном исследовании медиана уровня пролактина составила 183,5 мМЕД/л (от 44,1 до 713), у одной пациентки после лечения по поводу опухоли ЗЧЯ была выявлена умеренная гиперпролактинемия. Медиана уровня ФСГ 5,28 МЕД/л (от 0,19 до 12,3), ЛГ 3,6 МЕД/л (от 0,1 до 7,79), эстрадиола — 165,5 МЕД/л (от 73,4 до 1322). Полученные данные подтверждают, что у пациентов, перенесших лечение по поводу онкологических заболеваний, имеется нарушение со стороны репродуктивной системы.

Вывод. У пациентов, получавших комплексное лечение по поводу онкологических заболеваний в детском молодом возрасте, выявлено снижение овариального объема, количества фолликулов и уровня эстрадиола, что косвенно указывает на нарушение репродуктивной функции и снижение овариального резерва. Наибольшие изменения выявлены у пациенток после КСО.

* * *

ПРОГНОЗ ФЕРТИЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА КАК МЕТОД СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА

Ю.В. Диникина¹, М.Б. Белогурова^{1, 2}, Н.И. Тапильская¹, А.С. Лисянская³, О.В. Быстрова⁴, А.С. Калугина⁴

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская педиатрическая академия, кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии; ²городская клиническая больница №31, отделение детской онкологии и гематологии; ³городской клинический онкологический диспансер, онкогинекологическое отделение; ⁴Российско-финская клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

За последние годы благодаря использованию комбинированных и комплексных методов терапии удалось достигнуть значительных успехов в лечении злокачественных новообразований. В онкопедиатрии уровень общей выживаемости по совокупности нозологий на сегодняшний день составляет около 70%. По данным зарубежных авторов, 1 из 1000 взрослых женщин — излеченная от онкопатологии в детском возрасте. Каждый из методов лечения влечет за собой как непосредственные, так и отдаленные осложнения, одним из наиболее частых является повреждение репродуктивной функции.

Цель исследования — оценка овариального резерва у пациенток после противоопухолевой терапии в детском возрасте, а также возможности использования криоконсервации ткани яичника до начала лечения как метода сохранения генетического материала для отсроченной реализации репродуктивной функции у детей.

Материал и методы. 23 пациенткам (медиана возраста 21 год) после противоопухолевой терапии в детском возрасте была проведена оценка жалоб, гормонального статуса, УЗ-параметров яичников и матки по сравнению с группой контроля. Криоконсервация ткани яичника была проведена у 3 пациенток (средний возраст 15 лет) с диагнозом болезни Ходжкина (патент РФ №2336697 от 27.10.08).

Результаты. В результате ретроспективного анализа получены следующие данные у 48,8% пациенток исследуемой группы имели место жалобы на нарушение менструального цикла, из них у 13,4% вторичная гипергонадотропная аменоррея. Достоверных различий средних величин ФСГ, ЛГ, эстрадиола в группе пациенток с нарушением менструального цикла по сравнению с контролем отмечено не было, однако выявлено снижение уровня ингибина Б ($30,1 \pm 26,5$ против $78,4 \pm 15,9$), с достоверностью $p < 0,05$. С учетом полученных результатов, опираясь на международный опыт, с 2009 г. начата криоконсервация овариальной ткани у больных данной группы. Забор ткани яичника у всех пациенток был выполнен лапароскопическим способом, после 1-го курса химиотерапии низкого риска, осложнений манипуляции и задержки следующего курса химиотерапии отмечено не было. По результатам гистологического исследования материала атипичных клеток в ткани яичника не обнаружено.

Вывод. Данное исследование демонстрирует очевидность снижения овариального резерва или полную утрату фертильности у пациенток после противоопухолевой терапии, что подтверждает необходимость сохранения овариальной функции до начала специфического лечения. Наиболее доступным и многообещающим методом

сохранения фертильности в онкопедиатрии является криоконсервация ткани яичника с последующей ортотопической трансплантацией.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК

**А.С. Калугина, О.В. Быстрова, С.А. Шлыкова, Н.И. Тапильская,
А.С. Лисянская, Ю.В. Деникина**

Российско-финская клиника «Ава-Петер»; Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

Прогресс в области лечения онкологических заболеваний, а также стремительное развитие ВРТ открывают новые возможности улучшения качества жизни пациентов, излечившихся от рака, и позволяют им реализовать свою репродуктивную функцию благодаря новым технологиям криоконсервации. Около 70% онкологических пациенток репродуктивного возраста хотят иметь детей после излечения. Выживаемость при лечении лимфомы Ходжкина составляет 80—90% (M. Wolff, 2009).

Способы сохранения фертильности неодинаковы у мужчин, женщин и у детей.

У онкологических пациентов мужского пола с целью сохранения фертильности перед лечением злокачественных заболеваний может быть использована криоконсервация эякулята, сперматозоидов, ткани яичка. У мальчиков препубертатного возраста, когда еще отсутствует полноценный сперматогенез, может быть выполнена криоконсервация тестикулярной ткани, содержащей сперматогонии (V. Keros, 2007; C. Wuns, 2011).

Сохранение фертильности у женщин также основано на методах замораживания может быть выполнена криоконсервация зрелых и незрелых ооцитов, эмбрионов, ткани яичника с последующей аутотрансплантацией. Криоконсервация эмбрионов сегодня является рутинным методом. Успешное замораживание ооцитов стало возможным благодаря появлению технологии витрификации. Основной проблемой является определение возможности проведения контролируемой стимуляции супероолюляции (КСС) перед химио- и/или лучевой терапией. На сегодняшний день разработаны протоколы стимуляции для онкологических пациенток: с использованием ингибиторов ароматазы, с применением антагонистов и агонистов в качестве триггера, минимальная стимуляция. Чтобы избежать отсрочки в проведении лечения основного заболевания появились модифицированные протоколы, которые начинаются в лютеиновую фазу цикла. Отсрочка в проведении противоопухолевой терапии в этом случае составляет не более 2 нед (M. Wolf, C. Traier, 2009). В. Lawrenz, С. Nuober-Zeeb (2010) предлагают с целью повышения эффективности сохранения фертильности без задержки лечения основного заболевания комбинированный метод — частичное удаление ткани яичника для криобанка с последующей КСС и витрификацией полученных ооцитов.

Криоконсервация яичниковой ткани, несмотря на 10-летний опыт, является менее перспективным методом. К настоящему времени в мире родились 13 детей у 11 женщин после ортотопической трансплантации ткани яичника.

В клинике «Ава-Петер» с 2005 г. совместно с городским онкологическим диспансером проводится работа по криоконсервации яичниковой ткани. В криобанке хранятся образцы ткани 33 пациенток в возрасте от 23 до 35 лет с диагнозами: рак шейки матки, рак тела матки, лимфома Ходжкина, рак молочной железы. Произведено 16 гетеротопических аутотрансплантаций (из них только 8 были заинтересованы в беременности), получен 1 зрелый ооцит.

С 2009 г. в клинике «Ава-Петер» началось внедрение методики витрификации ооцитов. В криобанке находятся на хранении ооциты 4 пациенток по программе «отсроченного материнства» и 1-й пациентки с онкологическим заболеванием.

Кроме того, в криобанке хранятся образцы тестикулярной ткани 3 пациентов, которым была произведена криоконсервация перед началом лечения онкологического заболевания.

Дальнейшее внедрение и совершенствование методов криоконсервации в программах ВРТ позволит многим пациентам с онкологическими заболеваниями реализовать свою мечту о рождении ребенка.

* * *

ДОСТИЖЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА ШЕЙКЕ МАТКИ ПО ПОВОДУ РАКА

**В.И. Краснополяский*, Е.Г. Новикова, Т.А. Назаренко*,
К.В. Краснополяская*, О.В. Новикова, Н.Ю. Шарипова*,
О.С. Балахонцева**

*Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт, Россия

Рак шейки матки является распространенным онкологическим заболеванием у женщин репродуктивного возраста. Значительная часть из них заинтересована в сохранении репродуктивных органов и последующем деторождении. Вопросы способа достижения беременности, методики проведения программ ЭКО и предотвращения невынашивания окончательно не решены.

Материал и методы. В период с февраля 2010 г. по настоящее время под наблюдением находятся 12 женщин в возрасте от 31 года до 43 лет, перенесших операцию по поводу рака шейки матки. Трех произведена ножевая ампутация шейки матки, 9 — радикальная абдоминальная трахелэктомия в модификации Е.Г. Новиковой. У 4 женщин выявлен рак шейки матки IA стадии, у 3 — IB стадия, у 2 — IIA стадия, у 3 — 0(Tis). В течение 2 лет после операции пациентки наблюдались онкологом, данных о рецидиве заболевания выявлено не было, беременность разрешена. Ни у одной из пациенток не было детей, хотя 3 женщины ранее имели беременность, которую прервали по собственному желанию.

Результаты. Всем пациенткам был оценен овариальный резерв на момент обращения. 1-ю группу составили 6 пациенток от 31 до 36 лет, показатели овариального резерва которых были в пределах нормы. Уровни ФСГ и АМГ составили $5,8 \pm 1,6$ МЕ/л и $1,7 \pm 0,8$ нг/мл. Данная группа пациенток оказалась перспективной для про-

ведения программы ЭКО. 2-ю группу составили 3 пациентки в возрасте 38—40 лет, при обследовании которых было выявлено снижение овариального резерва: уровни ФСГ и АМГ составили $10,6 \pm 1,8$ МЕ/л и $0,8 \pm 0,3$ нг/мл соответственно. В 3-ю группу вошли 3 пациентки 39, 40 и 41 лет, у которых достижение беременности с использованием собственного ооцита оказалось не перспективным в связи с резким снижением овариального резерва, уровень ФСГ составил $16,6 \pm 2,8$ МЕ/л, уровень АМГ — $0,4 \pm 0,2$ нг/мл. Пациенткам 1-й группы проведена программа ЭКО в протоколе с антагонистами ГнРГ. Суммарная доза гонадотропинов в цикле стимуляции составила в среднем 1650 МЕ (1500—1800 МЕ). Получено от 3 до 6 ооцитов хорошего качества. Перенос в полость матки производили на 5-е сутки культивирования эмбрионов на стадии бластоцисты трансвагинальным доступом. Беременность наступила у 4 из 6 пациенток, но лишь у одной закончилась родами доношенным плодом. У 3 пациенток произошел поздний самопроизвольный выкидыш на сроках 18, 20 и 24 нед беременности.

Вывод. Проведенное исследование позволило выявить тактические ошибки ведения пациенток, делающие не перспективным достижение беременности методом ЭКО. Длительный период от момента операции до программы ЭКО привел к снижению и резкому снижению овариального резерва у 6 пациенток. Целесообразным является предварительная оценка овариального резерва и в случае прогноза его резкого снижения или потери проведение криоконсервации ооцитов и/или эмбрионов. Вопрос о способе достижения беременности следует решать на ранних этапах ее планирования. Большое число выкидышей делает необходимым разработку и применение во время беременности протекторных средств и методов хирургической коррекции.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

М.А. Курцер, Е.В. Гергерт, Е.С. Младова, Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, О.В. Новикова

Центр планирования семьи и репродукции; Перинатальный медицинский центр, отделение ЭКО; Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Ранняя диагностика гинекологических онкологических заболеваний позволяет выполнять органосохраняющее лечение, что дает возможность пациентам после излечения реализовать репродуктивную функцию. Однако перенесенное оперативное вмешательство и последующая адъювантная терапия могут привести к снижению фертильности пациенток и необходимости применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для наступления беременности.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 7 пациенток, обратившихся в отделение ЭКО Перинатального медицинского центра с жалобами на бесплодие в период с января 2009 г. по март 2011 г. После патогистологического подтверждения излечения основного заболевания 7 пациенткам проведено лечение

методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО): 2 пациенткам проведен цикл ЭКО без стимуляции овуляции, 5 — в циклах с использованием индукции суперовуляции. Метод получения ооцитов и количество переносимых эмбрионов определялись индивидуально.

Результаты. Наступило 7 беременностей: 2 закончились родами, 4 беременности прогрессируют. За время наблюдения ни у одной пациентки не отмечено рецидива онкологического заболевания.

Вывод. Для лечения бесплодия у пациенток, перенесших органосохраняющее лечение по поводу онкологических заболеваний шейки матки и эндометрия, могут быть применены индивидуальные схемы ВРТ.

★ ★ ★

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА: СРАВНЕНИЕ ВИТРИФИКАЦИИ И МЕДЛЕННОГО ЗАМОРАЖИВАНИЯ

О.В. Быстрова¹, А.С. Калугина¹, Ю.В. Диникина², А.С. Лисянская³,
Г.М. Манихас³, Н.И. Тапильская³

¹Клиника «Ава-Петер»; ²Санкт-Петербургская государственная медицинская педиатрическая академия, кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии; ³городской клинический онкологический диспансер, отделение онкогинекологии, Санкт-Петербург, Россия

Криоконсервация ткани яичника может быть выполнена двумя основными методами: с помощью медленного замораживания и витрификации. Высокая эффективность витрификации ооцитов и эмбрионов по сравнению с медленным замораживанием доказана, тогда как сравнительные результаты по криоконсервации ткани яичника данными двумя методами остаются противоречивыми.

Цель исследования — сравнить количество фолликулов с сохраненной структурой в контрольных фрагментах ткани с фрагментами ткани после протокола медленного замораживания и витрификации.

Материал и методы. Криоконсервация ткани яичника параллельно двумя методами была выполнена у 5 пациенток до 35 лет с диагнозами рак шейки матки (4 случая) и рак молочной железы, наблюдающихся в городском онкологическом диспансере Санкт-Петербурга. Сравнительное гистологическое исследование выполнялось на трех фрагментах ткани от каждого случая: контрольный фрагмент ткани фиксировался сразу же после овариэктомии, второй — криоконсервировался с использованием протокола медленного замораживания и третий — с применением витрификации. В качестве криопротекторов для медленного замораживания использовали пропандиол с сахарозой, для витрификации диметилсульфоксид и этиленгликоль. Для анализа структуры ткани яичника использовали окраску гематоксилин-эозин и ступенчатые срезы толщиной 5—6 мкм через каждые 20 мкм.

Результаты. Проанализировано 198 фолликулов. Качество фолликулов и стромы оценивали полуколичественным методом по трехбальной системе. Была оценена стадия развития и качество фолликулов до и после криоконсервации и размораживания. Среднее количество фолликулов, оцененных как жизнеспособные, в контрольной группе составило 98%, после медленного замораживания — 78%, после витрификации — 81% ($p > 0,5$). Выраженных повреждений гистологической структуры стромы в контроле и после обоих методов криоконсервации/размораживания не зафиксировано.

Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нет достоверной разницы в качестве фолликулов после криоконсервации методами медленного замора-

живания и витрификации. Данные методы позволяют успешно сохранить ткань яичника перед гонадотоксическим лечением с целью последующего восстановления репродуктивного потенциала онкологических больных и могут быть использованы в клинической практике.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ — ОПЫТ «МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК»

Е.А. Жилкина, О.В. Шурыгина, О.Н. Булдина, В.А. Пекарев

Медицинская компания ИДК, Самара, Россия

Методика витрификации зрелых ооцитов широко используется в практике европейских стран. В настоящее время данная методика в программах ВРТ может быть использована в случаях: проведения программ ЭКО с использованием донорских яйцеклеток; сохранение яйцеклеток в интересах молодой женщины для использования в неопределенном будущем (например, после курса химио- или радиотерапии при лечении онкологических заболеваний, при планировании ребенка в позднем репродуктивном возрасте и др.); в экстренных случаях, когда в день пункции фолликулов жены в программе невозможно получить сперму мужа для оплодотворения яйцеклеток; сохранение оставшихся после пункций яйцеклеток.

Цель исследования — оценить результаты внедрения первого этапа методики витрификации зрелых ооцитов в практику лаборатории ВРТ.

Материал и методы. В исследование включены 18 пациенток, у которых была проведена процедура витрификации ооцитов на стадии МП. Витрификацию и оттаивание ооцитов выполняли на средах Irvine Scientific (США), используя наборы для витрификации VitKit — Freeze Technique и для оттаивания VitKit — Thaw Technique, закрытые системы — соломины CryoTip, в соответствии со стандартными протоколами производителя Irvine Scientific (2009) в течение 1–2 ч после получения путем трансвагинальных пункций. Проведение оплодотворения методом ИКСИ проводили в течение 2 ч после оттаивания ооцитов, общее время от момента получения клеток до проведения ИКСИ составляло не более 4 ч.

Результаты. После витрификации ооцитов на стадии МП частота выживаемости составила 84%, частота оплодотворения — 77%, частота дробления — 90%. Полученные данные сопоставимы с данными мировых исследований по данной проблеме (М. Kuwayama и соавт., 2005, 2009; J. Fioravanti и соавт., 2007; А. Собо и с оавт., 2008).

Вывод. Полученные эмбриологические показатели позволяют говорить об успешном внедрении начального этапа программы ЭКО с витрифицированными ооцитами в практику работы лаборатории ВРТ.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА МЕДЛЕННОМУ ЗАМОРАЖИВАНИЮ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

Ю.Г. Зубова, О.В. Быстрова, Ю.К. Каменецкая, Ю.И. Мухина,
С.А. Шлыкова

Клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

Длительное время медленное замораживание было основным методом замораживания эмбрионов. Альтернативный способ быстрого замораживания, или витрификация, считался токсичным вследствие высокой концентрации криопротекторов в среде. Однако исследования последних лет, проведенные с использованием усовершенствованных криопротоколов, показывают, что применение витрификации на разных стадиях развития (от ооцитов до бластоцист) дает сравнимые или даже лучшие результаты, чем медленное замораживание (Osada и соавт., 2003, Kuwayama и соавт., 2005). Главным преимуществом витрификации является исключение возможности формирования кристаллов льда внутри клеток, в то время как при медленном замораживании это явление зачастую является причиной гибели ооцитов и эмбрионов.

Цель исследования — сравнить эффективность использования витрификации и медленного замораживания эмбрионов человека на стадии бластоцисты по частоте наступления клинической беременности после переноса размороженных эмбрионов.

Материал и методы. В исследование включен 571 цикл размораживания эмбрионов 5—6-го дня развития за период с апреля 2010 г. по апрель 2011 г. включительно. Из них в 419 циклах криоконсервация эмбрионов произведена методом медленного замораживания (среды Origio), а в 152 циклах произведена витрификация по методу Kuwayama (Kuwayama, 2007). На размороженных эмбрионах сделан лазерный вспомогательный хетчинг. Средний возраст пациенток 35,3 года (от 18 до 49 лет). Проведено сравнение наступления клинической беременности и частоты имплантации после переноса размороженных эмбрионов в этих двух группах. Проанализирована выживаемость эмбрионов после размораживания.

Результаты. При проведении анализа не обнаружено статистически достоверных различий по частоте наступления клинической беременности (29,59% в группе медленного замораживания и 31,58% в группе витрификации) и частоте имплантации на перенос. Однако в пересчете на цикл имеются различия в частоте наступления беременности, связанные с отменой переноса из-за более низкой выживаемости после медленного замораживания по сравнению с витрификацией. Среднее количество эмбрионов в стразе при медленном замораживании было больше, чем на криотопах при витрификации. Выживаемость эмбрионов при размораживании была выше среди витрифицированных эмбрионов по сравнению с эмбрионами, подвергшимися медленному замораживанию (75% против 61% соответственно).

Вывод. Использование витрификации для замораживания эмбрионов человека является эффективной методикой и не снижает частоту наступления клинической беременности в циклах переноса размороженных эмбрионов, что согласуется с данными литературы. Более высокая выживаемость витрифицированных эмбрионов по сравнению с медленным замораживанием позволяет эффективнее использовать избыточные эмбрионы, оставшиеся после нативного переноса, и замораживать не бо-

лее 2 эмбрионов на криотопе, что увеличивает количество попыток переноса размороженных эмбрионов. Витрификация эмбрионов позволяет снизить процент циклов с отменой переноса из-за гибели размороженных эмбрионов. Применение метода витрификации улучшает эргономику работы эмбриологической лаборатории, поскольку процедура более лабильна по времени и позволяет лучше организовать работу в течение дня, а также не требует закупки дорогостоящего оборудования с последующим обслуживанием. Требуется дальнейшие исследования возможного влияния метода замораживания на прерывание наступивших беременностей.

* * *

ХРАНЕНИЕ СПЕРМЫ БЕЗ ЗАМОРАЖИВАНИЯ В ЖИДКОМ АЗОТЕ И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПРОГРАММАХ ЭКО

Д.А. Исаев, И.С. Кривохарченко, Е.Е. Захарова, В.В. Залетова

Клиника «МАМА», Москва, Россия

Известно, что сперматозоиды могут сохранять жизнеспособность в *cauda epididymis* от нескольких дней до нескольких недель при температурах, лишь незначительно ниже температуры тела, поэтому одним из путей сохранения спермы без замораживания является частичная имитация условий в эпидидимисе. Нами разработан способ хранения спермы в безэлектролитном растворе глюкозы в течение нескольких недель без замораживания в жидком азоте, что упрощает планирование медицинских процедур в программах лечения бесплодия и делает транспортировку спермы удобной и безопасной.

Материал и методы. В 20 циклах ЭКО была использована сперма пациентов, хранение которой осуществляли без замораживания. Разработанная нами методика хранения спермы в безэлектролитном растворе глюкозы детально описана и представлена на международном конгрессе ESHRE в 2009 г. (Human Reproduction 2009;24:Suppl 1: i156:383). Полученную для репродуктивных целей сперму обрабатывали методом центрифугирования в градиентах плотности. В качестве консерванта использовали водный раствор 3% BSA (bovine serum albumin) и 0.33 М глюкозы. Пробирки с образцами хранили при +4 °С в течение 3—14 дней до момента использования в программе ЭКО. После хранения образцы центрифугировали и удаляли консервант. Сперматозоиды разводили до концентрации 0,1 млн/мл и использовали для оплодотворения ооцитов методом ИКСИ. Всего в 20 циклах ЭКО интрацитоплазматическое введение сперматозоида выполнено 138 ооцитам.

Результаты. После хранения в безэлектролитном растворе глюкозы и последующей ревитализации во всех случаях присутствовали подвижные сперматозоиды, подвижность восстановили 62,5±3,1% ($n=20$). Процент нормального оплодотворения составил 85,5% (118/138). В 18 циклах из 20 были получены эмбрионы, перспективные для внутриматочной трансплантации. Положительное значение β -ХГЧ в крови было определено у 9 из 18 пациенток (50—9/18).

Вывод. Представленную нами методику хранения спермы без замораживания можно эффективно использовать при проведении программ ЭКО, поскольку сперма человека может сохраняться без замораживания в безэлектролитном растворе глю-

kozy как минимум в течение 2 нед при +4 °С и затем эффективно восстанавливать подвижность и способность к фертилизации.

* * *

МУЛЬТИПРОТЕКТОРНАЯ ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ. СОЗДАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИБАНКА ООЦИТОВ ДОНОРОВ

Ю.О. Носкова, И.С. Кривохарченко, Е.Е. Захарова, В.В. Залетова

Клиника «МАМА», Москва, Россия

Процесс криоконсервации ооцитов сильно затруднен по сравнению с замораживанием эмбрионов. Это связано с рядом цитологических и молекулярно-биохимических особенностей ооцита, принципиально отличающих его от эмбриональной клетки. Нами был разработан и внедрен в практику метод мультипротекторной (multiprotectant) витрификации ооцитов. Преимуществом данного метода является сочетание четырех различных криопротекторов в пониженных концентрациях, благодаря чему происходит уменьшение токсического эффекта каждого из компонентов при сохранении необходимого суммарного содержания, а также многоэтапная проводка ооцитов по витрификационным растворам, что обеспечивает эффективное замещение жидкости с наименьшим осмотическим повреждением.

Материал и методы. Ооциты, полученные от анонимных доноров, последовательно проводили по трем растворам криопротекторов с восходящей концентрацией следующего состава: этиленгликоль, ДМСО, фиколл и сахараза при температуре 37 °С. Время экспозиции ооцитов в каждом растворе варьировало от 1 до 6 мин. Далее ооциты в количестве 2—3 штук помещали в систему HSV kit («CryoBioSystem», Франция). Криоконсервацию осуществляли путем мгновенного погружения системы HSV в кипящий азот (t —196 °С) с последующим хранением в сосудах Дьюара. При размораживании ооциты последовательно проводили по трем растворам сахаразы с нисходящей концентрацией при температуре 37 °С. Время экспозиции в каждом растворе составляло 1 мин. После размораживания ооциты инкубировали в культуральной среде в стандартных условиях в течение 3 ч. По истечении указанного времени ооциты оплодотворяли методом ИКСИ с использованием спермы мужей пациенток-реципиентов.

Результаты. Заморожено 388 ооцитов, полученных от 54 анонимных доноров. Проведено 40 программ ЭКО с использованием витрифицированных донорских ооцитов, в которых было разморожено 263 ооцита. После размораживания 19 из 263 ооцитов дегенерировали (7,2% — 19/263), 244 ооцита не имели признаков дегенерации (92,8% — 244/263). Нормальное оплодотворение было зафиксировано в 207 ооцитах (84,8% — 207/244), все полученные 207 зигот к 48 ч после оплодотворения вступили в дробление (100% — 207/207). Всего к 5-м суткам культивирования было получено 98 перспективных для переноса эмбрионов (47,3% — 98/207). Внутриматочная трансплантация перспективных эмбрионов была осуществлена в 28 циклах ЭКО с использованием витрифицированных ооцитов доноров. Положительное значение β-ХГЧ в крови было определено у 10 из 28 пациенток. Все 10 беременностей были подтверждены клинически (35,7% на перенос — 10/28), 8 из них в настоящее время прогрессируют. На 09.06.11 г. назначено плановое оперативное родоразреше-

ние первой пациентки, беременность которой получена в результате использования витрифицированных ооцитов донора.

Вывод. Представленные нами лабораторные и клинические результаты применения мультипротекторной витрификации сопоставимы с опубликованными данными, полученными при использовании альтернативных протоколов витрификации. Разработанная нами методика мультипротекторной витрификации яйцеклеток показала стабильную эффективность, что позволило нам сформировать и успешно использовать банк криоконсервированных ооцитов доноров.

* * *

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ЭМБРИОНОВ ШЕСТОГО ДНЯ РАЗВИТИЯ

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

Клиника «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

Криоконсервация эмбрионов в клинике «Ава-Петер» в большинстве случаев осуществляется на 5-й день развития. В ряде случаев эмбрионы 5-го дня не подвергаются криоконсервации из-за несоответствия морфологическим критериям, но к 6-му дню часть из них достигает стадии бластоцисты и может быть криоконсервирована.

Цель исследования — выяснить целесообразность криоконсервации эмбрионов с замедленными темпами развития на 6-й день культивирования. Для этого мы проанализировали частоту наступления беременности после переноса эмбрионов, криоконсервированных на 6-й день, а также определили процент медленно развивающихся эмбрионов, которые к 6-му дню достигали стадии бластоцисты, отвечающей морфологическим критериям.

Материал и методы. Было проведено 142 цикла размораживания эмбрионов, криоконсервированных на 6-й день развития. Перенос эмбрионов состоялся в 135 случаях. Возраст пациенток от 22 до 42 лет (средний возраст 30 лет). Эмбрионы были криоконсервированы методом медленной заморозки (среды Origio) в 131 случае, в 11 случаях методом витрификации (набор для витрификации Kitazato). Во второй части исследования было проанализировано 400 протоколов культивирования эмбрионов пациенток, проходивших лечение методами IVF и ICSI в 2010 г. Культивирование эмбрионов проводили с использованием сред Origio. Возраст пациенток от 23 до 46 лет (средний возраст 33 года). Эмбрионы 5-го дня развития, не удовлетворяющие морфологическим критериям, предъявляемым к замораживаемым эмбрионам, были условно разделены на три группы. К 1-й группе относили ранние морулы (eM), морулы, состоящие из малого числа клеток (Mmкл), ко 2-й группе — неполные морулы, где часть бластомеров и их фрагментов остались не компактизованы (M+кл, M+фр), 3-ю группу составляли ранние бластоцисты с недостаточной внутриклеточной массой, состоящие из малого числа клеток и/или имеющие невключенные клетки. В каждой группе мы определили процент эмбрионов, достигших к 6-му дню стадии бластоцисты удовлетворительного качества.

Результаты. В 142 циклах размораживания эмбрионов 6-го дня развития выживаемость эмбрионов составила 77%. Частота наступления беременности составила 27% (средняя частота наступления беременности при переносе размороженных эмбрионов 5-го дня развития в клинике «Ава-Петер» составляет 31%). Анализ медленно развивающихся эмбрионов показал, что около 20% таких эмбрионов достигают стадии бластоцисты к 6-му дню. Распределение медленно развивающихся эмбрионов по группам показало, что из 1-й группы «доросли» к 6-му дню 31% эмбрионов, из 2-й — 12%, из 3-й — 17% эмбрионов.

Вывод. Криоконсервация эмбрионов 6 дня развития целесообразна, достоверных различий в результативности циклов с использованием эмбрионов 5-го и 6-го дня не выявлено. Эти результаты согласуются с данными других исследователей (К. Richter, 2006; S. Yamamoto, 2008; К. Hiraoka, 2010). Поскольку лишь пятая часть медленно развивающихся эмбрионов достигает стадии бластоцисты, мы предлагаем не использовать такие эмбрионы для криоконсервации на 5-й день, а культивировать их до 6-го дня, после чего замораживать эмбрионы только хорошего качества.

* * *

ВЫБОР СРЕДЫ ДЛЯ ВИТРИФИКАЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА

В.В. Честков, Л.А. Беккерова, Л.В. Шилейко, Л.Ф. Курило

МГНЦ РАМН, НПП «ПанЭко», Москва, Россия

Хотя криоконсервация сперматозоидов хорошо освоена специалистами, возможности их замораживания с помощью витрификации непрерывно расширяются. Имеются данные об успешной витрификации сперматозоидов без использования криоконсервантов (Е. Isachenko и соавт., 2004;19:932—939). Криоконсервация клеток от больных с различной патологией является более сложной задачей. Поэтому данное исследование предпринято для выбора наиболее эффективной среды для витрификации спермы пациентов с нарушением сперматогенеза. Витрификацию сперматозоидов проводили в среде Спермопреп в следующих модификациях: (1) Спермопреп с добавлением глицина 9 г/л, (2) Спермопреп с глицерином 18 г/л и глицином 9 г/л, раствор 2 с добавлением сахарозы 34,4 г/л (3) или раффинозы 50,4 г/л (4) или трехалозы 34,4 г/л (5). В работе использовали сперму пациентов, обратившихся в МГНЦ РАМН по направлению андрологов ($n=18$). Доля подвижных сперматозоидов в эякуляте доноров составляла 25—45%. Витрификацию проводили в криопробирках в объеме 200 мкл погружением в жидкий азот после разведения спермы каким-либо из указанных растворов в отношении 1:1. После витрификации в растворе 2 доля подвижных сперматозоидов составляла 15—80% от общего количества подвижных сперматозоидов. Добавление сахаров к раствору для витрификации повышало долю подвижных сперматозоидов на 38% (раствор 3), 29% (раствор 4) и на 35% (раствор 5). Жизнеспособность сперматозоидов после витрификации оценивали по сохранению подвижности после содержания в среде Спермопреп в течение 24 ч при 37 °С. Витрификация спермы в растворах 3 и 5 обеспечивала максимальное сохранение до 25% подвижных сперматозоидов после хранения при этих условиях. Растворы 2, 3 и 5 сравнили по эффективности витрификации сперматозоидов, выделенных методом флотации в среде Спермопреп. Максимальную сохранность вы-

деленных сперматозоидов также наблюдали при витрификации в растворах 3 и 5 (15+3 и 17+5% соответственно). Добавление к растворам для витрификации сывороточного альбумина человека до конечной концентрации 4,5 мг/мл не изменяло эффективность витрификации ни при витрификации спермы, ни при замораживании выделенных сперматозоидов. При сравнении эффективности витрификации спермы в растворе 3 с широко используемым методом замораживания образцов в парах жидкого азота не выявлено различий между этими методами криоконсервации. Таким образом, определен состав среды для эффективной криоконсервации спермы и сперматозоидов.

★ ★ ★

ПСИХОЛОГИЯ, ЭТИКА И ВРТ

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МЕТОДАМИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ И АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКА КАК ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК

**О.В. Быстрова, А.С. Калугина, Ю.В. Деникина, Н.С. Бакунина,
А.С. Лисянская, Г.М. Манихас, Н.И. Тапильская**

Клиника «Ава-Петер»; Государственная педиатрическая академия; Городской клинический онкологический диспансер; кафедра Психи атрии Государственного медицинского института им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

К XXI веку человечество в своем развитии достигло уровня, когда забота о качестве жизни становится ведущим фактором благополучия населения и ключевым понятием, определяющим направления деятельности специалистов всех областей здравоохранения. Концепция качества жизни впервые была разработана для пациентов онкологического профиля. Предупреждение психиатрической заболеваемости и развитие здоровой адаптации — это два основных вектора работ молодой, бурно развивающейся и в нашей стране и зарубежом дисциплины — психоонкологии.

Материал и методы. Оценка клиничко-психологического статуса была проведена у 31 пациентки с диагнозами рак шейки матки и рак эндометрия. Выборка составила 2 группы. В 1-ю группу вошли 16 пациенток раннего репродуктивного возраста от 20 до 35 лет, не имевшие родов в анамнезе. Однако все пациентки замужем и имеют планы на беременность. У этой группы пациенток во время хирургического этапа был произведен забор ткани яичников с последующей криоконсервацией. С целью восстановления гормональной функции и реабилитации репродуктивной функции после окончания комплексного лечения всем пациенткам была произведена аутоотрансплантация размороженной ткани яичника в переднюю брюшную стенку. Реабилитация репродуктивной функции заключалась в восстановлении гормонального фона, исчезновении симптомов посткастрационного синдрома, в пункции зрелых фолликулов, получении яйцеклеток и оплодотворении методами ВРТ, культивировании и переноса эмбрионов суррогатной матери.

К обследованным группам были применены следующие методы: а) неформальное клиническое интервьюирование, заключающееся в сборе анамнестических данных, выяснении субъективной оценки эмоционального реагирования на заболевание и проводимое лечение; б) Сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМИЛ) (для оценки личностного профиля, позволяющего определить основной тип реагирования, и уровень адаптированности обследуемого); в) тест Спилберга—Ханина, направленный на выявление уровня личностной и реактивной тревоги испытуемого; г) Личностный опросник Бехтеревского института

(ЛОБИ), предназначенный для установления особенностей отношения больного к заболеванию.

Результаты. Показана высокая интенсивность тревожной реакции обеих групп онкологических пациенток, которая обуславливает необходимость психологической реабилитации больных. Выявлены часто встречающиеся эйфорический, гармоничный и эргопатический типы отношения к заболеванию, что является нехарактерной картиной для больных онкологического профиля. Зафиксированные в опроснике СМИЛ превышение по диагностическим шкалам невротической триады нуждается в адекватной коррекции.

Вывод. Возвращение женщине возможности реализации ее естественной биологической функции — репродуктивной функции — повышает качество жизни таких пациенток. Возможно, это повысит и эффективность противоопухолевой терапии и продолжительность жизни больных с такой онкопатологией.

* * *

МОТИВАЦИИ ЖЕНЩИН К РОЖДЕНИЮ ДЕТЕЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОНОРСКОЙ ЯЙЦЕКЛЕТКИ И/ИЛИ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА

О.Г. Исупова

Институт демографии НИУ Высшая школа экономики, Москва, Россия

Материнство в настоящее время перестает быть целостным, распадаясь на некие составные части и, в некотором роде, переставая существовать как некий единый для всех социальный конструкт. Женщина может быть матерью лишь отчасти, причем как в биологическом, так и в социальном смысле. Исследование посвящено возникающим в связи с этим социально-психологическим особенностям в ситуации выбора/принятия инновационных репродуктивных опций, предоставляемых вспомогательными репродуктивными технологиями.

Цель исследования — изучение предпочтений, мотиваций и барьеров к принятию этих опций пациентками ВРТ.

Материал и методы. Анализ спонтанных дискуссий пациенток ВРТ на сайте Пробирка.ру, имевших место в 2006—2008 гг. Методы: включенное наблюдение в интернет — «нетнография»; герменевтический дискурс-анализ текстов дискуссий, на момент проведения исследования находившихся в открытом доступе на сайте («Зачем нам нужны дети?», 19—24 декабря 2007, <http://www.probirka.org/forum/viewtopic.php?f=92&t=8632>, и «ДЯ или СМ», 17—21 декабря 2007 г. <http://www.probirka.org/forum/viewtopic.php?f=21&t=8534&start=25>, а также интерпретациях и обобщениях, которые можно было сделать на основе неформального (коллективного и индивидуального) общения со многими из авторов высказываний). В дискуссиях принимали участие около 50 человек из разных регионов России и Украины.

Результаты. В процессе дискуссии остро проявились глубочайшие персональные различия в ценностях и мотивациях деторождения, в данном контексте оказавшиеся полярными, в чем-то противоположными друг другу, что позволяет изучать их как бы в «чистых лабораторных условиях». Ситуация, хорошо известная по отчетам РАРЧ, то, что ДЯ используется в несколько раз чаще, чем СМ — получила не только финансовое, но и психологическое обоснование. Исследуемые высказывали

две полярные точки зрения — состоящие в том, что для небольшой, но весьма убежденной группы женщин в материнстве важнее всего свое генетическое продолжение, в то время как для большинства гораздо важнее социальные мотивы, связанные как со стремлением лично пережить беременность и роды, так и с необходимостью соответствовать в этом отношении общественным ожиданиям.

Вывод. Происходит диверсификация родительства, отделение не только биологического от социального, но и возникновение различных «смещенных» вариантов внутри биологического родительства: выделение гестационного («материнства беременности») и генетического «частичного» материнства. Первое выбирают скорее те, кто ценит специфически женский телесный опыт, отождествляя его с традиционной материнской ролью. Второе предпочитают женщины с высокой самооценкой, стремящиеся к достижениям, в некотором смысле таким образом, отождествляющиеся с «мужским миром».

* * *

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС И БЕСПЛОДИЕ

Е.Ю. Печникова, И.А. Бобров, Г.Г. Филиппова

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва, Россия

Словосочетания «пренатальный стресс» (ПС) и/или «синдром пренатального стресса» появились сравнительно недавно (Ward 1972, 1984) для обозначения нарушений в половом поведении. Это понятие в настоящее время наполняется новым содержанием. В экспериментальных исследованиях обнаружен ряд существенных долговременных нарушений в системе нейроэндокринной регуляции репродукции и гормональной адаптации (стресс реактивности). Оказалось, что ПС вызывает комплекс разнообразных морфологических (микро- и ультраструктурных), нейрохимических, эндокринных, метаболических изменений, которые закрепляются в постнатальной жизни. Прежде всего это касается систем гипоталамус—гипофиз—гонады и гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. Это позволяет рассматривать синдром ПС как результат нарушения гормонально-нейромедиаторного импринтинга развивающегося мозга. Определенная роль в создании структурно-функциональной дезинтеграции принадлежит регионарному оксидативному стрессу, возрастанию интенсивности перекисного окисления липидов и снижению активности антиоксидантных ферментов.

Взяв в качестве рабочей модели положение, что пренатальный стресс имеет длительные постнатальные последствия в гипоталамо-гипофизарной-яичниковой и адреналовой системах, мы решили использовать вегетативно резонансный тест (ВРТ), который позволяет проводить интегральную оценку состояния здоровья человека и осуществлять топическую диагностику (методические рекомендации Минздрава РФ №99/96 2000).

Нами были обследованы 70 пациентов с бесплодием. Анализировались данные анамнеза (беременность, роды и первые месяцы жизни), психологические диагностики, данные вегетативного резонансного теста (ВРТ) (исследование проводилось на АПК Имедис-Фолль, регистрационный номер 95/311-120).

В качестве диагностической рабочей модели ВРТ использовались вегетативные резонансные цепочки органических и биохимических тест-указателей, выявившие их взаимосвязь со значимыми эмоциональными состояниями. У 99,5% тестирование пренатального стресса совпало по психологическим диагностикам и ВРТ, что указывает на значимость психологического компонента и необходимость психологической коррекции женщин с бесплодием. Также данные исследования подтверждают значимость ПС в нарушениях репродуктивной системы, приводящих к бесплодию.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ

Г.Г. Филиппова

Институт перинатальной психологи и психологии репродуктивной сферы, Москва, Россия

С 2004 г. в медико-психологической клинике «Семья с плюсом» Москвы проводилось исследование психологических особенностей женщин, забеременевших в результате ВРТ. Всего в исследовании приняли участие 42 беременные женщины. Психологическое обследование проводилось с помощью блока методик, включающих анкетирование, опросники, проективные вербальные тесты и невербальные проективные методики (графические и рисуночные). С большей частью женщин проводилась психологическая работа до наступления беременности (в процессе лечения бесплодия и подготовки к процедуре ВРТ), и для анализа их психологических особенностей использовались данные психологических диагностик, проводимых в процессе консультирования, в первую очередь материалы структурированной клинической беседы. Также использовались данные индивидуального психологического консультирования женщин в процессе беременности и материалов психологической диагностики и наблюдения на курсах подготовки к родам и родительству, которые посещали эти женщины. В итоге были получены подробные данные, которые позволили охарактеризовать психологические факторы, оказывающие влияние на психическое состояние женщин исследуемой группы во время беременности и стимулирующие у них возникновение тревожности, эмоциональной напряженности и других негативных эмоциональных состояний, неблагоприятно влияющих на течение беременности. Эти факторы разделены на четыре группы.

1. Онтогенетические факторы, включающие нарушения раннего психофизиологического развития: пренатальный стресс как следствие стрессового состояния матери в беременности, намерение сделать аборт; угроза прерывания беременности матери; родовая травма; нарушения раннего постнатального периода с угрозой жизни и здоровья ребенка; длительные и травматические разлуками с матерью; неблагоприятный опыт, полученный в сенситивные периоды формирования материнства и в период становления женственности.

2. Нарушение отношений с партнером: перенос на супружеские отношения своих детско-родительских проблем; конфликтные или симбиотические отношения с партнером; инверсия мужской и женской ролей в супружеской паре; претензии к партнеру при мужском факторе бесплодия; неудовлетворенность отношением партнера в процессе процедуры ВРТ и в беременности.

3. Этические факторы использования методов ВРТ: не естественность процедуры ВРТ; подтверждение своей репродуктивной несостоятельности; соображения веры; обвинения себя или партнера при бесплодии одного члена пары.

4. Факторы, связанные с особенностями процедуры ВРТ: недостаток личного отношения к себе; недостаток и искаженность информации; настороженное отношение или непринятие донорских гамет и сохраненных эмбрионов.

Одна часть описанных факторов оказывает влияние на общую готовность женщины к беременности (особенности онтогенеза и партнерских отношений), вторая связана со спецификой ВРТ и переживаниями женщины, касающихся самой процедуры ВРТ. Выявленные особенности свидетельствуют о необходимости психологической работы с женщинами на этапах подготовки и прохождения процедуры ВРТ и обязательного психологического сопровождения беременности после ВРТ.

* * *

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ НЕОБХОДИМОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАР С ЖАЛОБАМИ НА ОТСУТСТВИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Д.Е. Цырин, А.В. Сабуров

Клиника репродукции человека «ИнАлМед», Санкт-Петербург, Россия

Проблема бесплодного брака становится все более актуальной с каждым годом. Несмотря на определенные успехи, достигнутые репродуктивной медициной в рамках акушерско-гинекологического подхода, многие актуальные вопросы ведения пациентов остаются без должного освещения. Один из них — вопрос необходимости и своевременности психологического консультирования для данной группы пациентов. Несмотря на то что в научной литературе достаточно полно освещены различные подходы к проблеме бесплодия, с точки зрения большинства известных психологических теорий, проблема так называемого психогенного бесплодия по-прежнему не находит должного внимания со стороны исследователей. Большинство исследователей склоняются к тому, что нет оснований выделять психогенное бесплодие в отдельную категорию, методологическое обоснование необходимости психологического консультирования бесплодных пар представляется крайне размытым.

В настоящей работе представлен ряд доказательств, позволяющих выделить психогенное бесплодие в отдельную категорию, что дает обоснование проведению психологического консультирования для данной группы пациентов. В частности, подробно рассматривается вопрос неравнозначности таких понятий, как «стрессогенное» и «психогенное» бесплодие. На основании большого количества исследований репродуктивного поведения человека, проведенных разными авторами, делается вывод, что при рассмотрении понятия «психогенное бесплодие» необходимо учитывать такие важные поведенческие компоненты, как выбор полового партнера, отказ от реализации репродуктивной функции, эффекты влияния социально-психологического окружения на выбор репродуктивной стратегии. Все эти моменты, как по отдельности, так и все вместе, несут на себе отпечаток реализации важнейших психологических функций, таких как восприятие, мышление, воля и т.д. В этой связи рассмотрение самого феномена бесплодного брака может в корне измениться. В

частности в работе указывается на некорректное, с точки зрения методологии определение понятия «бесплодие», используемое на сегодняшний день в медицинской практике. Введение элемента «воли» в определение таких понятий, как «бесплодие» и «беременность», позволяет по другому оценивать жалобы пациента на ненаступление беременности.

Исходя из ряда доводов, авторами предлагается рассматривать «бесплодие» как конверсионное расстройство, в ряде других соматоформных расстройств. Подобный подход позволяет рассматривать психологическое консультирование пар с ненаступлением беременности не как дополнительную возможность в рамках ведения данной группы пациентов, а как обязательное условие лечения, направленное на коррекцию репродуктивной функции. В работе подчеркивается, что степень соматизации данной группы пациентов может быть различной, и именно поэтому ставится вопрос о правомочности комплексного (междисциплинарного) подхода к лечению, где специалисты различных областей медицины, в частности акушеры-гинекологи, андрологи, иммунологи и психологи, выступают единой терапевтической командой, целью которой является достижение пациенткой беременности.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ СУРРОГАТНЫХ МАТЕРЕЙ

Н.А. Шелепина

ООО «Росюрконсалтинг», Москва, Россия

Опыт работы с суррогатными матерями в компании «Росюрконсалтинг» позволил выявить психологические особенности беременных женщин, участвующих в программах суррогатного материнства (СМ). В течение 5 лет были обследованы около 200 кандидаток на суррогатное материнство. Около 20% из них по разным причинам отказались от участия в программе или им было отказано в этом в результате психологического обследования. Беременность наступила около 30% обследованных женщин, из них несколько суррогатных матерей — повторно.

Психологическая работа с женщинами включала четыре этапа: информационно-диагностический (выявление готовности женщины к СМ, ее запроса на помощь и сопровождение во время беременности, прогноз поведения во время беременности, прогноз возможности установления привязанности беременной к вынашиваемому ребенку); подготовительный (психологическая подготовка женщин к беременности и передаче ребенка на попечение родителей); психологическое сопровождение в процессе беременности; психологическая реабилитация женщин после рождения ребенка и передачи его родителям.

В результате нашей работы выявлены психологические проблемы, которые провоцируют тревогу и напряженность, и влияют на течение беременности женщин, участвующих в программах СМ:

— суррогатные матери нуждаются в информировании их об особенностях процедуры ВРТ, всех организационных мероприятий и их юридических основаниях; недостаток информации создает чувство тревоги и неуверенности, провоцирует повышение психической напряженности;

— суррогатные матери ориентированы на поддерживающее отношение персонала клиник, особенно на начальных этапах программы и в первом триместре беременности;

— суррогатные матери остро нуждаются в поддержке родителей будущего ребенка и подкреплении их представлений о том, что они оказывают помощь в преодолении бесплодия бездетной пары;

— суррогатные матери в той или иной мере испытывают тревогу по поводу будущего вынашиваемого ребенка и нуждаются в подтверждении того, что после рождения ребенку будет хорошо, его примут любящие и ответственные родители;

— суррогатные матери нуждаются в подкреплении и обосновании своей тенденции не устанавливать эмоциональную привязанность к вынашиваемому ребенку во время беременности;

— на этапе послеродовой реабилитации суррогатные матери нуждаются в психологической поддержке, проработке и восстановлении своего психического состояния, помощи в реабилитации своих переживаний, связанных с передачей ребенка родителям.

Таким образом, опыт нашей работы с суррогатными матерями показал, что при реализации программ суррогатного материнства возникает необходимость психологической диагностики и психологического сопровождения беременности суррогатных матерей. Превентивная психологическая диагностика, психологическое сопровождение женщин в период подготовки к беременности, во время вынашивания беременности и в послеродовом периоде благоприятно влияют на успешность исхода таких программ.



МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

МУЖСКОЙ ФАКТОР ПРИ НЕУДАЧНЫХ ПРОГРАММАХ ЭКО И НЕВЫНАШИВАНИИ — ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕРМЫ МЕТОДОМ FISH

Р.В. Безруков, В.В. Ладыгина

Центр ЭКО, Алматы, Казахстан

Частота привычного невынашивания беременности колеблется от 10 до 25%. По мнению большинства исследователей, более чем в половине случаев причиной невынашивания являются хромосомные нарушения, несовместимые с нормальным развитием плода. Ввиду особенностей гаметогенеза мужские половые клетки более доступны для исследования, чем женские. В настоящее время одним из немногих информативных методов изучения набора хромосом в половых клетках является метод флуоресцентной гибридизации нуклеиновых кислот *in situ* (FISH).

Цель исследования — анализ превышения частоты анеуплоидий в ядрах сперматозоидов у пар с привычным невынашиванием и неудачными попытками ЭКО и разработка алгоритма комплексного генетического обследования пациентов и профилактических мероприятий для конкретной супружеской пары.

Материал и методы. Исследование проводилось в трех группах пациентов. 1-ю группу составили 24 пациента, женщин, у которых наблюдалось привычное невынашивание (2 выкидыша и более в анамнезе); во 2-ю группу вошли 18 мужчин с предшествующими неудачными программы ЭКО (2 и более); 3-я группа (контрольная) была представлена 15 штатными донорами спермы. Предварительный анализ эякулята во всех группах выявил варианты нормы (WHO, 2010). Из исследования были исключены пациенты с олигоастенотератозооспермией. Материалом для исследования служили ядра сперматозоидов. Подготовка и фиксация ядер проводилась по методике, рекомендованной специалистами Kaplan Medical Center (Израиль). Исследования проводилось по трем хромосомам (18,X,Y). Для флуоресцентной гибридизации *in situ* использовали зонды фирмы «Vysis». При анализе учитывались только сперматозоиды с интактной морфологией головки и хвоста. Допустимой суммарной нормой количества анеуплоидий при данной методике является 1,18%.

Результаты. В 1-й группе превышение допустимых значений количества анеуплоидий получено у 13 (54,2%) пациентов, в том числе значительное превышение (от 4 до 11,5%) — у 5 мужчин. Во 2-й группе превышение количества анеуплоидий отмечено в 7 (38,9%) случаях, значительное в 2 (4,5 и 6,3%). В контрольной группе умеренное увеличение количества анеуплоидий до 1,9% зафиксировано в 1 (6,7%) случае.

Вывод. Полученные результаты показали значительное увеличение случаев с превышением анеуплоидных сперматозоидов в обеих исследуемых группах относительно контрольной, что свидетельствовало о необходимости выполнения данного метода исследования, возможно даже в виде скрининга при бесплодии семейной па-

ры. Данным пациентам следует рекомендовать процедуру преимплантационной диагностики, а при отсутствии нормальных эмбрионов на перенос решать вопрос об использовании донорской спермы.

* * *

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ БИОПСИЯ ЯИЧКА: ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА

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

ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Впервые технологию микрохирургической биопсии яичка (MicroTESE) описал P. Schlegel в 1999 г. Интраоперационное использование микроскопа позволяет визуализировать расширенные семенные каналцы, которые содержат сперматозоиды, и выполнить микродиссекцию этих участков. Преимуществами данной технологии является малая инвазивность и высокая результативность в получении сперматозоидов: при секреторной азооспермии она составляет 63% в отличие от 45% при открытой биопсии, а также более демонстративна при тестикулярном объеме менее 10 см³ (J. Milhall, 2005). Масса забираемой ткани при MicroTESE в среднем составляет 9,4 мг по сравнению с 720 мг при обычной биопсии (P. Schlegel, 1999). MicroTESE является наиболее безопасной технологией в отношении послеоперационных осложнений и развития дистрофических изменений в гонаде. Также не отмечено влияния микрохирургической биопсии на продукцию тестостерона (K. Everaert, 2006).

Материал и методы. Мужчина 42 лет, страдающий сахарным диабетом 2 типа в течение 10 лет (получает инсулинотерапию — 30 ЕД/сут). Имеет двоих детей от разных жен, 1999 и 2006 г. рождения. Два года назад стал отмечать уменьшение объема эякулята и прекращение его выделения во время полового акта. В течение 2 лет наблюдения отмечается нарастание уровня ФСГ и снижение ингибина В.

Результаты. ФСГ в динамике 17,2—20,7—28,9 мМЕ/мл, ЛГ — 13,6 мМЕ/мл, тестостерон — 7,58 нмоль/л, ГСПС — 42 нмоль/л, ингибин В — 23,5 пг/мл. УЗИ мошонки: объем правого яичка — 7,5 см³, левого — 15,4 см³. Диагноз на момент обращения: Гипергонадотропный гипогонадизм, гипотрофия правого яичка, аспермия, азооспермия смешанного генеза (обструктивного + секреторного), сахарный диабет 2 типа, средней тяжести, диабетическая полинейропатия.

28.01.11 г. под внутривенным наркозом поэтапно выполнена операция: пункционная биопсия придатков яичек (PESA), открытая микрохирургическая биопсия яичка (MicroTESE). В результате проведенной PESA в полученном материале сперматозоиды обнаружены не были. В исходе MicroTESE получены живые сперматозоиды. Выполнена криоконсервация. Нахождение в стационаре одни сутки, послеоперационный период без особенностей. Планируется проведение программы ЭКО/ИКСИ с использованием полученного материала.

Вывод. Микрохирургическая биопсия яичка (MicroTESE) позволяет получить сперматозоиды у пациентов с гипергонадотропным гипогонадизмом.

* * *

ВАРИКОЦЕЛЕ КАК МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ В КЛИНИКЕ ВРТ**С.В. Боголюбов, И.И. Витязева, Е.Е. Брагина, И.С. Косорукова**

ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России

Варикоцеле является наиболее частым заболеванием мужской половой системы. Однако роль варикоцеле как фактора мужского бесплодия до настоящего времени дискутируется.

Цель исследования — оценить влияние варикоцеле на репродуктивный статус мужчин с бесплодием, проходивших лечение в отделении ВРТ ФГУ «Эндокринологический научный центр».

Материал и методы. За период 2009—2011 гг. в отделении ВРТ ФГУ ЭНЦ прошел обследование 191 пациент. Протокол обследования включал сбор анамнеза, осмотр, расчет индекса массы тела, УЗИ органов мошонки, ТРУЗИ простаты, исследование спермограммы, MAR-тест, электронная микроскопия сперматозоидов (ЭМИС), оценку базальных уровней ЛГ, ФСГ, ТТГ, пролактина, ГСПС, тестостерона, ингибина В. Критерии постановки диагноза варикоцеле — анамнестические указания на варикоцелэктомия, пальпаторные признаки, УЗИ признаки (дилатация семенной вены >3 мм при выполнении пробы Вальсальвы, рефлюкс >1 с).

Результаты. Варикоцеле диагностировано у 98 (51,6%) пациентов, средний возраст был 33,7 года (24, 53 года). Первичное бесплодие выявлено у 59 (60,2%) мужчин. Ранее проводилось лечение методом ЭКО у 12 (12,3%) человек (всего 29 протоколов), при этом лечение завершилось наступлением беременности только у 2 супружеских пар. Ранее выполнялись различные операции у 27 (27,5%) мужчин, при этом по поводу варикоцеле — у 18, с биопсией яичка — у 2, остальные 9 — по поводу других заболеваний органов малого таза. При обследовании прооперированных больных по поводу варикоцеле выявлен рецидив у 9 (50%) человек, ранее недиагностированное варикоцеле справа установлено у 6. При УЗИ объем левого яичка менее 15 см³ определен у 39 и менее 10 см³ — у 15 пациентов. Ожирение (ИМТ>25) выявлено у 33 (33,7%) человек.

Олигоспермия выявлена у 15 мужчин, азооспермия и криптозооспермия — у 9, олигозооспермия у 40 (40,8%) пациентов. У большинства мужчин с варикоцеле отмечалась астенозооспермия — у 89 (90,8%), тератозооспермия — у 82 (83,7%) мужчин, повышенная вязкость спермы — у 38 (38,7%), MAR-test >50% — у 5 (5,1%) пациентов. Оценка гормонального статуса выявила признаки гипогонадизма у 16 мужчин: гипергонадотропная форма диагностирована — у 9, гипогонадотропная — у 7 пациентов. У 6 пациентов с тяжелой патозооспермией выявлены мутации генов в AZF-зоне Y хромосомы и у 1 — Робертсоновская транслокация. ЭМИС выполнена 31 пациенту. Акросома уменьшенного размера более чем у 50% анализируемых сперматозоидов определялась у 21 (67,7%) пациента, аномальная форма ядра более чем у 50% анализируемых сперматозоидов у 31 (100%) пациента, неконденсированный хроматин более чем у 30% сперматозоидов у 15 (48,4%) мужчин, интактные головки (с нормальным строением ядра и акросомы) более чем у 20% сперматозоидов не выявлены ни у одного пациента.

Вывод. Варикоцеле у мужчин, проходящих лечение в клинике ЭКО, является наиболее часто встречаемым фактором бесплодия. У данной группы пациентов выявляются наиболее тяжелые нарушения сперматогенеза, в том числе имеет место вы-

раженная ультраструктурная тератозооспермия. Не выявлено ассоциации варикоцеле и активации антиспермального иммунитета.

* * *

ПОМОЩЬ ПАРАМ С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ — ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

**В.А. Божедомов, М.А. Николаева, А.Ю. Попова, С.И. Гамидов,
Н.А. Липатова, Л.М. Александрова**

ФГУ Клиническая больница Росздрава, ГОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Цель исследования — охарактеризовать возможности лечения мужчин с нарушениями репродуктивной функции.

Материал и методы. Данные комплексного клиничко-лабораторного обследования более 5000 мужчин из бесплодных пар и анализ научных публикаций по данной проблеме.

Результаты. Имеющиеся данные позволяют заключить, что не менее 30% мужчин из бесплодных пар имеют различные генетические дефекты. Ряд наследственно обусловленных синдромов (Cryptorchidism, KALIG-1 и др.) могут быть эффективно лечены консервативно или оперативно; часть имеют генетические аномалии, при которых возможно достижение отцовства с помощью ИКСИ (Kartagener-Syndrome, CBAVD, Globozoospermia и др.), в ряде случаев рассчитывать на рождение биологически своих детей не стоит (AIS, AZFa,b, NSA, PHGPx, PRM-1/PRM-2 и др.). Возможна передача таких генетических дефектов потомкам, что порождает ряд медицинских и этических проблем.

В большинстве случаев причины мужского бесплодия потенциально устранимы: инфекции репродуктивного тракта (до 20% случаев), варикоцеле (до 30%), действие токсических веществ и неблагоприятных факторов внешней среды (до 10%), эректильная дисфункция и нарушения эякуляции (менее 5%), нарушения на фоне заболеваний щитовидной железы, надпочечников, сердечно-сосудистой системы и др. (до 10%), психогенная стерильность (до 5%).

Эффективность лечения в решающей степени зависит от установления патогенетически обоснованного диагноза. Диагностика должна быть основана на данных клиничко-инструментального обследования и лабораторных методов: сперматологических, генетических, эндокринологических, микробиологических, молекулярно-биологических и др. Исследования эякулята должны включать стандартную спермограмму, тесты на аутоиммунные реакции против сперматозоидов, акросомную реакцию, оксидативный стресс, фрагментацию ДНК и др. Нормативы показателей спермограммы по ВОЗ (2010) должны использоваться как базовые, однако требуется контроль качества в каждой специализированной лаборатории.

Мы рекомендуем следующую последовательность лечебных мероприятий:

1) специфическая терапия инфекций и воспалительного процесса в органах репродуктивного тракта;

2) урологические манипуляции для коррекции варикоцеле, микрохирургическое восстановление проходимости семявыносящего тракта, лечение эякуляторных нарушений и др.;

3) гормональная терапия специфических эндокринопатий;

4) метаболическая терапия;

5) клеточная терапия;

6) вспомогательные репродуктивные технологии (ИИСМ, ЭКО ИКСИ).

Вывод. Репродуктивную функцию удается восстановить в 40–45% случаев при традиционном лечении, в половине оставшихся случаев — при использовании ВРТ.

* * *

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

В.А. Божедомов, М.В. Торопцева, Н.А. Липатова, М.А. Николаева, И.В. Ушакова, Л.М. Александрова, А.В. Семенов

ФГУ Клиническая больница Росздравица ГОУ ВПО; Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Цель 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 половине случаев патозооспермии. Наиболее значимыми причинами окислительного стресса сперматозоидов по отдельности или в комплексе являются инфекционно-воспалительные заболевания мужских репродуктивных органов, в частности, хронический бактериальный простатит — (абсолютный риск окислительного 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 раза 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 том числе 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., а так результаты хирургического лечения варикоцеле.

Вывод. Активация свободнорадикальных процессов и дисбаланс про- и антиоксидантных систем играет ведущую роль в патогенезе мужского бесплодия и имеет место в половине случаев патозооспермии, в том числе при инфекционно-воспалительных и аутоиммунных процессах, варикоцеле.

* * *

ИНФИЦИРОВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Е.Е. Брагина¹, И.Н. Анискова², А.Р. Жигаленко², Е.Н. Бочарова³

¹НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, Москва; ²ГУЗ Центр планирования семьи и репродукции, Краснодар; ³Больница №14 им. В.Г. Короленко, Москва, Россия

Инфекционные агенты могут оказывать влияние на многие функции организма человека, в том числе и на репродуктивную. Инфекции мужской репродуктивной системы выявляются примерно в 15% случаев мужской инфертильности. Острые и хронические инфекции и последующие воспалительные процессы могут влиять как на процесс сперматогенеза в целом, так и на функции сперматозоидов, приводя к качественным и количественным изменениям сперматозоидов и нарушению их оплодотворяющей функции.

Материал и методы. Проводили исследование эякулята 746 пациентов с нарушением фертильности, у которых в ходе предварительного обследования исключали наличие возбудителей ИППП. Исследование сперматозоидов проводили методом количественной трансмиссионной электронной микроскопии.

Результаты. В эякуляте 186 (25%) из 746 инфертильных пациентов выявлены акриальные микроколонии. Микроколонии покрыты плотной микрокапсулой и/или соединены волокнистым межклеточным веществом. В ряде случаев выявляется прикрепление бактериальных микроколоний, морфологически идентичных бактериальным биопленкам, к головкам или жгутикам сперматозоидов. В 112 (60%) образцах при наличии микроколоний определяли повышенное содержание сперматозоидов с прореагировавшей акросомой и недостаточно конденсированным «незрелым хроматином». Не выявлено различий в ультраструктуре аксономы и периаксономных структур жгутиков. Наличие бактериальных микроколоний и повышенное содержание лейкоцитов в эякуляте было выявлено у 36 (19%) из 186 пациентов.

Вывод. Наличие в эякуляте бактериальных микроколоний может приводить к преждевременной акросомной реакции сперматозоидов и повреждениям хроматина, и далеко не всегда сопровождается воспалительной реакцией.

* * *

ВЛИЯНИЕ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭЯКУЛЯТА НА ЛЕЧЕБНУЮ ТАКТИКУ

И.В. Виноградов, М.М. Ужахов, Р.А. Алексеев

Кафедра клинической андрологии РУДН, Москва, Россия

Выбор метода фертилизации мужчины базируется в основном на данных спермограммы. Ошибки в методике исследования, использование клиниками различных

критериев оценки качества эякулята приводят к ошибкам в выборе тактики лечения бесплодного брака обусловленного мужским фактором.

Цель исследования — выяснить влияние применения различных методов оценки качества эякулята на выбор последующей лечебной тактики.

Материал и методы. В период 2009—2010 гг. проведено спермиологическое обследование 324 пациентов (средний возраст 36,2 года) с использованием разных методов оценки качества эякулята. Все пациенты состояли в бесплодном браке (средняя продолжительность бесплодия — 4,6 года). Исключены пациенты с генетическими аномалиями, иммунологическим секреторным бесплодием, азооспермией.

Исследование эякулята проводилось на сперманализаторе с функцией морфометрического анализа; вручную с оценкой концентрации и подвижности в камере Горяева, с оценкой морфологии по критериям McLeod-Gold; и вручную с оценкой концентрации и подвижности в камере Маклера, оценкой морфологии по критериям Kruger-Menkveld.

В выборе последующей лечебной тактики учитывались только клинически значимые параметры эякулята — концентрация, подвижность А и подвижность В, морфология сперматозоидов.

Лечебная тактика выбиралась исходя из минимальных требований к клинически значимым параметрам: назначение терапии с ожиданием естественной фертилизации (концентрация >10 млн/мл, подвижность А>15%, подвижность В>15%, морфология сперматозоидов >30% по McLeod-Gold (>14% по Kruger-Menkveld); направление на ИИСМ (концентрация >5 млн/мл, подвижность А>15%, подвижность В>0%, морфология сперматозоидов >30% по McLeod-Gold (>14% по Kruger-Menkveld); направление на ЭКО-ИКСИ (концентрация >0 млн/мл, подвижность А>0%, подвижность В>0%, морфология сперматозоидов >0% по McLeod-Gold (>0% по Kruger-Menkveld).

Результаты. После проведения спермиологического обследования на сперманализаторе выяснилось, что 166 пациентам необходимо провести лечение с ожиданием естественной фертилизации, 80 пациентов необходимо направить на ИИСМ, 78 пациентов направить на ЭКО/ИКСИ. После проведения спермиологического обследования с оценкой концентрации и подвижности в камере Горяева, с оценкой морфологии по критериям McLeod-Gold выяснилось, что 95 пациентам необходимо провести лечение с ожиданием естественной фертилизации, 72 пациента необходимо направить на ИИСМ, 157 пациентов направить на ЭКО/ИКСИ. После проведения спермиологического обследования с оценкой концентрации и подвижности в камере Маклера, с оценкой морфологии по критериям Kruger-Menkveld выяснилось, что 61 пациенту необходимо провести лечение с ожиданием естественной фертилизации, 75 пациентов необходимо направить на ИИСМ, 188 пациентов направить на ЭКО/ИКСИ.

Вывод. Ошибки выбора правильной врачебной тактики зависят от применения различных методов оценки качества эякулята. Все клиники, занимающиеся репродукцией, должны использовать единую систему оценки качества эякулята. За стандартную систему оценки качества эякулята могут быть приняты рекомендации ВОЗ или разработана национальная система.

* * *

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ С ФРАГМЕНТАЦИЕЙ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ К ПРОГРАММАМ ВРТ

**И.В. Виноградов, Е.Е. Брагина, Е.Ю. Пашкова, Л.М. Афанасьева,
М.Ю. Габля, Р.А. Алексеев**

Кафедра клинической андрологии РУДН, Москва, Россия

Клинически фрагментация ДНК сперматозоидов приводит к остановке развития эмбрионов на 3—5-е сутки их культивации. В литературе много данных о диагностике этого состояния, но о лечении есть лишь единичные сведения.

Цель исследования — обобщить литературные данные об успешном лечении фрагментации ДНК сперматозоидов, разработать на их основе свой алгоритм лечения данной категории пациентов и оценить его клиническую эффективность.

Материал и методы. В период с 2008 г. по 2011 г. у 94 пациентов, по данным ЭМИС, выявлено нарушение упаковки хроматина. 73 мужчины направлены на ЭМИС в связи с неудачной попыткой ВРТ. У этих пациентов на 3—5-й день культивации эмбрионы останавливались в развитии. Остальные 21 человек были направлены на ЭМИС в связи с выраженной тератозооспермией. Хочется отметить, что тератозооспермию имели все пациенты. В среднем число нормальных форм составляло 6,2% по критериям Крюгера. Данные ЭМИС были подтверждены тестом HALOSPERM у 32 пациентов, ложноположительных и ложноотрицательных результатов ЭМИС отмечено не было. Из 94 человек с нарушением упаковки хроматина только 56 человек прошли лечение перед следующей попыткой ЭКО. Им назначался пурегон в дозе 50 МЕ через день №6 (картридж на 300 МЕ), далее перерыв 20 дней, затем курс пурегона повторяли. При назначении пурегона мы руководствовались научными работами, где исследователям удалось добиться положительного результата в лечении фрагментации ДНК сперматозоидов назначением рекомбинантного ФСГ. Доза пурегона нами была подобрана эмпирическим путем. Кроме пурегона, пациенты получали кломифена цитрат, антиоксиданты, аминокислоты, витамины, источники АТФ, детоксиканты, антиагреганты, физиотерапию. Весь курс продолжался в течение 8 нед под контролем гормонального профиля (Тобщ, ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Е2).

Результаты. Спермиологический контроль по строгим критериям Крюгера проводился на 6-й нед лечения и в ходе выполнения ЭКО (9—12 нед от начала лечения). Среднее число нормальных форм составляло 6,5% по критерию Крюгера до лечения, 11,2% через 6 нед после начала лечения и 10,8% в ходе ЭКО. Контрольный ЭМИС выполнен у 31 пациента. ЭМИС показал снижение числа сперматозоидов с недостаточно конденсированным хроматином с 54 до 32%. При выполнении эмбриологического этапа ЭКО остановка развития эмбрионов на 5—6-й день отмечалась у 8 пациентов. Биохимическая беременность наступила у жен 26 пациентов, клиническая беременность у жен 20 пациентов.

38 мужчин по тем или иным причинам не прошли лечение. На следующую попытку ЭКО было направлено 29 человек. В этой группе среднее число нормальных форм составляло 6,1% по критерию Крюгера до лечения, 5,8% — в ходе ЭКО. При выполнении эмбриологического этапа ЭКО остановка развития эмбрионов на 5—6-й день отмечалась у 27 пациентов. Биохимическая беременность наступила у жен 2 пациентов, клиническая беременность у жены одного пациента.

Вывод. Фрагментация ДНК сперматозоидов делает практически невозможной фертилизацию мужчин методами ВРТ. ЭМИС также специфичен, как и HALOSPERM-тест для диагностики фрагментации ДНК сперматозоидов. Назначение пурегона уменьшает процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК, однако необходимо проведение рандомизированных клинических исследований.

* * *

КОРРЕКЦИЯ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА

И.В. Виноградов, Э.А. Магамадов, М.Ю. Габля

Кафедра клинической андрологии РУДН, Москва, Россия

В современной клинической практике для коррекции андрогенного дефицита широко применяются препараты тестостерона и препараты ХГЧ. Показанием к их назначению является андрогенный дефицит, возникающий как вследствие первичного, так и возрастного гипогонадизма. В литературе достаточно много данных о негативном влиянии андрогензаместительной терапии на сперматогенез.

Цель исследования — выяснить влияние андрогензаместительной терапии на сперматогенез у пациентов репродуктивного возраста.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 38 пациентов в возрасте 24—45 лет с андрогенным дефицитом, подтвержденным лабораторно. У всех пациентов уровень общего тестостерона был ниже 12 нмоль/мл, средний показатель уровня общего тестостерона был 6,9 нмоль/мл. Причины андрогенодефицита в настоящем исследовании не учитывались. Все пациенты были фертильны и имели 1—2 детей. С целью коррекции андрогенного дефицита пациентам было назначено: 18 пациентам тестостерона ундекоат (небидо) в дозе 1000 мг — однократно; 10 пациентам ХГ в дозе 1500 МЕ — 2 раза в нед, в течение 8 нед; кломифена цитрат (кlostилбегит) в дозе 25 мг — ежедневно в течение 8 нед. Оценивались данные спермограмм до лечения и через 10 нед от начала лечения.

Результаты. На фоне лечения андрогенного дефицита положительный эффект от назначенной терапии был зафиксирован во всех трех группах. У всех пациентов уровень общего тестостерона был через 6—10 нед от начала терапии выше 12 нмоль/мл, средний показатель уровня общего тестостерона был 16,2 нмоль/мл. Однако данные спермиологического исследования были весьма вариабельны.

В группе пациентов, получавших тестостерона ундекоат, отмечено снижение концентрации сперматозоидов с 24,2 до 9,1 млн/мл, причем у одного пациента зафиксирована транзиторная азооспермия; подвижность сперматозоидов А+В снизилась с 45,6 до 13,0%; количество морфологически нормальных форм снизилось с 27,8 до 5,6%.

В группе пациентов получавших ХГ отмечено снижение концентрации сперматозоидов с 22,0 до 16,4 млн/мл; подвижность сперматозоидов А+В снизилась с 52,3 до 33,4%; количество морфологически нормальных форм снизилось с 30,8 до 15,6%.

В группе пациентов, получавших ХГ и кломифена цитрат, отмечено снижение концентрации сперматозоидов с 19,5 до 15,6 млн/мл; подвижность сперматозоидов А+В снизилась с 57,7 до 44,7%; количество морфологически нормальных форм снизилось с 26,8 до 24,4%.

Вывод. Любая андрогензаместительная терапия негативно влияет на сперматогенез. Наиболее негативное влияние на сперматогенез вызывает терапия препаратами тестостерона. Назначение препаратов, препятствующих метаболизму свободного тестостерона в эстрадиол, оказывает протективное воздействие на сперматогенез при назначении андрогензаместительной терапии.

* * *

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ГИПОГОНАДИЗМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДАМИ ВРТ?

И.И. Витязева, С.В. Боголюбов, И.С. Чугунов

ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России

Гипогонадизм является одним из существенных факторов мужского бесплодия, при этом выявляется это состояние не более чем в 50% случаев. Критерии постановки диагноза включает кроме клинической картины задержки полового развития, оценку базальных уровней ЛГ, ФСГ, тестостерона, АМГ и ингибина В, проведение пробы а-ГнРГ. Коррекция некоторых форм гипогонадизма улучшает фертильность спермы бесплодных мужчин (Р. Bouloux и соавт., 2002; 2003; М. Bakircioglu и соавт., 2007).

Цель исследования — выявить степень влияния гипогонадизма на фертильность пациентов, прошедших лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Материал и методы. За период с мая 2009 г. по май 2011 г. в отделении ВРТ ФГУ ЭНЦ прошел обследование 191 пациент с бесплодием. Протокол обследования включал сбор анамнеза, осмотр, расчет индекса массы тела, доплерографии и УЗИ органов мошонки, ТРУЗИ простаты, исследование базальных уровней ЛГ, ФСГ, ТТГ, пролактина, ГСПГ, тестостерона. Из 191 пациента выявлены 40 (20,9%) мужчин с гипогонадизмом. Эта группа пациентов была разделена на две подгруппы по уровню тестостерона. в 1-ю подгруппу вошли 22 (54%) человека — уровень тестостерона менее 12 нмоль/л, во 2-ю подгруппу — 18 (46%) уровень тестостерона более 12 нмоль/л. Оценка показателей включала исследование среднего значения показателей, определение стандартного отклонения, сравнение двух групп с использованием непараметрического U-критерия Манна—Уитни.

Результаты. В 1-й подгруппе частота ожирения (ИМТ более 25 кг/м²) составила 57%, среднее значение ИМТ — 32,6±4,1 кг/м², средний уровень тестостерона 8,9±2,7 нмоль/л, уровень св. тестостерона 5,3±1,7 нмоль/л. Во 2-й подгруппе частота ожирения составила 35%, среднее значение ИМТ — 30,4 кг/м², средний уровень тестостерона во 2-й группе 16,3±3,9 нмоль/л, уровень св. тестостерона 9,3±2,3 нмоль/л. Средний уровень ЛГ, ПРЛ, ТТГ с обеих подгрупп статистически не различался. Средний суммарный объем тестикул в 1-й подгруппе составлял 35,3±12,2 мл, в 2-й подгруппе — 33,8±11,3 мл, при этом статистически достоверного различия получено не было (U эмп=63). Статистически значимого различия объема простаты между 1-й (14,4±6,3 мл) и 2-й (15,3±5,1) подгруппами также получено не было (U эмп=61). Объем эякулята в 1-й подгруппе составил 3,1±1,3 мл, во 2-й подгруппе — 3,2±1,8 мл. При анализе показателей спермограммы в подгруппе пациентов 1 медиана концен-

трации сперматозоидов составила 60 млн (14,7—77,5), медиана подвижности сперматозоидов (a+b) — 29% (4—44,25), медиана количества нормальных форм составила 11% (5—22,5). Олигозооспермия выявлена в 28,5%, астенозооспермия — 79,0%, тератозооспермия — 57,0%. При этом статистически достоверных различий в исследованных параметрах по сравнению с группой пациентов без гипогонадизма не получено.

Вывод. По результатам нашего исследования наличие гипогонадизма у мужчин с бесплодием, не выявлено ассоциации гипогонадизма с наличием олиго-, терато- и астенозооспермии. Полученные результаты требуют дальнейшего исследования.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ L-КАРНИТИНА ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

Ш.Н. Галимов, Р.Р. Фархутдинов, Э.Ф. Галимова, Д.С. Громенко, К.С. Мочалов, И.В. Петрова, Ю.А. Баймурзина, И.Р. Исхаков

Башкирский государственный медицинский университет

L-карнитин представляет собой эссенциальную молекулу, вовлеченную в энергетический метаболизм благодаря участию в транспорте ацильных групп в митохондриях. Карнитин и ацетилкарнитин найдены в высоких концентрациях в эпидидимидисе, где они защищают сперматозоиды от активных форм кислорода (АФК). Терапия карнитином активно применяется при мужском бесплодии. В целом данные литературы непротиворечивы, но описывают в первую очередь влияние карнитина на показатели рутинной спермограммы, и лишь в немногих случаях были исследованы его эффекты на функциональные характеристики сперматозоидов. Вместе с тем молекулярные механизмы антиокислительного действия карнитина остаются не вполне ясными, что и послужило предпосылкой для выполнения настоящего исследования.

Представлены результаты обследования 60 пациентов (средний возраст $29,2 \pm 0,8$ года) с идиопатической патоспермией. Все обследованные мужчины состояли в бесплодном браке от 1 года до 10 лет. Пациенты получали L-карнитина тартрат (0,5 г) 2 раза в сутки (препарат карнитин перорально) в течение 3 мес. Исследование спермы проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Оценку состояния свободнорадикальных процессов и антиокислительной активности эякулята проводили на отечественном хемилуминомере ХЛ-003. Общую активность антиокислительных систем в эякуляте определяли также колориметрическим методом с помощью стандартного тест-набора Total antioxidant status фирмы «Randox Laboratories» (Великобритания).

При исследовании свойств L-карнитина *in vitro* была установлена его высокая антиокислительная активность: препарат в различных дозах подавлял свечение модельной системы, генерирующей АФК. Антиокислительные свойства препарата сохранялись и в биологической среде, что нашло отражение в уменьшении показателей медленной вспышки при добавлении карнитона в модельную систему, содержащую липиды куриного желтка. Антиоксидантный эффект препарата был дозозависимым — с повышением концентрации L-карнитина происходило снижение интенсивности хемилуминесценции. Таким образом, в различных модельных системах, в кото-

рых индуцировалось образование АФК и процессы перекисного окисления липидов, карнитон дозозависимо подавляет хемилюминесценцию вплоть до полного угнетения свечения. На следующем этапе были изучены антиоксидантные свойства L-карнитина *in vivo*. При анализе спермограмм патоспермия была обнаружена у всех пациентов. Достоверных изменений стандартных параметров спермограммы на фоне терапии, за исключением содержания прогрессивно-подвижных сперматозоидов категории А, не наблюдалось. Наряду с этим за 3 мес лечения беременность наступила у жен 14 (23%) пациентов. При оценке суммарной антиокислительной активности эякулята до и после назначения препарата выявлено более чем двукратное повышение величины этого показателя, что свидетельствовало об усилении защитных свойств спермоплазмы. Протективное действие карнитона было сопоставимо с эффектами прямого добавления антиоксидантных ферментов к целевой сперме, сперматозоидам или семенной плазме, как было показано в работах Н. Chi и соавт. (2008), F. Martínez-Pastor и соавт. (2009), что позволяет рекомендовать использование этого препарата в качестве средства нормализации про- и антиоксидантного баланса в эякуляте.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВРТ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

В.А. Гордеева, А.С. Тогобешкий, О.Р. Куликова

Центры лечения бесплодия «ЭКО» и «Лера», Москва, Россия

Цель исследования — оценка эффективности лечения бесплодия с помощью ВРТ в супружеских парах при азооспермии у мужа.

Материал и методы. Проведено исследование течения и исходов 107 циклов ВРТ, выполненных в 2000—2010 гг. бесплодных супругов, где инфертильность была обусловлена секреторной или обструктивной азооспермией. У пациентов с предполагаемой необструктивной азооспермией попытку получения сперматозоидов выполняли методом ТЕСА/ТЕСЕ, при обструктивной азооспермии — на первом этапе производили тонкоигольную аспирацию содержимого придатка яичка (ПЕСА) при отсутствии сперматозоидов — ТЕСА или открытую биопсию (ТЕСЕ). Возраст женщин в парах, включенных в исследование, составлял от 21 до 35 лет; у всех был регулярный овуляторный менструальный цикл и отсутствовали указания на гинекологические заболевания в анамнезе.

Результаты. Из 107 попыток получения сперматозоидов в 23 их получить не удалось. Из них у 19 пациентов, на основании повышенного уровня сывороточного ФСГ (выше 12 ед./л) и/или уменьшенного объема тестикул, исходно был установлен диагноз секреторной азооспермии, а у 4, с зарегистрированным нормогонадотропным состоянием, отсутствием указаний на воспалительные заболевания и хирургические вмешательства в анамнезе — идиопатической остановки сперматогенеза. В 84 случаях, когда удалось получить сперматозоиды, частота оплодотворения после ПЕСА составила 47%, после ТЕСА/ТЕСЕ — 61%. Частота же дробления достоверно не различалась в обеих группах пациентов.

После ПЕСА частота наступления беременности была значительно выше, чем после ТЕСА/ТЕСЕ (63 и 21% соответственно). В результате проведенного лечения

беременность наступила у 33 (39,3%) пациенток. Роды живым здоровым ребенком состоялись у 19 женщин, из них у 2 — двойней и у 1 — тройней. Причем частота рождения таких детей более чем в 3 раза была выше после ПЕСА.

Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о довольно высокой эффективности лечения тяжелых форм мужского бесплодия с использованием ПЕСА и ТЕСА/ТЕСЕ в программах ВРТ. При этом наиболее перспективными для достижения беременности являются случаи, когда удается получить и использовать для оплодотворения ооцитов *in vitro* эпидидимальные сперматозоиды. Можно думать, что относительно низкая частота наступления беременности при использовании тестикулярных сперматозоидов связана с отсутствием в яичках адекватных условий для их созревания и, как следствие, с их недостаточным качеством.

* * *

РОЛЬ МУЖСКОГО ФАКТОРА В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ

Е.Г. Даниленко, О.Г. Ремизовская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»

Бесплодие в браке является одной из актуальных медико-социальных проблем, особенно в условиях прогрессирующего демографического кризиса в Украине. Данные литературы свидетельствуют о значительном интересе в изучении состояния репродуктивного здоровья мужчин, а также о возрастающей тенденции к его ухудшению в различных регионах мира в последние 25—30 лет, что обусловлено увеличением частоты инфекционно-воспалительных заболеваний, влиянием вредных факторов окружающей среды, урбанизацией и другими факторами. Демографические показатели многих стран мира свидетельствуют об увеличении частоты инфертильности, которая достигает в среднем 30—50% среди мужчин в бесплодном браке. Наиболее часто встречаемая форма мужского бесплодия — эякуляторно-токсическая, развивающаяся, на фоне хронических воспалительных процессов гениталий. Степень гормональных и спермальных нарушений зависит от длительности и тяжести воспалительных процессов.

Материал и методы. В отделении реабилитации репродуктивной функции женщин в тематике комплексного обследования и лечения женщин с сочетанными формами бесплодия было проведено изучение анамнестических данных, анализ спермограмм, а также психо-эмоционального состояния у 328 мужей. Средний возраст обследуемых составил $29,3 \pm 0,3$ года. Среднее пребывание в браке — $4,5 \pm 0,2$ года. Профессиональный состав исследуемых: служащие — 22%, менеджеры и бизнесмены — 21%, рабочие — 18%, водители — 31% временно не работающие — 8%. Из представленных протоколов лечения и данных анамнеза установлено что 22,9% пациентов лечили хламидиоз, уреаплазмоз выявлялся и лечился у 21,88%, герпетическая инфекция у 28,13%, трихомониоз — 14,65%, смешанная протозойная и бактериальная инфекция диагностировалась у 82,2%. Смешанную хламидийно-уреаплазменную инфекцию лечили 19,8%. По анамнестическим данным лечение простатита проводили 90,6% пациентов, у 73% явления простатита сочетались с явлениями невротизации, а у 15% с алиментарным фактором и авитаминозом.

Результаты. По результатам анализа спермограмм выявлена нормоспермия у 28,5% исследуемых, олигоспермия — 64,8%, гипоспермия — 54,7%, тератоспермия — 25,9%, аспермия — 5%. Использовалось лечение, которое состояло из нескольких этапов, включающих противовоспалительное лечение с использованием иммуномодуляторов, этиотропное лечение в соответствии с антибиотикограммой, антигистаминную и витаминотерапию, рассасывающую терапию, физметоды, психокорректирующую терапию (медикаментозную, беседы, тренинги супружеской пары); а также санаторно-курортное лечение. Проведена диагностика психоэмоционального состояния с помощью методики САН (самочувствие, активность, настроение) и изучение состояния исследуемых с помощью методики Зунге в динамике до и после лечения. Результаты лечения контролировались в динамике наблюдения. Критерием излеченности были отрицательные результаты анализов на инфекции, а также положительные изменения в спермограммах. После лечения нормоспермия выявлена у 49,5%, олигоспермия у 35,9%, тератоспермия — 13,6%. Выявлены положительные тенденции в психоэмоциональном состоянии исследуемых. Таким образом, при сочетанном бесплодии мужской фактор, бесспорно, является важным. Комплексное лечение супружеской пары и психокоррекция позволяет достигнуть положительных результатов по данным спермограмм и повторных результатов тестов психодиагностики.

* * *

ВЛИЯНИЕ СЕЛЦИНКА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН

**В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, В.Н. Ошепков, М.Н. Коршунов,
А.С. Кондратьев, Е.С. Коршунова**

ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту мужского фактора в бесплодном браке. Наблюдения центров андрологии и репродукции человека показывают снижение уровня мужской фертильности. Причины, ведущие к ухудшению количественных и качественных характеристик эякулята, многочисленны и не всегда могут быть установлены. Так, идиопатическая форма бесплодия встречается в 30—40% случаев. В этой связи поиск средств, повышающих уровень фертильности, вполне обоснован. Одним из направлений служит назначение микроэлементов. В частности, селен и цинк, входящие в состав многих ферментов, накапливаются в больших количествах в тестикулах. Механизм их действия заключается в защите сперматозоида от перекисного окисления липидов мембраны клетки.

Предварительно проведенные эксперименты с препаратом, содержащим оба микроэлемента, показали положительный ответ — было отмечено повышение подвижности сперматозоидов на 20—40% по отношению к исходному уровню.

Цель исследования — определить эффективность и безопасность препарата «Селцинк плюс» в группе пациентов с олигоастенотератозооспермией.

Материал и методы. Обследованы 30 мужчин в возрасте от 20 лет до 42 лет, средний возраст — 32,7 года. Установлен диагноз: абактериальный хронический простатит (ША), олигоастенотератозооспермия. Доза препарата зависела от исходного

уровня астенозооспермии (1—2 таблетки в сутки). Курс лечения — 1 мес. Анализ эякулята проводился до и после окончания терапии.

Результаты. Получены положительные изменения основных показателей спермы. Отмечено повышение общей подвижности сперматозоидов на 37% ($p<0,05$), активной подвижности на 16% ($p=0,06$), малой подвижности на 51% ($p<0,05$), числа нормальных форм сперматозоидов на 18% ($p=0,06$) по сравнению с первым визитом. Концентрация сперматозоидов увеличилась на 56% ($p<0,05$), объем эякулята на 39% ($p<0,05$). Эти изменения оказались статистически достоверными. Побочных эффектов и нежелательных явлений в ходе лечения зарегистрировано не было.

Выводы. Селцинк плюс эффективен в отношении подвижности и морфологии сперматозоидов, а также улучшает количественные параметры эякулята у больных хроническим простатитом IIIA и олигоастенотератозооспермией. Препарат является безопасным даже при назначении двойной суточной дозы. Однако необходимо продолжить клинические исследования для создания алгоритма применения препарата при различных формах патоспермии.

* * *

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ В УСЛОВИЯХ БИОИЗОЛЯЦИИ

**В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, В.И. Ерасова, О.А. Смирнов,
И.А. Ничипорук, Г.В. Васильева, М.Н. Коршунов, А.С. Кондратьев**

ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Проводимые многолетние эксперименты с длительной изоляцией человека ставят своей задачей изучение функций различных органов в заданных условиях. Вместе с тем недостаточно известно о состоянии репродуктивной функции в данных условиях. Аналогами изоляции служат модельные эксперименты с гипокинезией или антиортостатической нагрузкой мужчин-испытателей. Полученные данные о функциональной активности репродуктивной системы малочисленны и не имеют однозначной интерпретации. Вместе с тем накопление опытных результатов дают возможность обобщения для определенных выводов.

В настоящее время осуществляется программа «Марс 500», в которой участвуют 6 испытателей в возрасте от 28 до 42 лет. Получение биоматериала проходит каждые 100 сут. Оценка параметров эякулята проводится по рекомендациям ВОЗ 4-го издания. На протяжении пройденных 300 сут по общегрупповым показателям получены следующие результаты: увеличение объема эякулята, повышение концентрации сперматозоидов, уменьшение числа нормальных форм сперматозоидов.

Цель исследования — оценить репродуктивную функцию мужчины в условиях биоизоляции.

Материал и методы. Проведен эксперимент с 105-суточной изоляцией 6 испытателей в возрасте от 26 лет до 41 года, средний — 33,5 года.

Результаты. Выявлена следующая динамика основных параметров спермограммы после завершения эксперимента: объем эякулята в среднем увеличился с 3,8 до 4,7 мл; концентрация сперматозоидов увеличилась с 66 до 99 млн/мл; отмечено уменьшение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов с 61 до 43%. Показатели гормонального профиля оставались в пределах нормальных значений.

Вывод. Таким образом наблюдаются аналогичные изменения характеристики фертильности эякулята, сравнимые с предыдущими экспериментами. Завершение программы «Марс 500» через 200 сут покажет глубину изменений изучаемых параметров спермограммы у испытуемых данной группы.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПРОСТОПИНА НА ПАРАМЕТРЫ СПЕРМАТОГЕНЕЗА

В.В. Евдокимов, М.Н. Коршунов, А.С. Кондратьев, С.А. Шахтырева, Е.И. Дубков, Е.С. Коршунова

ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

На протяжении ряда лет простопин используется в урологической практике. Отмечен положительный эффект в лечении инфекционных и неинфекционных заболеваний мочеполовой системы: уретриты, простатиты, везикулиты, доброкачественная гиперплазия простаты. Установлено фармакологическое противовоспалительное и противоотечное свойство простопина, но менее изучено его антиоксидантное действие и влияние на процессы сперматогенеза.

Цель исследования — оценить влияние простопина на параметры сперматогенеза.

Материал и методы. Нами проведено наблюдение в группе 25 мужчин в возрасте от 20—45 лет, (средний — 32,5 года) с хроническим абактериальным простатитом (ПА), астенотератозооспермией, лейкоспермией. Изучены параметры эякулята до и после назначения простопина 2 раза в сут per rectum в течение 30 дней. Уровень параметров эякулята оценивали по рекомендациям ВОЗ 4-го издания.

Результаты. Анализ эякулята до лечения выявил снижение общей и активной подвижности сперматозоидов, уменьшение числа нормальных форм и живых сперматозоидов. Через 1 мес после завершения курса лечения было отмечено повышение уровня таких показателей эякулята, как подвижность сперматозоидов в среднем на 26%, числа нормальных форм половых клеток — на 15%. Одновременно уменьшилось число лейкоцитов и увеличилось количество лецитиновых зерен в эякуляте, что свидетельствовало о нормализации функции простаты.

Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о положительном эффекте простопина на основные показатели спермограммы у мужчин с хроническим простатитом, астенотератозооспермией, лейкоспермией.

* * *

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА УРОВЕНЬ ПАТОСПЕРМИИ

В.В. Евдокимов, Н.Ф. Мясоедов, Л.А. Андреева, В.Б. Туровецкий, А.А. Каменский, М.Н. Коршунов, А.С. Кондратьев, Е.С. Коршунова

ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Антиоксидантная терапия успешно используется в различных областях медицины: кардиология, неврология, травматология и другие. В последнее время появляется

ся все больше сообщений о положительном влиянии препаратов данной группы в лечении мужской субфертильности. Но нужно отметить, что таких работ немного и мнения авторов неоднозначны. Это подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований.

Цель исследования — провести сравнительную оценку влияния различных антиоксидантов на параметры эякулята в клинике.

Материал и методы. В исследование вошли 35 мужчин в возрасте от 22 до 45 лет, средний возраст — 33,5 года с жалобами на бесплодный брак. Установлен диагноз идиопатическая астеноэрозоспермия. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от используемого препарата. В 1-ю группу вошли 13, во 2-ю — 12 и в 3-ю группу — 10 мужчин, которым были назначены оводорин, мексидол и семакс, соответственно. Препараты назначались в стандартных дозировках, рекомендованных производителями на протяжении 1 мес. Анализ эякулята проводился до и после окончания терапии. Оценка параметров спермограммы осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ 4-го издания.

Результаты. Сравнение основных параметров эякулята до и после лечебного курса показало положительную динамику во всех группах. При приеме оводорина, мексидола и семакса общая подвижность сперматозоидов в среднем увеличилась на 18, 22 и 17% соответственно; активная подвижность — в группе, принимавшей оводорин на 22%, мексидол — 28% и семакс — 20%. Количество нормальных форм сперматозоидов выросло на 23, 25, 21% на фоне приема оводорина, мексидола и семакса соответственно. Побочных эффектов и нежелательных явлений в ходе лечения зарегистрировано не было.

Вывод. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать препараты данной группы в андрологической и репродуктивной практике с целью коррекции патоспермии.

* * *

АКТИВНОСТЬ ГОРМОНА РОСТА В КРОВИ МУЖЧИН ДО И ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ СДАЧИ СПЕРМЫ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОСИ

М.В. Кусков, В.Е. Масанов

ООО «СИРЧ», Томск, Россия

Существенную роль в патогенезе бесплодия у мужчин играют нарушения, возникающие на различных уровнях функционирования гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси. Для определения уровня поражения системы нейрогормональной регуляции сперматогенеза широко применяются функциональные пробы. Все из ныне применяемых функциональных проб носят супрессивный и/или стимулирующий характер. При проведении такого теста вначале определяют базальный уровень гормона а, затем в организм больного вводятся гормональные или фармакологические препараты, модулирующие активность исследуемой железы. После этого проводят повторное определение гормональной активности.

В настоящем исследовании для оценки функционального состояния гипоталамо-гипофизарной оси у мужчин используется определение гормона роста (ГР) в крови

до и после процедуры сдачи спермы (методом мастурбации). В качестве модулятора секреции ГР в данном случае выступает психофизиологический процесс полового ответа человека.

Уровень ГР в крови определялся с помощью иммунохимического анализатора IMMULITE2000. Обследованы 17 мужчин с различными отклонениями показателей спермограммы от нормы (3 азооспермия; 5 олигоастенотератозооспермия; 6 астено-тератозооспермия и 3 тератозооспермия). Группа контроля (ГК) состояла из 11 идентичных обследуемой группе по полу и возрасту мужчин с нормозооспермией. Данные анализировались с использованием пакета прикладных программ Statistica, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

У мужчин из ГК процедура сдачи спермы вызывала достоверное снижение активности ГР на $53 \pm 12\%$ от исходного значения. Разброс величин подчинялся нормальному закону распределения. У мужчин же с патоспермией различной степени выраженности процедура сдачи спермы вызывала увеличение активности ГР от 5 до 50%. У 1 мужчины с олигоастенотератозооспермией увеличение составило 90%. В этом случае разброс величин не подчинялся нормальному закону распределения и, по нашим данным, зависел от глубины патоспермии.

В научной литературе мы не обнаружили сведений о связи уровня ГР с процессом полового ответа человека. Гормон роста — многофункциональный анаболический гормон, что обуславливает наличие разветвленной сети реципрокных взаимосвязей, ставящих его уровень в зависимость от большого количества параметров гомеостаза. Однако процесс выработки и выделения исследуемого гормона находится под непосредственным регуляторным контролем со стороны гипоталамических гормонов соматолиберина и соматостатина что, по нашему мнению, делает ГР маркером функционального состояния гипоталамо-гипофизарной оси.

Возможно, что представленный подход после соответствующей доработки можно будет использовать в качестве вспомогательного, более физиологического способа оценки функционального состояния гипоталамо-гипофизарной оси.

* * *

ВЛИЯНИЕ СПЕРМАКТИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН

В.В. Михайличенко, А.И. Новиков, В.Н. Фесенко, С.В. Фесенко

Кафедра урологии и андрологии СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

Для созревания жизнеспособных сперматозоидов необходимо присутствие L-карнитина, продуцируемого придатком яичка, и фруктозы, секретируемой семенными пузырьками. При недостатке указанных компонентов в эякуляте может наблюдаться увеличение количества дегенеративных форм сперматозоидов и нарушение их подвижности.

Средством, служащим поставщиком L-карнитина и фруктозы, является спермактин, представляющий собой лекарственный комплекс (БАД), содержащий L-карнитин фумарат (1000 мг), ацетил — L-карнитин (500 мг), фруктозу (2000 мг) и выпускается в виде порошка для приема внутрь.

Цель исследования — изучение клинической эффективности спермактина у пациентов с олигоастенотератозооспермией. В исследуемую группу включены 32 пациента активного репродуктивного возраста с секреторным бесплодием при отсутствии урогенитальной инфекции. Возраст пациентов варьировал от 26 до 43 лет (средний возраст $34,5 \pm 0,2$ года). При исследовании эякулята выявлены сочетанные изменения в спермограмме: снижение концентрации сперматозоидов (менее 20 млн/мл), уменьшение активно-подвижных форм (менее 25%), увеличение дегенеративных форм сперматозоидов (более 50%).

Спермактин назначали по 1 пакетику (5 г) 2 раза в день утром и вечером во время еды. Длительность терапии составила 3 мес.

В результате проведенного исследования установлено, что увеличение объема эякулята отмечено у 15 (46,8%) пациентов на $1,2 \pm 0,6$ мл, концентрация сперматозоидов увеличилась у 10 (31%) исследуемых в среднем на $9,1 \pm 2,5$ млн/мл, количество активно-подвижных сперматозоидов в эякуляте у 19 (59%) пациентов повысилось, в среднем на $12,5 \pm 2,5\%$, увеличилось и количество слабоподвижных форм у 21 (65%), в среднем на $13,7 \pm 2,3\%$. У 14 (43%) пациентов количество дегенеративных форм сперматозоидов уменьшилось в среднем на $7,2 \pm 1,5\%$.

На протяжении всего курса лечения побочных эффектов при применении препарата спермактин установлено не было. Клинически значимых изменений при исследовании общего анализа крови и мочи до и после лечения не выявлено.

Вывод. Спермактин является эффективным средством, оказывающим стимулирующее влияние на репродуктивную функцию мужчин, и может применяться в комплексной или комбинированной терапии и профилактики бесплодия у мужчин.

* * *

ФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН ПРИ НАРУШЕНИИ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА

Ю.Г. Надь, М.П. Дрейлинг

ЗАО «Поликлинический комплекс», Санкт-Петербург, Россия

В нарушении фертильности немаловажную роль играют эндокринные факторы (15—60%). По рекомендации ВОЗ, первым исследованием, проводимым в бесплодной паре, должно быть определение концентрации пролактина (ПРЛ).

Цель работы — оценить гормональный фон, сперматогенез у мужчин при нарушении секреции пролактина.

Материал и методы. Всего были обследованы 106 мужчин. Из них: 24 с гипопролактинемией (ПРЛ менее 103 мЕд/мл), 71 с нормопролактинемией (ПРЛ 103—529 мЕд/мл), 11 мужчин с гиперпролактинемией (ПРЛ более 529 мЕд/мл). Всем проводилось обследование спермы, биохимических показателей (глюкоза, холестерин). Определение гормонов — пролактина (ПРЛ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеотропного (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) тестостерона (Т), инсулина (ИНС) — производилось электрохемилюминисцентным иммуноанализом на приборе Elecsys 2010 (Япония), реактивы фирмы «Ф. Хоффман Ля Рош Лтд.» (Германия).

Результаты и обсуждение. При гиперпролактинемии отмечалось максимальное увеличение Е2 ($135,9 \pm 0,8$ пг/мл), что сопровождалось выявленной гинекомастией у

57,5% мужчин. При гипо/гиперпролактинемии (70%) происходило снижение уровня Т ($2,34 \pm 0,3/1,91 \pm 0,2$ нг/мл). Статистически значимая ($p < 0,05$) положительная корреляция была выявлена между такими параметрами спермограмм, как подвижные сперматозоиды (СП) и уровень Т; неподвижные СП и ИМТ; между различными формами (нормальные, дегенеративные, юные, старые и клетки сперматогенеза) СП и ИМТ, уровнем глюкозы, Т, К, ИНС, Е2; между нормальными СП и уровнем титра антител к ТПО, гликемии и Т; дегенеративными СП и уровнем К; клетками сперматогенеза и ИМТ, уровнем ИНС, К. Отрицательная корреляция была выявлена между: нормальными СП и уровнем К, дегенеративными СП и уровнем Т, юными формами и уровнем Т, старыми формами и уровнем Е2, клетками сперматогенеза и уровнем Т. При анализе данных анамнеза были сформированы две группы — с нормальной и нарушенной фертильностью. В группах были выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия по ИМТ и уровню Т. Таким образом, при увеличении уровней ПРЛ, ТТГ, ИНС, К, и снижении уровня Т происходило значительное нарушение фертильности у пациентов с ИМТ более 30%.

Вывод. При нарушении секреции пролактина было выявлено: ухудшение показателей спермограмм (снижение концентрации и числа сперматозоидов в эякуляте, уменьшение количества подвижных и нормальных форм сперматозоидов, увеличение количества неподвижных и дегенеративных форм сперматозоидов), нарушение фертильности у 70% обследованных мужчин с индексом массы тела более 30% и уровнем тестостерона менее 4,0 нг/мл. Своевременное выявление нарушения секреции пролактина у мужчин позволило оценить нарушение фертильности и выявить прогностические факторы риска, к которым относились: индекс массы тела, уровни пролактина, тиреотропного гормона, инсулина, тестостерона.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У МУЖИН СИБИРСКОГО РЕГИОНА РФ

Л.В. Осадчук, М.А. Клешев, Н.В. Гуторова, А.В. Попова, А.В. Осадчук

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Во многих регионах мира в последние десятилетия отмечено снижение фертильности мужского населения, причины которого все еще остаются неизученными. Оценка и мониторинг мужской фертильности, прогноз ее изменений в будущем представляет не только научную проблему, но имеет существенное значение для демографического и экономического развития России. Многонациональный состав населения Сибири со стремительно меняющимся стандартом жизни, различия в климатических и экологических условиях проживания, национальные особенности питания и образа жизни стимулируют изучение трендов мужской фертильности в этом регионе.

Цель исследования — исследование региональных и этнических различий в мужской фертильности и эндокринном статусе мужчин Сибирского региона Российской Федерации. У мужчин наиболее простыми маркерами фертильности являются показатели качества спермы — объем эякулята, концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов, а также уровень репродуктивных гормонов. У 884 мужчин,

проживающих в Новосибирске, Кемерово, Улан-Удэ и Якутске, определяли концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов, уровень тестостерона, эстрадиола, ингибина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в сыворотке периферической крови. Все испытуемые проходили анкетирование и медицинский осмотр врачом андрологом, включая оценку антропометрических показателей (рост, масса тела, ИМТ, битестикулярный объем). Возраст испытуемых варьировал от 24,1 года (Улан-Удэ) до 27,1 года (Новосибирск).

Концентрация сперматозоидов в эякуляте у мужчин варьировала от $36,6 \pm 1,7$ (Якутск) до $49,5$ млн/мл (Кемерово), доля подвижных сперматозоидов — от $41,1 \pm 1,7$ (Якутск) до $45,8 \pm 1,8\%$ (Улан-Удэ). Частота встречаемости азооспермии колебалась от 2,7 (Улан-Удэ) до 4,7% (Якутск). Частота встречаемости олигоспермии была наивысшей в Якутске (29,5%) и наименьшей в Кемерово (21,8%). Доля мужчин, удовлетворяющих нормативам ВОЗ (2001) по концентрации и подвижности сперматозоидов оказалась самой высокой в Улан-Удэ (39,7%) и наименьшей в Якутске (33,7%). Мужчины Улан-Удэ и Якутска имели уровень эстрадиола в крови на 30—35% выше, чем жители других городов. Хотя указанные параметры сами по себе не могут детерминировать фертильность мужчины (за исключением азооспермии), они являются существенными маркерами репродуктивного потенциала популяции, указывая на северовосточный градиент снижения фертильности. Этнические различия в мужской фертильности установлены у жителей Улан-Удэ: более высокая концентрация, доля подвижных сперматозоидов и битестикулярный объем наблюдались у европеоидно-го населения по сравнению бурятами.

Проведенное исследование показало высокую частоту субоптимального качества спермы у мужчин Сибирского региона. Этнический и климато-географический факторы вносят определенный вклад в наблюдаемую изменчивость мужской фертильности и профиля репродуктивных гормонов.

Работа поддержана грантом Президиума СО РАН (Интеграционный проект №84).

* * *

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ ЯИЧКА И ЭКСТРАКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ ПОД МЕСТНОЙ И ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

В.С. Петришев, М.А. Стеценко, Е.В. Соколова

Медицинская компания ИДК, Самара, Россия

При азооспермии сперматозоиды для ИКСИ могут быть получены различными методами, в зависимости от ее типа с использованием микрохирургической техники, перкутанно или путем традиционной открытой биопсии (S. Silber и соавт., 1995; P. Devroey и соавт., 1995). Процедуры выполняются как под общим, так и под местным обезболиванием. Несмотря на значительный накопленный опыт, выбор метода биопсии остается предметом для дискуссий (P. Donoso и соавт., 2007; A. Van Peperstraten и соавт., 2008). Большинство опубликованных статей описывают в качестве критериев эффективности метода частоту экстракции сперматозоидов или эмбриологические исходы. Значительно меньше данных относительно послеоперационной

болезненности, длительности восстановительного периода, послеоперационных осложнений. Вопрос выбора метода обезболивания, является актуальным, с учетом того, что использование общей анестезии требует специального оборудования и подготовленного персонала.

Цель исследования — провести сравнительный анализ исходов тестикулярной биопсии, выполненной методом перкутанной биопсии под местной или общей анестезией.

Материал и методы. Ретроспективно пациенты с обструктивной азооспермией, которым выполнялась биопсия яичка, были разделены на группы сравнения: 1-я группа, где биопсия выполнялась под местной анестезией ($n=25$) и 2-я группа, с использованием общей анестезии ($n=24$). Диагноз азооспермии был установлен по совокупности клинических и лабораторных данных. Выбор метода анестезии осуществлялся пациентом после специального консультирования. Местная анестезия осуществлялась премедикацией раствором мидазолама и кеторола, вводимого за 30 мин до операции, блоком семенного канатика раствором лидокаина 1%, вводимого в количестве 10 мл с двух сторон. Общая анестезия включала премедикацию и использование препаратов пропофол, фентанил и смеси азота с кислородом. Для биопсии яичка использовался перкутанный метод с использованием биопсийного пистолета (18-g, экскурсия 1 см), по методике, описанной Е. Sheynkin и Р. Shlegel. Минимум три кусочка паренхимы яичка были получены из верхнего, среднего и нижнего сегмента яичка. Последующие процедуры — обработка биоптата и замораживание, осуществлялись по общепринятой методике. Послеоперационное ведение включало мониторинг общего состояния и скротальный осмотр, консультирование на следующие сутки по телефону, осмотр через 1 нед с заполнением опросника боли, УЗИ. Оценка уровня боли осуществлялась с использованием 4-точечной вербальной шкалы боли (0 — нет боли, легкая боль, умеренная боль, сильная боль), через 1 ч после операции и спустя сутки после операции. Проводилась статистическая обработка следующих полученных результатов в группах сравнения: частота получения сперматозоидов и их качество; послеоперационная боль, длительность пребывания пациента в стационаре, частота осложнений, стоимость процедуры.

Результаты. Сравнительный анализ для первой и второй групп пациентов не выявил достоверных различий по возрасту (32 ± 5 и 34 ± 8 лет соответственно); по индексу массы тела (28 ± 5 и 26 ± 4); по тестикулярному объему (32 ± 6 и 34 ± 5 мл); по уровню ФСГ ($4,5\pm 2$ и $3,9\pm 2,5$ МЕ/л); длительности операции (20 ± 8 и 22 ± 10 мин).

Таблица 1. Характеристики пациентов

Критерий	1-я группа, $n=25$	2-я группа, $n=24$	p
Возраст, лет	32 (26—48)	34 (25—51)	NS
ИМТ	28 (23—35)	26 (21—31)	NS
ТО, мл	32 (27—38)	34 (25—39)	NS
ФСГ, МЕ/л	4,5 (2,1—5,2)	3,9 (1,8—4,3)	NS
Длительность, мин	20 (12—28)	22 (11—30)	NS

Примечание. NS — различия недостоверны при $p>0,05$; S — различия достоверны при $p<0,05$.

Сперматозоиды с прогрессивной подвижностью были получены в 100% случаев в обеих группах; возможность для замораживания сперматозоидов достоверно не различалась в обеих группах (78 и 72% случаев соответственно в 1-й и 2-й группе); частота успешного размораживания сперматозоидов (сохранение подвижности) также достоверно не различалась (63 и 67%). Ни у одного пациента не было выявлено аллергической реакции на лидокаин. В 4 (16%) случаях требовалось дополнительное введение лидокаина, в среднем до 30 мл 1% раствора, однако не было отмечено ни одного случая передозировки; также не было случаев перехода на общую анестезию. В обеих группах интраоперационно и в послеоперационном периоде была отмечена стабильность гемодинамики. В 1-й группе был достоверно ниже уровень боли, чем во 2-й группе (0 и 1 соответственно). В 1-й группе было достоверно меньше время пребывания в стационаре (55 и 180 мин). В 1-й группе было достоверно меньшее количество пациентов, которым потребовался обезболивающий препарат в послеоперационном периоде (5 и 12 человек соответственно). В обеих группах не было таких осложнений как внутримышечная гематома, инфицирование. Было отмечено в ряде случаев формирование подкожной гематомы. Не было отмечено формирования интратестикулярной гематомы по данным УЗИ. Пациенты 1-й группы достоверно раньше приступили к работе и имели половую жизнь раньше, чем пациенты 2-й группы. Стоимость процедуры для пациентов 1-й группы была достоверно ниже в среднем на 30%, чем для пациентов 2-й группы. Среди пациентов 1-й группы только 12% желали в последующем выполнить ее под общей анестезией, тогда как 89% пациентов 2-й группы готовы были при необходимости выполнить биопсию под местной анестезией.

Таблица 2. Послеоперационные исходы

Критерий	1-я группа, n=25	2-я группа, n=24	p
Подвижные сперматозоиды	100%	100%	NS
Замораживание/размораживание	78%/63%	72%/67%	NS
Уровень боли			
через 1 ч	0 (0—2)	1 (0—3)	S
через 24 ч	0 (0—2)	1 (0—3)	
Время в стационаре	55 (20—60)	180 (90—300)	S
Возобновление работы	2 (1—5)	3 (2—7)	S
Прием обезболивающих	5 человек	12 человек	S
Осложнения	0	0	NS

Вывод. Метод перкутанной биопсии яичка с использованием автоматической биопсийной иглы калибром 18G, под местным обезболиванием позволяет эффективно и безопасно проводить экстракцию сперматозоидов для ИКСИ.

* * *

АНАЛИЗ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ

Ю.И. Шеина, А.В. Еремеев, Т.А. Зайцева, Н.А. Махалова,
А.В. Новосельцева, А.В. Светлаков

Красноярский центр репродуктивной медицины, Россия

Современные подходы к диагностике мужского бесплодия не ограничиваются рутинными методами исследования эякулята. В последнее время все больше внимания уделяется состоянию генетического аппарата сперматозоида, и в частности, фрагментации его ДНК. Высокий процент сперматозоидов, несущих фрагментированную ДНК, приводит к снижению эффективности оплодотворения, а также к увеличению нарушений эмбрионального развития и может стать причиной прерывания беременности на ранних сроках.

Цель исследования — анализ взаимосвязи между индексом фрагментации ДНК сперматозоидов (ИФД) и показателями рутинного исследования эякулята, частотой наступления беременности и эффективностью антиоксидантной терапии.

Материал и методы. ИФД сперматозоидов проанализирован у 445 пациентов (возраст $33,5 \pm 5,8$ года) Красноярского центра репродуктивной медицины, проходящего обследование с сентября 2010 г. по март 2011 г. ИФД определяли цитофлуориметрическим методом, по Evenson в 1980 г. с модификациями. У всех пациентов проводился анализ спермограммы, Мар-тест, оценка морфологии сперматозоидов по Крюгеру. У 34 пациентов проводилась антиоксидантная терапия с последующим повторным обследованием ИФД. Среди всей группы 71 пациент прошел лечение супружеской пары в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (14 пар) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) (57 пар). Данные обрабатывались с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты. При анализе взаимосвязи ИФД с показателями стандартного исследования эякулята выявлена обратная корреляция ИФД с общей концентрацией сперматозоидов ($r = -0,43$; $p < 0,05$), процентом прогрессивно-подвижных сперматозоидов ($r = -0,52$; $p < 0,05$) и процентом морфологически нормальных форм ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Прямая корреляция была установлена с индексом дефектности сперматозоидов ($r = 0,52$; $p < 0,05$). Не было выявлено взаимосвязи ИФД с индексом тератозооспермии и показателями Мар-теста. В группе пациентов, где проводилась антиоксидантная терапия, было выявлено достоверное снижение ИФД после лечения ($T = 3,01$; $p = 0,002$). При анализе влияния ИФД на частоту наступления беременности у пациентов программ ЭКО и ИКСИ было установлено достоверное уменьшение количества беременностей в программах ИКСИ в группе пациентов с ИФД $> 27\%$ по сравнению с группой с ИФД $< 27\%$. Частота беременности составила 5,9% и 27,5% ($\chi^2 = 16,00$; $p = 0,0001$) соответственно. В связи с маленькой выборкой количества пациентов ИФД $> 27\%$, проходивших программу ЭКО ($n = 1$), невозможно выполнить статистическую обработку результатов.

Вывод. ИФД сперматозоидов частично зависит от показателей стандартного анализа эякулята. Это доказывает, что мужское бесплодие является многофакторной проблемой, причины которой тесно связаны друг с другом и требуют комплексного подхода к диагностике и лечению. Одним из звеньев терапии может быть назначение антиоксидантной терапии, способствующей снижению ИФД в период подготовки к программам ЭКО и ИКСИ. Достоверное снижение частоты наступления беременности при высоких значениях ИФД говорит о необходимости его коррекции перед вступлением в циклы ВРТ.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ДЕТИ ПОСЛЕ ЭКО

ИССЛЕДОВАНИЕ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ 3D- И 4D-СОНОГРАФИИ

Asim Kurjak

Medical School University of Zagreb, Загреб, Хорватия

Одним из самых спорных вопросов в современной биоэтике, науке и философии является начало отдельной человеческой жизни. В кажущихся бесконечными дебатах, интенсивно стимулируемых недавними технологическими открытиями в области репродукции человека, синтез научных данных с гипотезой, а также философской мыслью и вопросами гуманитарных наук необходим для решения этических, юридических и социальных проблем. Кроме того, в данной области есть соблазн поставить науку перед выбором: мнения или верования, которые нейтрализуют друг друга. Решение вопроса о том, когда начинается жизнь человека, требует значительной помощи различных областей знаний.

Начиная погружаться в проблемы этой области, ученые были невнимательны, что привело к неудаче в попытках перевести язык науки в термины, которые позволят человечеству делиться их восторгом, вызванным открытием жизни до рождения. Невзирая на поразительное развитие науки, всеобщее любопытство и обсуждения, берущие свое начало еще со времен Гиппократов, до сих пор большим секретом является вопрос жизни до рождения. Многие великие умы запутывались, пытаясь внести свой вклад в решение загадки человеческой жизни. Их ведущей мыслью является идея о том, что каждый новорожденный сможет полностью раскрыть свой потенциал только в том случае, если его развитие в матке не подвергалось неблагоприятным воздействиям, что обеспечивает по возможности наилучшее окружение (среду) для эмбриона/плода. Что касается эмбриона/плода, необходимо всегда помнить об удивительном аспекте этой части человеческой жизни, в которой мать и эмбрион/плод хоть и связаны наиболее тесными отношениями, но все равно всегда являются двумя отдельными людьми. Отношение к эмбриону/плоду как к человеку привело к новым вопросам о его личности и человеческих правах. Сегодня синтез научных знаний и гипотезы, философской мысли и вопросов гуманитарных наук стал существенно необходим для того, чтобы решить этические, юридические и социальные проблемы, возникающие в результате вовлечения человека во многие аспекты и периоды жизни. Недавно начавшееся применение 3D- и 4D-сонографии значительно улучшило визуализацию раннего развития человека.

* * *

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ. ДАННЫЕ СКАНДИНАВСКИХ РЕГИСТРОВ

Anna-Karina A. Henningsen¹; Liv Bente Romundstad²; Mika Gissler³; Karl-Gösta Nygren⁴; Øjvind Lidegaard⁵; Rolv Skjaerven⁶; Aila Tiitinen⁷; Anders Nyboe Andersen¹; Ulla-Britt Wennerholm⁸; Anja Pinborg¹

¹Fertility Clinic, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Копенгаген, Дания; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Fertility Clinic, St Olav's University Hospital, Трондхейм, Норвегия; ³THL, National Institute for Health and Welfare, Хельсинки, Финляндия; ⁴Nordic School of Public Health, Гетенбург, Швеция; ⁵Sophiahemmet, Стокгольм, Швеция; ⁶Gynecological Clinic, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Копенгаген, Дания; ⁷Medical Birth Register, Берген, Норвегия; ⁸Department of Obstetrics and Gynecology, Helsinki University Central Hospital, Хельсинки, Финляндия; ⁹Perinatal centre, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, Гетенбург, Швеция

Среди всех скандинавских стран распространена давно существующая традиция составления ВРТ регистра, согласно которому в некоторых странах данные о детях накапливались в течение трех десятилетий. Вместе с журналами регистрации родов и состоянием здоровья новорожденных национальный регистр ВРТ предоставляет исследователям важные сведения об исходах ВРТ и о безопасности развивающихся *in vitro* технологий.

Цель нашего сотрудничества со странами Скандинавии — оценить безопасность ВРТ, сравнивая исходы применения данных технологий и здоровье рожденных детей с группой детей, рожденных при спонтанном наступлении беременности. Объем выбранной когорты позволяет нам оценить распространенность таких редких состояний, как врожденные пороки развития, рак, повреждения нервной системы и импринтинг-заболевания в ВРТ-популяции в сравнении с контрольной группой. Кроме того, данные об исходах ВРТ-терапии для матерей могут быть использованы при изучении риска осложнений беременности и родов после применения ВРТ.

Материал и методы. Благодаря личным идентификационным номерам, присвоенным всем жителям стран Скандинавии, возможна перекрестная связь национальных регистров здоровья и долгосрочной мониторинг здоровья детей, рожденных в результате ВРТ. Регистрация родов в скандинавских странах позволяет объединять данные, полученные от матери и ребенка. При рождении ребенка в результате ВРТ все перенесенные им заболевания шифровались с помощью кодов МКБ. Так как данные о детях после ВРТ регистрируются в странах Скандинавии уже долгие годы, в настоящее время имеется возможность анализировать и контролировать состояние здоровья более 90 000 детей, рожденных в результате ВРТ. В сотрудничестве со Скандинавией мы объединили данные о детях, рожденных в результате ВРТ при одно- и двухплодной беременности, из Германии, Финляндии, Норвегии и Швеции и сравнили их с контрольной группой детей при спонтанной беременности в четырехкратно увеличенном размере выборки.

Результаты. В целом здоровье детей, рожденных при помощи ВРТ, удовлетворительное. Обнаружены некоторые различия между этими детьми и детьми контрольной группы, но они в основном объясняются повышенным риском и частотой преждевременных родов при применении ВРТ. Последующий анализ показал, как данные скандинавского регистра могут быть использованы в оценке безопасности ВРТ. При одноплодных беременностях дети после ВРТ имеют меньшую массу тела при

рождении по сравнению с новорожденными в контрольной группе, однако при проведении контроля за возрастом беременных и другими известными факторами, влияющими на данный показатель, эта разница исчезает (3504,5 и 3504,3 г, $p=0,94$). Риск малой массы при рождении повышается в ВРТ группе (OR 1,7 [1,6–1,8], $p<0,0001$), но после регулировки факторов, влияющих на этот показатель, разница становится минимальной (соотношение шансов 1,1 [1,1–1,2], 0,0003). Было обнаружено, что риск гипотрофии новорожденного повышается как при первичном (OR 1,3 [1,2–1,3], $p<0,0001$), так и при последующем детальном анализе (OR 1,1 [1,1–1,2], $p<0,0001$). Риск мертворождения при одноплодной беременности, сравнимый в ВРТ- и контрольной группах, также незначительно повышен как при первичном (OR 1,2 [1,1–1,4], $p=0,003$), так и при последующем детальном анализе (OR 1,1 [0,9–1,2], $p=0,5$). В настоящее время оцениваются важные сведения о длительной заболеваемости, но они пока еще недоступны.

Вывод. Национальные регистры ВРТ и здоровья в Скандинавии могут обеспечить исследователей важной информацией о ВРТ-процедурах, об исходах беременности и родов так же, как и наблюдение за состоянием здоровья детей, рожденных в результате ВРТ. Кроме того, для исследователей имеется возможность проведения анализа sibсов, при условии их идентификации и родственной связи, в зависимости от примененного метода ВРТ, а также в случаях, когда один из сравниваемых sibсов рожден при помощи ВРТ, а другой — в результате спонтанной беременности. Этот подход дает возможность создать ситуацию, в которой характеристики матери и их влияние на здоровье ребенка остаются стабильными в течение процесса оценки влияния различных методов ВРТ и способов зачатия на состояние здоровья детей. Объединение скандинавских регистров по ВРТ и регистра здоровья — сложная, но выполнимая задача.

* * *

ВОЗМОЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИК, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, К СЛУЧАЯМ ПОВТОРНЫХ НЕУДАЧ ПОСЛЕ ЭКО-ПЭ?

К.Ю. Боярский, С.Н. Гайдуков

Клиника репродукции «Генезис», кафедра акушерства и гинекологии, СГПМА, Санкт-Петербург, Россия

По мнению лауреата Нобелевской премии Роберта Эдвардса, имплантация человеческого эмбриона в полость матки является последним барьером на пути повышения эффективности ЭКО. Действительно, в практике любого врача-репродуктолога встречаются пациентки с многочисленными неудачными попытками ЭКО. Такие пациентки часто задают вопрос о возможности дополнительного обследования, которое помогло бы разобраться в причине неудач в лечении бесплодия.

Одним из применяемых подходов является использование методик, применяемых при привычном невынашивании. К ним можно отнести исследование карิโอטיפа обоих пациентов, тесты на врожденную и приобретенную тромбофилию, иммуногистохимическое исследование эндометрия на возможное присутствие НК-клеток и плазмоцитов, исследование различных генов.

Стоит крайне критически отнестись к данному подходу, так как несмотря на то, что ПНБ является гетерогенным заболеванием, во многих случаях доказано, что частота наступления беременности у пациенток с ПНБ повышена, тогда как пациентки с МНП обладают пониженной частотой имплантации.

Настоящими причинами, выявленными современной наукой, приводящими к неудачам в ЭКО, являются повышенная частота анеуплоидии в ооцитах, асинхронность развития эндометрия и эмбрионов при ЭКО, а также такие важнейшие факторы, как овариальная стимуляция и условия культивирования эмбрионов в лаборатории.

Использование методик с недоказанной научной значимостью может приводить к потере времени и денег пациентов.

* * *

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ВРТ

**А.Н. Буйнова, Н.О. Мотовилова, Г.Ф. Сумская, И.Ч. Петквявичюс,
И.В. Миличенко, А.В. Куренков**

ЦПСИР, Пушкин, РД №6 им. Снегирева, ФГУ «СПБКК НМХЦ им. Н.И. Пирогова», Санкт-Петербург, Россия

Потеря беременности, особенно наступившей после применения ВРТ, остается одной из важнейших проблем современного акушерства. Частота этой патологии варьирует от 10 до 20% к числу диагностированных беременностей. Наиболее важным является 1 триместр, угроза прерывания в котором составляет до 80,8%. Значительная роль принадлежит нарушению обмена гомоцистеина, причины изменения которого могут быть генетически детерминированными и приобретенными. В первом случае, имеются дефекты, которые приводят к неполноценности ферментов, ответственных за метаболизм этой аминокислоты. Гомозиготная недостаточность этого фермента встречается в 9,3% среди популяции, а гетерозиготная форма генетического дефекта в 40% случаев. При гомозиготном дефекте *MTHFR* отмечается преждевременное поражение сосудистой стенки, развитие тромбозов и разные поражения нервной системы и приобретенные. Во втором случае — недостаток поступления с пищей витаминов — кофакторов ферментов, участвующих в метаболизме гомоцистеина и фолиевой кислоты, которая является субстратом для лабильных метильных групп метионинового цикла. Именно недостаток фолатов более всего повышает уровень гомоцистеина в плазме крови.

Наблюдалось 79 беременных женщин, имеющих в анамнезе неудачные попытки ВРТ, сформированные в четыре группы: беременные с нормальным уровнем гомоцистеина, с повышенным гомоцистеина, беременных двойней с нормальным уровнем гомоцистеина, и беременные с двойней с повышенным уровнем гомоцистеина. Все беременные получали препарат, содержащий 400 мг метафолина

Обследование беременных включало стандартное исследования, а также определение уровня гомоцистеина, антифосфолипидных антител, антител к В2 гликопротеину 1, антител волчаночного типа в сыворотке крови. При изучение системы гемостаза анализировали параметры расширенных коагулограмм и внутрисосудистой активации тромбоцитов (ВАТ), и выявляли полиморфизм С 677>Т в гене *MTHFR*.

Анализ расширенных коагулограмм у беременных показал, что торможение фибринолиза было только во 2-й группе с ГГЦ у 4 женщин. Гиперагрегация тромбоцитов встречалась во всех четырех группах. Уровень Д-димера был повышен достоверно ($p < 0,01$) чаще во 2-й и 4-й группах. У беременных из 3-й группы в 1-м триместре гиперагрегация тромбоцитов встречалась в 13 ($21,8 \pm 5,6\%$) случаях, в 4-й группе гиперагрегация тромбоцитов была отмечена достоверно ($p < 0,01$) чаще — в 18 ($53,0 \pm 8,5\%$) случаев.

Повышение показателей ВАТ было достоверно ($p < 0,01$) реже у женщин в группе с одноплодной беременностью с нормальным уровнем гомоцистеином, тогда как у женщин из 2-й, 3-й и 4-й группах отмечалось повышение показателей ВАТ.

Мутация в гене *MTHFR* была выявлена у 27 женщин с нормальным уровнем гомоцистеина и у 52 — с гипергомоцистеином.

Применение препарата содержащего 400 мг метафолина у беременных с уровнем гомоцистеина не выше 8 мкмоль/л нормализовало показатели в течении недели, а в группах с гипергомоцистеинемией и двойней, где уровень гомоцистеинемии не превышал 8 мкмоль/л, было недостаточно и требовало увеличения дозы метафолина.

Адекватное потребление фолатов является необходимым условием благоприятного течения беременности после ВРТ с гипергомоцистеинемией. Доза фолатов, необходимая для компенсации, должна составлять не менее 400 мкг. При уровне гомоцистеина более 8 мкмоль/л и при многоплодной беременности доза фолатов должна составлять не менее 800 мкг. Вопросы коррекции фолатного статуса женщины в период беременности требуют дальнейшего изучения, что позволит снизить риск преждевременных родов и патологии плода.

* * *

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ НЕИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (НПД) ПРИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ РЕПРОДУКЦИИ

В.В. Грабарь, А.М. Феськов, Е.С. Жилкова

Центр репродукции человека «САНА-МЕД», Харьков, Украина

Поиск методов НПД при беременностях, полученных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), — задача чрезвычайной важности, поэтому нашей целью явилось изучение возможности применения иммуногистохимического исследования (ИГХ) и fluorescence in situ hybridization (FISH) для идентификации трофобластических клеток (ТК) в цервикальной слизи матери.

Материал и методы. На I этапе проводился забор цервикальной слизи у 44 пациенток с одноплодной беременностью в сроках 6—12 нед, и готовились препараты-слайды. На II этапе идентифицировали пол плода при УЗИ в 12—14 нед, и дальнейшее исследование проводилось только на препаратах тех 20 женщин, у которых установлен мужской пол плода, так как единственным доказательством трофобластического генеза клетки являлась идентификация в ее ядре Y-хромосомы при FISH. III этап включал проведение ИГХ; стекла обрабатывались 4 видами моноклональных антител (mAbs), распознающих различные ферменты и антигены ТК: mAbs MCA2043, PLAP, NDOG1, SC-21733. Комплекс ТК-mAbs определяли с использованием ABC Staining System. Для подсчета ядер применялась окраска гематоксилином. Препара-

ты осматривались при увеличении 400, связанные с mAbs ТК имели коричневую окраску; отмечались их координаты, проводилась FISH, результаты которой считывались с зарегистрированных на этапе ИГХ координат. На IV этапе хромосомы X и Y исследовались в реакции FISH, и при выявлении Y-хромосомы, исследуемую клетку считали однозначно плодовой. Статистическую обработку результатов проводилась по t-критерию, χ^2 . Достоверными считали различия при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты. Во всех 20 случаях на ИГХ-этапе выявлены клетки, имеющие трофобласт-специфические маркеры. При применении mAbs MCA2043 и mAbs SC-21733 удалось выявить большее число ИГХ-позитивных клеток ($6,3 \pm 0,1$ и $6,1 \pm 0,2$), хотя эти различия не были достоверными ($P_{\text{PLAP, NDOG1}} < 0,05$). Частота встречаемости ИГХ-позитивных клеток, в которых прошла реакция FISH, была достоверно выше при применении mAbs MCA2043 ($P_{\text{SC-21733, PLAP, NDOG1}} < 0,05$). Среднее количество клеток, в которых прошла реакция FISH была выше при применении mAbs MCA2043 и mAbs SC-21733 ($3,6 \pm 0,2$ и $3,0 \pm 0,1$) ($P_{\text{PLAP, NDOG1}} < 0,05$). Чувствительность также была более высокой при применении mAbs MCA2043 (94,3%) и mAbs SC-21733 (93,3%) ($P_{\text{PLAP, NDOG1}} < 0,05$), а значения ложноположительных результатов (ЛПР), когда ИГХ-положительная клетка оказывалась материнской, при применении этих mAbs были более низкими (7,0 и 6,7%) ($P_{\text{PLAP, NDOG1}} < 0,05$). Выделив два вида mAbs с наилучшими характеристиками, мы применили комбинацию mAbs MCA2043 и mAbs SC-21733 для необработанных mAbs слайдов и выявили, что это привело к повышению эффективности реакции — частота встречаемости ИГХ-позитивных клеток, в которых прошла реакция FISH повысилась до 68,3%, ($P_{\text{MCA2043, SC-21733}} < 0,05$), показатель чувствительности теста возрос до 94,7% ($P_{\text{PLAP, NDOG1}} < 0,05$, $P_{\text{MCA2043, SC-21733}} < 0,05$), частота ЛПР снизилась до 6,3% ($P_{\text{PLAP, NDOG1}} < 0,05$, $P_{\text{MCA2043, SC-21733}} < 0,05$).

Вывод. Метод НПД с использованием трансцервикальных ТК может использоваться для ранней диагностики анеуплоидий эмбрионов, что позволит минимизировать как потери желанной беременности, так и рождение детей с хромосомной патологией.

* * *

ФАКТОРЫ РОСТА ДЛЯ ЭКО: НОВЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С АНАМНЕЗОМ СПОНТАННЫХ ВЫКИДЫШЕЙ

Размус Кил-Нильсен, Дания

Колонистимулирующий фактор роста гранулоцитов и макрофагов (GM-CSF) — это цитокин, который вырабатывается в естественных условиях многими клетками организма, в том числе клетками женской репродуктивной системы в ранние сроки беременности. GM-CSF связывается со специфическими рецепторами на яйцеклетках и эмбрионах и признан мощным регулятором жизнеспособности и развития эмбриона.

Цитокины являются модуляторами ряда клеточных функций: от пролиферации и дифференцировки до метаболических эффектов. Десятилетия исследований на животных моделях продемонстрировали, что GM-CSF вовлечен в процессы регулирования эмбрионального развития и подготовки эндометрия к имплантации. Добавление GM-CSF в культуральные среды для ЭКО у животных способствовало возрастанию показателей развития эмбрионов и рождения потомства до уровня, характер-

ного для естественного оплодотворения. Это подтверждает предположение, что эмбрионы, культивируемые в стандартных культуральных средах для ЭКО, испытывают недостаток физиологического воздействия факторов роста, необходимого для оптимального развития беременности.

В 2010 г. Agerholm и соавт. провели сравнительное исследование по анализу хромосомного состава эмбрионов человека после культивирования в среде с добавлением GM-CSF. В декабре 2010 г. было завершено крупнейшее мультицентровое исследование по изучению эффективности добавления GM-CSF в культуральные среды для ЭКО у человека. Результаты подтвердили значимые эффекты GM-CSF, особенно у пациенток с анамнезом спонтанных прерываний беременностей.

Зависимость между GM-CSF и спонтанными абортами в прошлом у пациенток подчеркивает важность цитокинов как регуляторов успешной имплантации. В процессе развития вспомогательных репродуктивных технологий становится очевидным, что цитокины играют важную роль в регулировании гормональных эффектов, действуя как клеточные посредники между эндокринной и иммунной системами. Успешная имплантация и дальнейшее развитие беременности зависят от адекватного взаимодействия между эмбрионом и материнским организмом. Дефицит этого цитокина в репродуктивном тракте негативно влияет на иммунологический контроль имплантации и увеличивает риск отторжения эмбриона.

При естественной беременности концентрация GM-CSF в репродуктивном тракте резко возрастает в периоды оплодотворения, имплантации и на ранних сроках гестации. Подтверждено, что секреция GM-CSF наряду с некоторыми другими цитокинами угнетена у пациенток с невынашиванием беременности. Это указывает на связь между неадекватной секрецией этого цитокина и спонтанными абортами.

GM-CSF признан цитокином, выполняющим главную роль в регуляции взаимодействия эмбриона и материнского организма. Он помогает иммунной системе женщины принять «правильное» решение относительно компетентности имплантации конкретного эмбриона.

* * *

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ

И.К. Колесникова, В.М. Здановский, Э.Р. Дуринян

Центры лечения бесплодия «ЭКО» и «Лера», Москва, Россия

Цель исследования — уточнение особенностей течения беременности и состояния плода после использования для лечения бесплодия ВРТ в сравнении с данными, полученными при физиологической беременности, наступившей естественным путем.

Материал и методы. Эти особенности оценивали у 72 ранее бесплодных пациенток в возрасте от 25 до 58 лет, родивших в период с 2007 по 2010 г. Все беременности были одноплодными и закончились рождением живого жизнеспособного ребенка. В зависимости от пути достижения беременности были выделены следующие две группы пациенток: 1-я группа — 53 женщины, у которых беременность наступила после переноса нативных эмбрионов в программах ЭКО и ЭКО/ИКСИ (32) или донации ооцитов (12), а также после переноса эмбрионов в естественном менструальном ци-

кле или в менопаузе на фоне заместительной гормонотерапии препаратами эстрадиола и прогестерона (21), из числа последних 9 забеременели с использованием размороженных эмбрионов; 2-я (контрольная) группа, состояла из 19 пациенток, забеременевших в спонтанном менструальном цикле после хирургического лечения бесплодия.

Результаты. Угроза прерывания беременности в ранние сроки имела место в обеих группах пациенток, но с разной частотой у каждой 2—3 пациентки 1-й группы и у каждой 5-й пациентки 2-й группы. Это осложнение беременности во II и III триместрах наблюдалось одинаково часто, достигая 40%. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН), сопровождающаяся синдромом задержки развития плода (СЗРП), встречалась у $\frac{1}{3}$ женщин 1-й группы, с частотой около 20% — во 2-й группе и вообще не отмечена после переноса в матку нативных эмбрионов в программе донации ооцитов. Поздний гестоз осложнил течение второй половины беременности с одинаковой частотой, достигая 45—50%. Преждевременные роды на 28—36 нед в 1-й группе пациенток составили 17%, во 2-й — 10%, в программе донации ооцитов и беременности завершились родами в срок. В обеих группах родоразрешение производили преимущественно оперативным путем, однако максимальная частота кесарева сечения имела место при беременности после донации ооцитов, а минимальная — при спонтанной беременности. После проведения программы донации ооцитов все дети при рождении весили более 2500 г; после ЭКО, ЭКО/ИКСИ и криопереноса — около $\frac{1}{3}$ имели низкую массу тела; после завершения спонтанной беременности маловесные дети родились не очень часто (15,7%).

Вывод. Беременности, наступившие после применения ВРТ, отличаются большей частотой осложнений как со стороны матери, так и плода, по сравнению со спонтанными. Этот факт, по-видимому, объясняется особенностями гормонального обеспечения их ранних сроков: с одной стороны, функционированием множества желтых тел при стимуляции суперовуляции, с другой — отсутствием собственного желтого тела и применением заместительной гормонотерапии у пациенток в менопаузе или приближенных к ней состояниях. Более высокая частота кесарева сечения после применения программы донации ооцитов скорее всего связана с преобладанием в этой программе женщин старшего репродуктивного возраста, нередко с экстрагенитальной патологией, препятствующей стимуляции суперовуляции, или угрожаемых акушерскими осложнениями.

* * *

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ СТАРШЕ 40 ЛЕТ

Н.М. Подзолкова, В.А. Доскин, И.А. Прилепина, М.А. Анташова, Ю.А. Колода

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Россия

В последние годы благодаря достижениям вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе использованием донорских ооцитов, беременность после 40 лет перестала быть казуистикой. Однако состояние здоровья и развитие детей, рожденных женщинами старшего репродуктивного возраста, изучено недостаточно. Це-

лью настоящего исследования стало изучение состояния здоровья и развития детей, рожденных женщинами старше 40 лет.

Материал и методы. Проанализированы перинатальные исходы одноплодных родов у 40 женщин старше 40 лет (основная группа) и 50 — моложе 30 лет. В дальнейшем у 40 детей, рожденных женщинами из основной группы, совместно с педиатрами проводилась многофакторная оценка состояния здоровья и развитие до 1 года по методике З.С. Макаровой (2001).

Результаты. Процент маловесных и крупных детей был одинаковым в обеих группах. Оценка по шкале Апгар у 70% детей из основной группы и 76% из контрольной группы составила 8/9 баллов, однако процент детей с показателями ниже 7/7 баллов в основной группе был значимо выше, чем контрольной (9,9 и 0% соответственно). 15% детей из основной группы были переведены на второй этап выхаживания в связи с их недоношенностью. Это связано с тем, что у 10,0% женщин старше 40 лет роды произошли на 33—36-й нед беременности, а в группе контроля только 4% пациенток родили в 36 нед. Гестоз осложнял течение беременности в основной группе в 5 раз чаще, чем в контрольной группе. У каждой второй пациентки старше 40 лет было выполнено кесарево сечение. В итоге в структуре раннего неонатального периода у детей основной группы доминировали состояния, связанные с незрелостью новорожденного, хронической гипоксией и асфиксией в родах. При оценке постнатального развития детей, рожденных женщинами старшего репродуктивного возраста, наиболее частыми осложнениями были перинатальная энцефалопатия (77,5%) и отклонения в поведении, такие как нарушения засыпания, сна и эмоционального состояния (70%). Порог стигматизации у большинства детей был повышен (87,5%), наиболее часто встречались малые аномалии развития, свидетельствующие о морфофункциональной незрелости ребенка при рождении. Больших пороков развития зарегистрировано не было. Нормальное гармоничное физическое развитие было лишь у 62,5% детей, у остальных наблюдалось снижение массо-ростовых показателей. Нервно-психическое развитие у детей, рожденных женщинами позднего репродуктивного возраста, характеризовалось задержкой развития общих движений, развития речи и формирования навыков. Все дети в группе наблюдения имели хотя бы одно острое заболевание к 6 мес жизни. При этом количество детей, перенесших более трех заболеваний к году жизни, составило 42,5%, что несколько превышает показатели для детей первого года жизни. По результатам многофакторной оценки подавляющее большинство детей было отнесено ко II (92,5%) и III (7,5%) группам здоровья.

Вывод. Для детей, рожденных женщинами старшего репродуктивного возраста, характерно снижение компенсаторных возможностей вследствие неблагоприятного воздействия антенатальных и интранатальных факторов, характерных для беременности и родов после 40 лет, что проявляется более высоким уровнем заболеваемости в течение первого года жизни. Все дети, рожденные женщинами старше 40 лет, нуждаются в пристальном наблюдении педиатров на протяжении раннего и дошкольного возраста.

* * *

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, НАСТУПИВШИХ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ОДНОГО ИЛИ ДВУХ ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

A. Sazonova, K. Källén, A. Thurin-Kjellberg, U.-B. Wennerholm, C. Bergh

Reproductive Medicine, Sahlgrenska University Hospital, SE-41345 Gothenburg, Sweden

Развитие современных методов лечения бесплодия и усовершенствование процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) требуют более глубокого анализа исходов родов для матерей и новорожденных. Общеизвестно, что беременность и роды после ЭКО протекают с повышенным риском преждевременных родов и рождения маловесных детей. Развитие преэклампсии, плацентарной недостаточности и, как следствие, синдрома задержки развития плода (СЗРП) также являются частыми осложнениями беременности после ЭКО. Повышенная частота кесарева сечения, а также риск отслойки и нормально или низко расположенной плаценты относятся к одним из наиболее частых осложнений в родах. Изначально повышенный риск вышеназванных осложнений связывали с многоплодием. Внедрение в практику переноса только одного, максимум двух эмбрионов началось в Швеции в 2003 г. и значительно улучшило ситуацию (Thurin и соавт., 2004; Pandian и соавт., 2009). Однако дальнейшие исследования показали, что даже новорожденные после одноплодных ЭКО-беременностей имеют более низкую массу и более высокий риск родиться преждевременно по сравнению с общей популяцией (Källén и соавт., 2010). Эти различия остаются статистически значимыми даже после внесения поправки на возраст матери, паритет и длительность бесплодия. До сих пор не найдено достоверного объяснения этому феномену, хотя существуют гипотезы о влиянии лабораторных факторов, повышенного содержания эстрогенов в крови матери и эндометрии во время стимуляции, феномен «исчезнувшего близнеца» (Pinborg и соавт., 2005; 2007).

Цель исследования — изучить особенности течения и исходы одноплодных беременностей, наступивших после ЭКО, с использованием данных шведского национального ЭКО-регистра.

Материал и методы. Мы собрали данные из всех 16 ЭКО-клиник Швеции за период с 2002 по 2006 г. За это время были зарегистрированы 13 544 новорожденных после ЭКО. Каждый гражданин Швеции имеет свой уникальный персональный номер (10 цифр). Это позволяет проследить и проанализировать все исходы и осложнения как для матерей, так и для новорожденных с использованием других шведских регистров качества. Основными параметрами, которые мы выбрали для анализа из шведского ЭКО-регистра, были: тип лечения (стандартное ЭКО или ИКСИ), количество и качество (размороженные или свежие) перенесенных эмбрионов, использование донорских или собственных гамет, количество плодных мешков при первом ультразвуковом исследовании, срок родов и количество рожденных детей.

Акушерские исходы для матерей и перинатальные показатели для новорожденных изучаемой группы были собраны из Шведского акушерского регистра и проанализированы в сравнении с показателями контрольной группы — детьми, рожденными в результате спонтанного зачатия и одноплодных беременностей за тот же период времени ($n=587\ 009$).

Оценивали следующие перинатальные показатели: преждевременные роды в сроке до 28 и до 32 нед; массу тела при рождении менее 1500 и менее 2500 г; СЗРП;

перинатальная смертность; количество баллов по шкале Апгар; частота кесарева сечения.

Основными анализируемыми материнскими показателями были частота развития преэклампсии и диабета во время беременности, частота предлежания или отслойки плаценты, а также преждевременное излитие околоплодных вод.

Статистический анализ проводили путем расчета отношения шансов (odds ratio) с использованием регрессии Mantel-Hanzel.

Результаты. После переноса одного эмбриона (SET) были рождены 7763 детей, после переноса двух эмбрионов (DET) — 5724 детей. Частота многоплодия составила 1,2% после SET и 21,2% после DET. При сравнении всех новорожденных после одноплодных ЭКО-беременностей (после SET и DET) с новорожденными после спонтанных одноплодных беременностей было выявлено статистически значимое повышение риска преждевременных родов до 28 нед (AOR 1.45, 95% CI 1.01—2.03) и риска рождения маловесных детей до 1500 и до 2500 г (AOR 1.1—1.7).

При отдельном анализе новорожденных после селективного переноса одного эмбриона (e-SET) было выявлено статистически значимое повышение риска преждевременных родов до 37 нед (AOR 1,15 95% CI 1,02—1,30). Для группы новорожденных после неселективного переноса одного эмбриона (non-e-SET) было выявлено статистически значимое повышение риска родов до 28 нед (AOR 2.56 95% CI 1,47—4,46) и риска рождения детей до 2500 г (AOR 1,26 95% CI 1,02—1,55).

Вывод. Дети, рожденные после ЭКО, имеют более неблагоприятные показатели по сравнению с общей популяцией. Все новорожденные после ЭКО независимо от вида переноса (e-SET, non e-SET, DET) также имеют повышенный риск родиться преждевременно и с меньшей массой тела.

* * *

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИСХОДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

W. Feichtinger, P. Lyatoshinakya, P. Kemeter, M. Stroh-Weigert

Клиника акушерства и женских болезней Венского медицинского университета; Институт лечения бесплодия, Вена, Австрия

Прошло более трех десятилетия после того, как в 1978 г. появился на свет первый ребенок «из пробирки», и с тех пор родилось уже 4 млн детей, которые без вспомогательных репродуктивных технологий вообще не смогли бы появиться на свет. Такая впечатляющая цифра безусловно начинает сказываться на результатах мировой акушерской статистики. Многие из этих детей уже достигли зрелого возраста и, вероятно, сами стали родителями. Кто знает, как складывалась их судьба? Как они росли, как развивались, и как формировалась их личность? И есть ли у нас уверенность в том, что мы нашими собственными руками генерируем здоровое поколение потомков?

Несмотря на актуальность этих вопросов, проведение мультицентровых когортных исследований, посвященных данной тематике, очень затруднено прежде всего в связи с возникновением проблем этического характера. Мы также придерживаемся мнения, что проведение психологических или каких-либо других тестов среди детей

только по причине того, что они родились в результате искусственного зачатия, является неправомочным с моральной точки зрения.

Во многих странах проекты по созданию единого регистра, позволяющего отслеживать исходы беременностей и состояние здоровья детей после ЭКО, находятся еще только на стадии рассмотрения. Наиболее передовыми в этом плане являются страны Скандинавии, где удалось достаточно быстро объединить уже ранее существовавший регистр родов с регистром ЭКО. Несколько иначе обстоит дело в остальных странах Европейского Союза. Так, например, в Австрии мы долго боролись за создание единого регистра родов, который вначале существовал лишь в Тироле, а затем за создание регистра Фонда ЭКО. Серьезные опасения были связаны с тем, что в условиях конкурентной борьбы между госпиталями и больницами данные регистра могли быть использованы в медицинско-политических целях. К счастью, страхи не оправдались, и вот уже многие годы эти регистры успешно развиваются. В Австрии уже давно созрела необходимость их объединения. Ходят слухи о том, что акушерские клиники переполнены беременными двойнями и тройнями после ЭКО, и что репродуктивная медицина лишь искажает реальные цифры медицинской статистики.

Несмотря на все имеющиеся сложности, уже в течение нескольких лет мы регулярно пытаемся собирать сведения, касающиеся беременности, родов и состояния здоровья детей, рожденных после лечения в нашем Институте. Представленные нами результаты были получены путем анкетирования, либо интервьюирования по телефону, а в ряде случаев пациентки сами сообщали нам о состоянии своего здоровья и состоянии своих детей в письмах или открытках. Из 344 развивающихся беременностей, которые наступили в период с 2007 г. по 2009 г., сведения об их дальнейшей судьбе мы получили в 214 (62,2%) случаях. Из них в 95% случаев беременность закончилась родами, и в 5% — выкидышем после 8-й нед беременности. Следует отметить, что в данной группе пациенток было сравнительно немного многоплодных беременностей (18,7%) и тем не менее частота кесарева сечения составила 38,4%. Из наиболее часто встречаемой патологии беременности нами была отмечена угроза прерывания, которая имела место у 20 (9,9%) из 203 пациенток. Второй по частоте встречаемости проблемой была патология плацентации (3,4%) — предлежание или аномалии прикрепления плаценты. Рождение детей малой массой тела (менее 3 перцентилей) наблюдалось в основном при многоплодной беременности (4,4%), и в этой же группе также чаще имели место преждевременные роды. В литературе часто упоминается о склонности беременных после ЭКО к развитию гестоза. Однако в нашем исследовании развитие преэклампсии было зарегистрировано лишь в одном случае. Случаев развития гестационного диабета не наблюдалось. Нами также была проанализирована частота врожденных пороков развития у детей. Из 233 детей, рожденных после ИКСИ или ЭКО в период с 2007 г. по 2009 г, пороки развития были диагностированы только в 10 (4,3%) случаях. Наиболее частыми оказались пороки сердца (всего 5), однако только у 2 детей речь шла о таких сложных пороках, как тетрада Фалло и транспозиция магистральных сосудов, потребовавших оперативного лечения. Прерывание беременности по медицинским показаниям было проведено в 5 (2,3%) случаях. Причиной тому были диагностированная трисомия по 13-й хромосоме (2), по 21-й хромосоме (1), а также анэнцефалия плода (1) и *spina bifida* (1). Следует отметить, что случаи были единичными, и в целом частота развития пороков плода не превышала данные показатели у беременных после спонтанного зачатия в

популяции. При опросе наших пациенток, родивших детей, мы также интересовались особенностями их развития. Ни у одного из детей отклонений от нормального развития отмечено не было.

Мы хотели бы подчеркнуть, что в целом мы не наблюдали каких-либо особых проблем течения беременности и не обнаружили повышенных показателей морбидности у наших детей после ИКСИ или ЭКО. Представленное нами исследование свидетельствует о том, что систематическое анкетирование пациентов является приемлемым альтернативным методом оценки отдаленных результатов ВРТ. Мы особенно рекомендуем проводить данные исследования в условиях отсутствия центрально организованного метода контроля и единого регистра, на создание которых уходят многие годы, а мы должны все время идти вперед.

* * *

ИСХОДЫ ПРОТОКОЛОВ ЭКО И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Т.В. Янчук

Центр семейной медицины, Екатеринбург, Россия

В условиях экономической нестабильности, падения рождаемости и высокого уровня общей смертности проблемы охраны репродуктивного здоровья населения приобретают особую социальную значимость. Снижение рождаемости и распространение малодетности привели к коренному изменению в структуре медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста. Ежегодно почти у 600 тыс. россиянок выявляются репродуктивные расстройства, восстановление которых в соответствии с Концепцией демографической политики РФ на период до 2025 г. предполагает, среди прочих методов, использование вспомогательных репродуктивных технологий. Опыт многих стран показывает, что вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) как мера политики по повышению рождаемости, могут создать положительный доминирующий репродуктивный эффект. В каждом конкретном случае вопрос о методе лечения бесплодия решается индивидуально, на основании совокупности параметров, оценивающих состояние репродуктивной функции обоих супругов. Современные высокоэффективные методы лечения бесплодия (гормональные препараты, эндоскопические методы и методы вспомогательной репродукции) являются звеньями одной цепи, конечная цель которой — максимально быстрая реализация фертильности. Эти методы не являются антагонистичными, а наоборот, взаимно дополняют друг друга. Решение, какой из методов оптимален для конкретной супружеской пары, должен принимать врач. Несколько авторов подняли вопрос о необходимости улучшения самочувствия и безопасности пациенток, участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), при сохранении удовлетворительной частоты наступления беременностей поддержали дружественную по отношению к пациенткам методику ВРТ, предполагающую экономически эффективную тактику, которая доступна для применения у максимально широкого диапазона лиц и сведет к минимуму риск и обременительность лечения для пациенток. Протоколы с применением антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) ассоциированы с лучшим профилем безопасности по сравнению с применением агонистов ГнРГ. По сравнению с агонистами ГнРГ, антагонисты обеспечивают:

меньшую суммарную дозу и продолжительность введения аналога ГнРГ, меньшую суммарную дозу и продолжительность введения гонадотропинов, значительно меньшую встречаемость тяжелого синдрома гиперстимуляции яичников. Многоплодная беременность в результате ЭКО представляет высокий риск для ребенка, обусловленный не только особенностями развития плодов при многоплодии, но прежде всего теми заболеваниями матери, которые явились причиной бесплодия и невынашивания беременности. Поэтому необходимо проводить комплекс мероприятий, направленных на обеспечение нормального протекания беременности и родов у женщин, подвергшихся ЭКО, а их детям следует проводить своевременную коррекцию выявленных нарушений периода адаптации.

★ ★ ★

Для заметок

Для заметок
