



Репродуктивные технологии сегодня и завтра

*Материалы
XXIII Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(4—7 сентября 2013 г., Волгоград)*

Волгоград, 2013

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXIII Международной конференции Российской Ассоциации
Репродукции Человека (4—7 сентября 2013 г., Волгоград)

СОДЕРЖАНИЕ

БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

О.Б. Жуков, В.В. Евдокимов, А.А. Жуков

КОМПЛЕКСНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПАРЫ
ПРИ БЕСПЛОДИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ.....11

В.Н. Локшин

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ В РЕСПУБЛИКЕ
КАЗАХСТАН12

В.В. Литвинов, А.Н. Сулима

ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММ ВРТ С ДОНОРСКИМИ ВИТРИФИЦИРОВАННЫМИ
ООЦИТАМИ ПО ТРАНСПОРТНОЙ СХЕМЕ.....13

Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, О.С. Быковская, В.А. Данышина

ПРОГРАММЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С НАСЛЕДСТВЕННОЙ
И ПРИОБРЕТЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ.....16

*О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев, О.В. Краснова, Е.А. Жилкина, А.А. Байзарова,
А.А. Чудинова*

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО
ЭТАПА У ПАЦИЕНТОК ВРТ.....19

О.Р. Куликова, М.И. Мистюкович, Г.В. Байбарина, В.М. Здановский

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА
ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ С ПОМОЩЬЮ ВРТ20

ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ

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

ВЛИЯНИЕ АУТОИМУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ЭКО22

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ГИПОГОНАДОТРОПНЫМ
ГИПОГОНАДИЗМОМ.....23

ПОДГОТОВКА К ЭКО

- К.Г. Серебренникова, С.Н. Кацалап, Д.Р. Аглямова, М.А. Твердикова*
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРОТОКОЛАМ ВРТ.25
- Н.Е. Бусыгина, А.А. Чураков, Н.А. Александрова, Е.А. Полякова, И.Е. Рогожина*
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АЛГОРИТМА ПРЕГРАВИДАРНОЙ
ПОДГОТОВКИ И НИЗКОДОЗОВЫХ ПРОТОКОЛОВ В ПРОГРАММАХ
ЭКО/ИКСИ У ЖЕНЩИН ВОЗРАСТНОЙ КАТЕГОРИИ 30—40 ЛЕТ.27
- В.К. Таболова, И.Е. Корнеева, А.Е. Донников, О.В. Бурменская, М.А. Охрименко,
В.Ю. Смольникова*
ЛОКАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ МРНК ГЕНОВ ГОМЕОБОКСА В ЭНДОМЕТРИИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ.29
- К.Г. Серебренникова, А.А. Лапшихин, В.С. Бессмертная, Д.Р. Аглямова*
РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ
У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ.30
- А.А. Чураков, Н.Е. Бусыгина, Е.А. Полякова, И.В. Кац, И.Е. Рогожина*
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК
С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ
ЭНДОМЕТРИТОМ.33

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

- М.А. Шахова*
ПРОТОКОЛЫ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ: МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ.35
- П.А. Базанов, О.С. Горская, Е.Ю. Плохова, И.А. Кузнецова, Н.Г. Митюшина,
Е.В. Юткин*
ВЫБОР ПРОТОКОЛА СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С РИСКОМ
«БЕДНОГО ОТВЕТА».36
- Г.З. Достибегян, М.С. Ефимова, А.Г. Заруднева, В.А. Пекарев*
РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА В РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ
ЦИКЛОВ ВРТ В МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК.37
- С.Б. Байкошкарлова, Б.Ж. Абдильманова, А.К. Ибрагимов*
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТОКОЛОВ МАЛОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЭКО.39
- П.А. Базанов, И.А. Кузнецова, Н.В. Юрматова, О.С. Горская, Е.Ю. Плохова,
Н.Г. Митюшина, Е.В. Юткин*
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИМАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО.42
- Е.В. Митюрин, С.Г. Перминова, Э.Р. Дуриян, А.Н. Абубакиров*
ФЕНОМЕН ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЛЮТЕИНИЗАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРОГРАММ ВРТ.43

<i>Р.К. Валиев, А.Н. Рыбина, Ф.Е. Шахнович</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОРМОНА РОСТА В СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН С «НИЗКИМ» ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ.	44
<i>К.Г. Серебрянникова, В.Ф. Хмелевская, Т.В. Иванова, Е.С. Ванке</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СХЕМ ИНДУКЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЯИЧНИКАХ	46

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

<i>Р.А. Шафеи</i> ПОЛНОЕ УДАЛЕНИЕ БЛЕСТЯЩЕЙ ОБОЛОЧКИ (<i>ZONA PELLUCIDA</i>) БЛАСТОЦИСТЫ КАК МАЛОИЗВЕСТНЫЙ, НО ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ХЭТЧИНГА	48
<i>А.Ю. Грязнов, Р.А. Шафеи, Н.О. Мотовилова, П.А. Шабанов</i> ПОЛНОЕ УДАЛЕНИЕ ЗОНЫ ПЕЛЛЮЦИДА ПЕРЕД ПЕРЕНОСОМ БЛАСТОЦИСТ ПОВЫШАЕТ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	50
<i>С.И. Тевкин, Н.М. Джусубалиев, М.С. Шишиморова, В.Е. Полумисков, В.Н. Локшин</i> РЕЗУЛЬТАТЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ В СРЕДЕ С ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНЫМ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИМ ФАКТОРОМ (GM-CSF) У ВОЗРАСТНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДЫДУЩИМИ НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ВРТ В АНАМНЕЗЕ	51
<i>Н.Ю. Костромина, В.Л. Гордеева, И.В. Монахова, В.М. Здановский</i> ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДЫ ЕМВРЮОГЕН ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ	53
<i>Е.В. Петрова, Н.П. Макарова, О.Н. Краснощока, Л.М. Казарян, К.У. Алиева</i> ПРЕИМУЩЕСТВА РАННЕЙ КОМПАКТИЗАЦИИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ <i>IN VITRO</i>	54

СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

<i>Н.Г. Митюшина, Е.В. Юткин, И.А. Кузнецова, О.С. Горская, Н.В. Юрматова, Е.Ю. Плохова, П.А. Базанов</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ МЕТОДОМ PICSI ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ	57
<i>М.Б. Анишина, И.И. Калинина, И.И. Степанова, К.А. Ильин, С.А. Сергеев, Н.Л. Шамугия, А.А. Смирнова</i> ГЛИКОДЕЛИН В ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ И ИСХОДЫ ВРТ	58
<i>Ж.Б. Тайбагарова, В.Н. Локшин, Л.Г. Баймурзаева</i> SET ИЛИ НЕТ	59

<i>Р.В. Безруков, М.П. Яхьярова</i> СЕЛЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ МЕТОДОМ PICSI ПРИ АЗООСПЕРМИИ	61
<i>О.А. Попова, Г.М. Ким</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ICSI С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ	62
<i>В.Н. Ивахненко, Г.В. Бадалян, Я.А. Черкезов, К.В. Краснополяская</i> ПОДВИЖНОСТЬ X- И Y-НЕСУЩИХ СПЕРМАТОЗОИДОВ	63
<i>Н.П. Макарова, Е.А. Калинина</i> ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ИКСИ ПРИ АБСОЛЮТНОЙ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ	64
<i>Н.П. Макарова, Е.В. Петрова, Л.М. Казарян, К.У. Алиева, Е.А. Калинина</i> ПОТЕНЦИАЛ РАЗВИТИЯ ООЦИТОВ С ДЕБРИСОМ В ПЕРИВИТЕЛЛИНОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ	66
<i>И.В. Сенечкин, Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, В.М. Гаврилов, Е.В. Гергерт, Е.С. Младова, М.А. Курцер</i> ВОЗМОЖНОСТИ TIME-LAPSE-ТЕХНОЛОГИИ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ	67
<i>Д.А. Татару, Л.В. Осадчук, Е.В. Маркова, Ю.И. Шеина, А.В. Светлаков</i> СОЗДАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА ХРАНЕНИЯ И ПОДГОТОВКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК	68
<i>Л.А. Беккерова, Ю.В. Щепкина, В.В. Честков</i> ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА СРЕДЫ СПЕРМСЕЛЕКТ ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА.	69
 ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ	
<i>С.А. Яковенко, Н.В. Дмитриева, С.Ю. Нишанян, М.А. Харитоновна, В.П. Апрышко, Е.Ю. Симоненко</i> ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТРИФИКАЦИИ ЯЙЦЕКЛЕТОК	70
<i>Ю.К. Каменецакая, О.В. Быстрова, Ю.Г. Зубова, А.С. Калугина, Ю.И. Мухина, Н.А. Сломинская, Ю.А. Татащева, О.С. Тихомирова, С.А. Шлыкова, М.Н. Павлова</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И НАТИВНЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО	71
<i>Д.А. Лобзева, О.Г. Зайцева</i> ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТРИФИКАЦИИ ООЦИТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	72

<i>Д.Ф. Салимов, С.Л. Балезин, Е.Н. Маясина, В.А. Макутина, Е.В. Турчанинова, О.Б. Морозова</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВИТРИФИКАЦИИ В ЦЕНТРЕ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ: ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ.	74
<i>А.М. Феськов, В.А. Феськов, Е.В. Благовещенский, С.М. Карташов, Н.Н. Сотник, Е.В. Сомова, А.А. Тищенко</i>	
ВИТРИФИКАЦИЯ ОВАРИАЛЬНОЙ ТКАНИ КАК МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ООЦИТОВ РАННИХ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ.	76

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

<i>М.С. Шишиморова, С.И. Тевкин, Н.М. Джусубалиев, В.Е. Полумисков, В.Н. Локшин</i>	
ПРОВЕДЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА АНЕУПЛОИДИЙ МЕТОДОМ FISH НА ТРОФОЭКТОДЕРМЕ УВЕЛИЧИВАЕТ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.	78
<i>С.В. Вяткина, Ю.Г. Зубова, Ю.К. Каменецкая, Н.В. Корнилов, С.А. Шлыкова, А.С. Калугина</i>	
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭМБРИОНОВ 5-ГО ДНЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДОМ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ГЕНОМНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ НА МИКРОЧИПАХ.	79
<i>А.М. Феськов, И.А. Феськова, Е.С. Жилкова, Е.В. Сомова, Н.А. Чумакова</i>	
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ВРТ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПОСЛЕ ПГД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ НАБЛЮДЕНИЯ TIME-LAPSE.	80
<i>Ю.А. Логинова, О.Г. Чиряева, В.П. Апришко, С.А. Яковенко, А.А. Феактистов, А.А. Гусарева, Е.А. Калинина, Н.Л. Шамугия, В. Годунова, В.С. Корсак</i>	
ПГД ДЛЯ НОСИТЕЛЕЙ СТРУКТУРНЫХ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК, АНАЛИЗ СЕГРЕГАЦИИ ХРОМОСОМ И МЕЖХРОМОСОМНОГО ЭФФЕКТА. МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.	82
<i>М.С. Шишиморова, В.Е. Полумисков, В.Н. Локшин</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА (ПГС) МЕТОДОМ FISH НА РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНАХ.	84

ГЕНЕТИКА И ВРТ

<i>К.Г. Шевченко, М.М. Литвинова, А.Г. Чоговадзе, А.А. Исаев</i>	
ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ.	86
<i>Е.Е. Брагина, Е.А. Арифудин, Г.И. Кирьянов, Л.Н. Кинцурашвили, В.Ю. Поляков</i>	
РОЛЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ В НАРУШЕНИЯХ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА.	87

<i>К.О. Синьков, П.Ю. Мотырева, А.Е. Белова, И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович</i> ВОЗМОЖНА ЛИ БЕРЕМЕННОСТЬ У ПАЦИЕНТКИ С МУЖСКИМ КАРИОТИПОМ?.....	88
<i>К.О. Синьков, М.В. Серкова, П.Ю. Мотырева, А.Ю. Кожин, С.Н. Устинов, И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович</i> ИСТОРИЯ И МЕТОДЫ КАРИОТИПИРОВАНИЯ	89
<i>И.Г. Ким, О.А. Попова</i> ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ХРОМОСОМ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ	90
БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭКО	
<i>Т.А. Назаренко, Н.А. Зыряева</i> РОЖДЕНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ВИДЕМАНА—БЕКВИТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ ЭКО/ИКСИ	92
<i>М.С. Ефимова, Г.З. Достибегян, О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев</i> ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МНОГОПЛОДИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ПЕРЕНОСУ ОДНОГО ЭМБРИОНА.	93
<i>К.О. Синьков, М.В. Серкова, П.Ю. Мотырева, А.Ю. Кожин, С.Н. Устинов, И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович</i> ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ХОРОШЕМ КАЧЕСТВЕ ЭМБРИОНОВ В ЦИКЛЕ ЭКО	94
ПСИХОЛОГИЯ И ЭТИКА В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ	
<i>Г.Г. Филиппова</i> ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОД ОЖИДАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА В ПРОЦЕДУРЕ ЭКО	96
<i>Н.А. Попенко, Е.Г. Шукина</i> ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ СУПРУЖЕСКИХ ПАР ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ	97
РИСКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ	
<i>О.В. Чермянинова, Т.Б. Тетьякова, В.В. Ковалёв</i> ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В РАЗВИТИИ СГЯ	100
<i>О.Н. Булдина, В.А. Пекарев, А.О. Корчагин</i> СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ СГЯ НА ЭТАПАХ ВРТ	101

<i>С.В. Фетисова, И.Е. Корнеева</i> ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ D2-ДОПАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ.....	102
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

<i>С.Г. Жабин, Э.А. Трещенков, И.И. Павленко</i> ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯТИВНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ	104
<i>О.Б. Жуков, В.А. Уколов, А.А. Жуков, В.В. Евдокимов</i> ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ	105
<i>Д.И. Ивин</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КАК ВОЗМОЖНОГО ФАКТОРА МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ	106
<i>С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова, Д.В. Щербаков, С.Х. Ижбаев</i> ФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ — ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ	107
<i>Г.Т. Сухих, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, Р.И. Овчинников, А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, Н.Г. Мишиева, А.Н. Абубакиров, Н.С. Камалетдинов</i> НЕОБСТРУКТИВНАЯ АЗОСПЕРМИЯ: КАК ВЫБРАТЬ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ?.....	109
<i>И.В. Ушакова, А.Н. Абубакиров, Ю.Ю. Воротникова, В.А. Божедомов</i> ПОДГОТОВКА ЭЯКУЛЯТА ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ	111

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

<i>А.А. Ищенко, Е.В. Федина, В.М. Зувев, А.И. Ищенко, О.Ю. Горбенко, А.Г. Ярошенко, И.В. Шульчина, Э.С. Агаджанян</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДРИЛЛИНГА ЯИЧНИКОВ ГОЛЬМИЕВЫМ ЛАЗЕРОМ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.....	113
<i>Е.П. Кузнецова, В.Ф. Хмелевская, О.В. Шестакова, И.В. Кунгурова, Н.А. Михайлова, А.С. Ищук</i> СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЯИЧНИКИ	114
<i>А.А. Попов, Л.С. Логутова, А.А. Федоров, О.В. Мачанските, М.А. Чечнева</i> ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.....	116

И.Л. Ушаков, А.А. Попов

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОСНАЩЕНИЯ КЛИНИК ВРТ.
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ117

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

А.М. Феськов, Н.А. Чумакова, А.Н. Зозулина, И.М. Безпечная, А.В. Рыжков
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ
ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ
ПРОГРАММЫ ЭКО119

*А.И. Ищенко, Е.Н. Жуманова, О.Ю. Горбенко, А.А. Ищенко, Е.А. Чунаева,
И.В. Шульчина*
ФОКУСИРОВАННАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛАЦИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ
МРТ В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМИОЗА И ЕЕ РОЛЬ В РЕПРОДУКТИВНОМ
ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ120

А.М. Феськов, И.А. Феськова, А.Н. Зозулина, Н.А. Чумакова, И.М. Безпечная
ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК
С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ПЕРЕД ПРОГРАММОЙ ЭКО121

*А.А. Попов, Т.З. Чантурия, Б.А. Слободянюк, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов,
О.В. Мачанските, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская, С.С. Тюрина, А.А. Коваль*
ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ—КОНТРОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНИ.123

*А.А. Попов, Т.З. Чантурия, Б.А. Слободянюк, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов,
О.В. Мачанските, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская, К.Н. Абрамян*
ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА.125

БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

О.Б. Жуков, В.В. Евдокимов, А.А. Жуков

КОМПЛЕКСНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПАРЫ ПРИ БЕСПЛОДИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава РФ, Москва

Проблема бесплодия в паре рассматривалась урологами и гинекологами обособленно друг от друга. В связи с чем восстановление сперматогенеза у мужчин и возможность зачатия у их партнерш не всегда приводили к реализации репродуктивной функции. На сегодняшний день, с нашей точки зрения, проблему бесплодия в паре целесообразно решать специалистам двух смежных специальностей. Данному процессу сегодня стал активно помогать комплекс препаратов Спематон и Прегнотон, которые создают благоприятные условия для наступления беременности. Уникальность этого комплекса состоит в том, что он разработан для совместной подготовки к беременности. Компоненты Спематона стимулируют сперматогенез, повышая концентрацию и увеличивая подвижность сперматозоидов в эякуляте. Препарат Прегнотон восполняет недостаток витаминов и минералов, необходимых для подготовки к зачатию. Компоненты Прегнотона нормализуют менструальный цикл, улучшают кровоснабжение в органах малого таза, создавая оптимальные условия для наступления беременности. Важно отметить, что Прегнотон не является гормональным препаратом и нормализует менструальный цикл за счет входящего в его состав растительного экстракта витекса.

Цель исследования — изучение влияния препаратов Спематон и Прегнотон на фертильность в исследуемых парах.

Материал и методы. В исследование были включены 50 семейных пар, планирующих зачатие, 25 пар — с мужским фактором бесплодия секреторного типа, 25 пар — с бесплодием, обусловленным варикоцеле в послеоперационном периоде.

Пациенты 1-й группы получали по 1 саше в день в течение 3 мес, пациенты 2-й группы — по 2 саше в день в течение 3 мес. В 1-ю группу вошли пациентки с относительной гиперпролактинемией, во 2-ю группу — 25 соматически здоровых пациенток. Прегнотон ими принимался по 1 саше-пакету в течение 3 мес. Активный период наблюдения составил 3 мес и включал контрольные исследования на 1-й и 90-й дни терапии. Общий период наблюдения за исследуемой группой составил 9 мес.

Результаты. Средний возраст исследуемых мужчин составил $32 \pm 4,7$ года, женщин — $27,4 \pm 6,1$ года. По результатам сравнительного анализа данных спермограмм выявлено, что увеличение объема эякулята составило

35,4%, подвижность сперматозоидов возросла на 33,6%, концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята увеличилась на 28,1%, морфология сперматозоидов улучшилась на 21%. Оценив результаты лечения исследуемых больных, мы пришли к выводу, что стратегия профессионального сопровождения пары при бесплодии с участием гинеколога и уролога является эффективным новым методом лечения больных, страдающих идиопатическим бесплодием. Препараты Спематон и Прегнотон зарекомендовали себя как препараты выбора при формирующемся бесплодии. В 1-й группе больных с мужским фактором секреторного бесплодия наступило 2 беременности на протяжении 4 мес наблюдения. Во 2-й группе больных было документировано наличие 3 беременностей.

Выводы. Новая стратегия профессионального медицинского сопровождения пары при бесплодии препаратами Спематон и Прегнотон является эффективной за счет правильной подборки составляющих Спематона, увеличивающих объем эякулята, концентрацию сперматозоидов и улучшающих подвижность и морфологию сперматозоидов. Для партнерш мужчин в семьях с мужским фактором бесплодия одной из причин ненаступления беременностей являются стрессово-детерминированные повышения уровня пролактина. Экстракт витекса способствует нормализации уровня пролактина, наступлению овуляции и улучшению баланса эстрогена и прогестерона, что приводит к более частому наступлению беременности.

* * *

В.Н. Локшин

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины, Алматы

Частота бесплодия брака в Казахстане колеблется в пределах 12—15% в зависимости от региона и составляет в среднем 15,3% от числа супружеских пар. При условии, что в нашей стране в последние годы заключается 150—160 тыс. браков, можно предположить, что ежегодно у 20 000 супружеских пар возникают проблемы с деторождением. Проведенные нами исследования показали, что не менее 30% от общего числа супружеских пар с бесплодием нуждаются в лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). ВРТ в Республике Казахстан регулируются Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (17 Глава), принятым в 2009 г. Кодекс вобрал в себя все существовавшие законодательные акты, касающиеся охраны здоровья граждан. На основании Кодекса были приняты основные нормативные документы в области охраны репродуктивного здоровья. Последним важным штрихом для законодательного поля для ВРТ в Казахстане стало принятие в конце 2011 г. «Кодекса о семье и супружестве»,

определившего порядок проведения программ суррогатного материнства, права и обязанности участников этого процесса. В 2012 г. в республике было проведено 4500 программ ВРТ, в том числе 66% программ ЭКО и 34% — ИКСИ. Программы с донорскими ооцитами были проведены в 19% случаев, суррогатного материнства — в 6,1%, преимплантационной генетической диагностики — 2,5% (80 программ). Число программ ВРТ выросло на 12% по сравнению с 2011 г. Вспомогательные репродуктивные технологии получили мощный стимул для развития в Республике Казахстан после принятия решения Правительством РК о выделении средств на проведение программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. С 2009 г. число бюджетных программ выросло со 110 до 650, что составило почти 20% от всех проводимых в республике программ ВРТ. До 2009 г. оказание высокоспециализированной помощи супружеским парам с бесплодием осуществлялось за счет пациентов преимущественно в частных центрах. В рамках осуществления серьезной программы реформирования здравоохранения до 2015 г. право выбора клиники и врача является приоритетом самих пациентов «деньги за пациентом». Средняя эффективность лечения бесплодия в программах ЭКО составила 38%, ИКСИ — 38,6 %, программ с донорскими ооцитами — 42,1%. Показатель Take home baby соответствовал среднеевропейскому и был на уровне 28,3%. Наиболее успешным ведение беременности было в центрах, имеющих свои женские консультации. В стране начали решаться вопросы повышения квалификации специалистов в области ВРТ в созданном Институте репродуктивной медицины. Осознавая необходимость введения единых стандартов в подходах к вопросам диагностики и лечения бесплодного брака, Министерство здравоохранения выделило грант Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины для проведения в стране работы по повышению квалификации специалистов ПМСП. С этой целью созданы школы бесплодия, проводятся мастер-классы специалистами центров ВРТ во всех областях республики. Интенсивная работа по реализации программы развития ВРТ в стране позволит улучшить работу по подготовке супружеских пар к проведению программ ВРТ за счет средств бюджета и существенно повысит их эффективность.

* * *

В.В. Литвинов¹, А.Н. Сулима²

ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММ ВРТ С ДОНОРСКИМИ ВИТРИФИЦИРОВАННЫМИ ООЦИТАМИ ПО ТРАНСПОРТНОЙ СХЕМЕ

¹Клиника «Альтра Вита», Москва; ²клиника «Ваш Доктор», Симферополь, Крым, Украина

Ритм современной жизни женщины, социальные проблемы, смещение приоритетов с материнства на карьеру приводят к позднему решению репродуктивных планов немалого количества супружеских пар. По нашим

данным, 44% женщин, обратившихся в клинику «Альтра Вита» (2010) по поводу бесплодия, — это пациентки старше 35 лет, у которых уже имеется физиологическое снижение овариального резерва (и с каждым годом оно усугубляется). Нередко многие из них имеют уже ряд гинекологических заболеваний и проблем, отражающихся на фертильности — овариальном резерве (эндометриоз, перенесенные операции на придатках, воспалительные заболевания органов малого таза и т.п.). Некоторые пациентки уже прошли не одну безрезультативную программу ВРТ с целью получения своих собственных ооцитов. Все это диктует использование программ с донорскими ооцитами (ДО) и их число с каждым годом только увеличивается. Поиск донора ооцитов, его обследование, подготовка отодвигают эти программы не на один месяц. Далее синхронизация цикла донора с реципиентом, нередко проживание супругов из отдаленных регионов длительное время в Москве делают эти программы дорогостоящими. Есть еще одна немаловажная деталь. При обследовании и подготовке ДО обязательным этапом является криоконсервация спермы и помещение ее в карантин на 6 мес с целью исключения инкубационного периода возможных заболеваний (СПИД, сифилис, гепатиты). Однако для ДО такого требования нет. Мы сталкиваемся с ситуациями, когда в процессе обследования к проведению ИСО у доноров ооцитов регистрировались положительные результаты на СПИД/сифилис/гепатиты. В приказах Министерства здравоохранения преференции в сторону ДО (отсутствие карантина) сделаны по причине невозможности криоконсервации последних по методике медленной заморозки. Витрификация ооцитов позволила эту проблему снять. В клинике «Альтра Вита» с 2009 г. создан и постоянно пополняется банк донорских витрифицированных ооцитов. Сегодня он насчитывает в постоянном пользовании не менее 1300 ооцитов и около 1000 в карантине и постоянно обновляется. Клиника «Ваш Доктор» (Симферополь) с 2010 г. сотрудничает с высокотехнологичной клиникой «Альтра Вита» (Москва) в области ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами по транспортной схеме. В программах участвуют супружеские пары, которые прошли уже не одну попытку ЭКО в своем регионе или имеют серьезные проблемы с получением ооцитов и не оставляют надежду на наступление беременности. Этапы ВРТ с использованием ДО по транспортной схеме Симферополь — Москва:

1 этап — клиника «Ваш Доктор» (Симферополь). Длительность 1—2 мес.

1. Обследование супружеской пары для постановки диагноза и решения вопроса о проведении программы ВРТ с использованием ДО витрифицированных (по общим стандартам двух клиник).

2. Подбор донорских витрифицированных ооцитов (проводится через базу данных клиники «Альтра Вита»). Для программы используется от 4 до 8 донорских витрифицированных ооцитов одного донора.

3. Выбор программы подготовки эндометрия.

4. Лечебные мероприятия и подготовка супружеской пары к проведению программы.

5. Ультразвуковой мониторинг. Назначение даты оплодотворения размороженных донорских ооцитов и переноса эмбриона(ов).

II этап — клиника «Альтра Вита» (Москва). Длительность 1—5 дней.

1. Визит супруга для сдачи спермы (1 день), разморозка ДО, ИКСИ/ИМСИ/NASUM и эмбриологический этап.

2. Визит супруги (1 день). Перенос эмбриона(ов) (криоконсервация эмбрионов в случае снятия с протокола на этапе Симферополя или оставшихся эмбрионов высокого качества).

III этап — клиника «Ваш Доктор» (Симферополь). Длительность 14 дней и более.

1. Поддержка лютеиновой фазы до получения результата ЧХГ (14 дней).

2. Ведение беременности до 10—11 нед.

3. В случае отрицательного результата проводятся дообследование и принятие совместного решения о дальнейшей тактике ведения супружеской пары.

В нашей концепции транспортной схемы пациент занимает центральное место. Знакомство пациента в Крыму с лечащим врачом клиники «Альтра Вита» (на очной консультации в Симферополе или используя скайп-консультацию) позволяет снять психологический дискомфорт, когда пациент приезжает первый раз и на короткий срок в Москву в «незнакомую клинику».

Цель исследования — оценить эффективность проведения программ ВРТ с использованием донорских витрифицированных ооцитов по транспортной схеме Симферополь, клиника «Ваш Доктор» — Москва, клиника «Альтра Вита».

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 27 амбулаторных карт пациенток, проходивших лечение бесплодия по транспортной схеме с 01.01.10 по 12.01.12 в программах с использованием донорских витрифицированных ооцитов. Проведено 35 программ у 27 супружеских пар. Повторные программы проведены у 8 пациенток. Средний возраст пациенток в группе ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами составил 39,8 года. Обращает внимание, что пациенты старше 38 лет, нуждающиеся в программах с донорскими ооцитами, составляют 71,4% (старше 40 лет — 40%). У 32 (91,4%) пациенток причиной отсутствия или снижения овариального резерва явились ранее проведенные операции на органах малого таза (цистэктомии — 31,4%, сальпингоовариолизис — 40%, эндометриоз — 11,4%, внематочные беременности — 17,1%), что и явилось одним из показаний к донорству ооцитов. При определении содержания в крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в 78% он был выше 14 мЕД/л (2,8—11,3), анти-мюллерова гормона (АМГ) менее 0,76 нг/мл (1,0—2,5) — в 89%. Экспертное

ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза зафиксировало низкий овариальный резерв в 98% случаев. Эмбриотрансфер осуществлялся на 3-й или 5-й день развития эмбрионов. С 2012 г. селективный эмбриотрансфер 1 эмбриона на 5-е сутки составляет 49%. Поддержка лютеиновой фазы проводилась микронизированным прогестероном.

Результаты. Отличительной особенностью ВРТ по транспортной схеме является то, что большую часть времени пациент проводит дома и на получение высокотехнологичной помощи выезжает в Москву на короткий промежуток времени. Эффективность лечения бесплодия у супружеских пар по транспортной схеме в программах с донорскими витрифицированными ооцитами за 2010—2012 г. составила 66,6% наступления беременностей на пациента (51,4% на цикл), из которых родами закончились 14 (51,8%) беременностей.

Выводы. Эффективность лечения бесплодия с использованием донорских витрифицированных ооцитов не отличается от подобных программ в fresh-протоколах. Транспортные схемы с использованием донорских витрифицированных ооцитов позволяют работать так же эффективно, как при проведении полного цикла в высокотехнологичной клинике. Карантин (6 мес) витрифицированных донорских ооцитов позволяет исключить инкубационный период заболеваний — сифилис, ВИЧ, гепатиты у доноров. Использование донорских витрифицированных ооцитов позволяет исключать этап синхронизации в программах ВРТ. Транспортная схема сокращает пребывание пациентки в высокотехнологичной клинике до одного дня (каждому из супругов). Уменьшаются расходы на проведение цикла ВРТ, а с учетом сокращения расходов на проживание в Москве стоимость программы уменьшается еще больше. Работа по единым стандартам специалистов двух клиник, которые при необходимости объединяют экспертов, позволяет оперативно решать вопросы, что не только положительно отражается на результатах работы, но и повышает уровень подготовки специалистов клиники в Симферополе (повышение квалификации на «рабочем месте» без отрыва от работы).

* * *

Н.М. Подзолкова¹, Ю.А. Колода¹, О.С. Быковская², В.А. Данышина¹

ПРОГРАММЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С НАСЛЕДСТВЕННОЙ И ПРИОБРЕТЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ; ²ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) делают возможным наступление беременности для большого числа бесплодных пар. Однако, не-

смотря на перенос эмбрионов хорошего качества, средняя частота наступления беременности после ВРТ не превышает 30—40%. Причины высокой частоты неудач ВРТ по большей части необъяснимы и могут включать неуспешную имплантацию или плацентацию. Некоторые авторы связывают нарушение имплантации и повторные неудачные попытки ЭКО с полиморфизмами генов системы гемостаза, а также приобретенными тромбофилиями.

Цель исследования — повысить эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с врожденными и приобретенными тромбофилиями.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 80 амбулаторных карт пациенток, проходивших лечение бесплодия с применением вспомогательных репродуктивных технологий в 2012 г. Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от исхода программ ВРТ и анамнеза. 1-ю группу составили 52 женщины с одной или более неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Во 2-ю группу были включены 28 пациенток, забеременевших с первой попытки ЭКО.

Результаты. Средний возраст пациенток обеих групп был сопоставим и составил в 1-й группе $32,8 \pm 2,3$ года, во 2-й — $29,4 \pm 1,6$ года. В 1-й группе доля первичного бесплодия составила 57,6%, во 2-й группе — 89,3%. Длительность бесплодия составила 4,4 и 1,9 года соответственно. При анализе причин бесплодия было установлено, что в 1-й группе ведущим являлся трубно-перитонеальный фактор (84,6%), причем в 69,3% отмечено его сочетание с другими факторами: эндометриоз-ассоциированное бесплодие — 15,4%, эндокринное (в том числе СПКЯ) — 26,9%, мужской фактор — 46,1%. Во 2-й группе ведущим также оказался трубно-перитонеальный фактор — 82,1%, а в 50% случаев наблюдалось сочетание с другими факторами: эндометриоз-ассоциированное — 20,6%, эндокринное — 20,6%, мужской фактор — 50%. Среднее число неудачных попыток ЭКО в 1-й группе составило 2,2. При анализе распространенности и структуры тромбофилии установлено, что в 1-й группе у 57,7% пациенток имелась наследственная тромбофилия, а у 30,7% были диагностированы как наследственная, так и приобретенная тромбофилия, изолированная приобретенная тромбофилия не наблюдалась. Во 2-й группе наследственная тромбофилия встречалась у 50%, изолированная приобретенная тромбофилия — у 21,4% женщин, их сочетание — у 21,4%. В структуре наследственной тромбофилии у пациенток 1-й группы (38%) в 2 наблюдениях выявлен гетерозиготный вариант полиморфизма *G1691A* гена V фактора гемостаза (Лейдена), в 63,5% — гетерозиготный вариант полиморфизма *4G/5G* гена ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1), гомозиготный вариант встречался в 9,6% наблюдений. У 26,9% обследованных был выявлен полиморфизм *C667T* гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в гомозиготной форме, а в 26,9% встречалась гетерозиготная форма этого полимор-

физма. Другие полиморфизмы генов системы гемостаза встречались в 57,7% наблюдений (полиморфизмы генов протромбина — 15,4%, фибриногена — 5,8%, тромбоцитарного рецептора ГП 1А — 7,7%, тромбоцитарного рецептора ГП 1В — 7,7%, тромбоцитарного рецептора фибриногена — 3,8%, интегрин α_2 — 11,5%, метионин-синтазы редуктазы — 15,4%, коагуляционного фактора XII — 9,6%, коагуляционного фактора XIII — 15,4%), сочетание нескольких вариантов полиморфизма генов обнаружено у 57,7% пациенток. В структуре наследственной тромбофилии у пациенток 2-й группы гетерозиготный вариант полиморфизма 4G/5G гена PAI-1 был выявлен у 39,3% пациенток, гомозиготный вариант — у 10,7%; полиморфизм C667T гена MTHFR в гомозиготной форме выявлен в 39,3%, а в гетерозиготной форме — в 10,7%. Лейденовская мутация не наблюдалась. Другие полиморфизмы генов системы гемостаза встречались в 35,7% наблюдений (полиморфизмы генов протромбина — 5,6%, фибриногена — 5,6%, тромбоцитарного рецептора ГП 1А — 5,6%, тромбоцитарного рецептора ГП 1В — 7,1%, метионин-синтазы редуктазы — 15,4%, коагуляционного фактора XII — 5,6%, коагуляционного фактора XIII — 7,1%), сочетание нескольких полиморфизмов выявлено у 39,2% пациенток. В 1-й группе у 36,5% проводилась стимуляция суперовуляции и программа ЭКО/ИКСИ с переносом двух эмбрионов в свежем цикле. У 63,5% пациенток был выполнен криоперенос эмбрионов в естественном цикле или на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ). У 90,4% пациенток после переноса эмбрионов проводилась терапия низкомолекулярным гепарином (НМГ), 9,6% дополнительно получали антиагрегантную терапию, в 15,4% проводился плазмаферез на этапе подготовки к ЭКО, в 15,4% проведен курс гидротерапии. Повышение уровня D-димеров крови в 2,2 раза на фоне стимуляции суперовуляции было отмечено у 21% женщин. После переноса эмбрионов в свежем цикле уровень D-димеров крови оказался выше нормы у 42,3% женщин, в среднем в 2,8 раза. В криоциклах повышение уровня D-димеров крови после переноса эмбрионов было выявлено у 30,3% пациенток в 1,8 раза. Во 2-й группе всем пациенткам была проведена стимуляция суперовуляции и программа ЭКО/ИКСИ с переносом 2 эмбрионов в свежем цикле. 78,6% пациенток получали НМГ после переноса эмбрионов, 28,5% дополнительно получали антиагрегантную терапию. Повышение уровня D-димеров крови в среднем в 2,5 раза было отмечено у 21,4% на фоне стимуляции суперовуляции и у 50% женщин после переноса эмбрионов в 2,6 раза. При оценке исходов программ ВРТ в первой группе установлено, что беременность наступила в 42,3% случаев, при этом все пациентки получали терапию НМГ. В 91% из них был выполнен криоперенос эмбрионов в естественном цикле или на фоне ЗГТ, в свежем цикле беременность наступила лишь в 9% (2 беременности). В 51,9% случаев беременность не наступила, а в 5,8% регистрировалась биохимическая беременность.

Выводы. Таким образом, у пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе преобладает наследственная тромбофилия, при этом тяжелые мутации генов системы гемостаза встречаются чаще, чем у пациенток с высокой эффективностью ЭКО. У таких женщин наиболее эффективна программа криопереноса эмбрионов в естественном цикле или на фоне ЗГТ в сочетании с терапией НМГ.

* * *

**О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев, О.В. Краснова, Е.А. Жилкина,
А.А. Байзарова, А.А. Чудинова**

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА У ПАЦИЕНТОК ВРТ

Медицинская компания ИДК, Самара

Эффективность программ пациенток ВРТ во многом определяется эмбриологической составляющей. В последнее время в практике лабораторий ВРТ появилось много методик, которые позволяют повысить шансы пациенток в программах ВРТ. Комплексный подход к ведению пациенток на эмбриологическом этапе с помощью количественных и качественных методов позволяет принять правильное решение по способу оплодотворения, тактике ведения пациенток.

Цель исследования — определить эффективность современных технологий на эмбриологическом этапе.

Материал и методы. Использован метод качественного отбора сперматозоидов для проведения ICSI методом PICSI с учетом рекомендацией производителя (Origio). Для пациенток с невынашиванием культивирование эмбрионов осуществлялось с использованием среды Embryogen (Origio). Для отбора наиболее потенциального к имплантации эмбриона использовалась система постоянного видеонаблюдения за развитием эмбрионов Primovision.

Результаты. В практике лаборатории ВРТ Медицинской компании ИДК с 2010 г. для проведения ICSI проводится отбор функционально наиболее полноценных сперматозоидов с помощью чашек PICSI. В результате проведенного анализа 74 циклов ВРТ метод PICSI позволяет увеличить следующие эмбриологические показатели: % оплодотворения, % дробления, качество эмбрионов, повышается в данной группе частота наступления беременности. За 2011—2012 гг. ЧНБ в группе пациенток с неудачными попытками ЭКО/ИКСИ, плохим качеством эмбрионов в анамнезе составила 39,5%, ЧИ — 27,9%. Все роды — в срок, потерь не было. В 2013 г. из известных результатов ЧНБ составила 58,3%, ЧИ — 27,9%. Применение данной методики позволяет увеличить вероятность благоприятного исхода цикла в группе пациенток: наличием в анамнезе более двух неудачных попыток ЭКО или ИКСИ, отсутствием оплодотворения после ИКСИ, плохим каче-

ством эмбрионов остановкой эмбрионов в развитии. В 2012 г. в лаборатории ВРТ пациенткам с привычным невынашиванием, наличием биохимических беременностей, неразвивающимися беременностями в анамнезе в практику внедрена новая среда Embryogen (Origio). Проведено 15 циклов ЭКО. Среди известных результатов ЧНБ составила 40%, ЧИ — 20%. У всех пациенток беременность в настоящий момент прогрессирует и превышает срок 12 нед. Применение системы постоянного видеонаблюдения за развитием эмбрионов Primovision позволяет выбрать наиболее потенциального к имплантации эмбриона. В лаборатории ВРТ за 2012 г. (на этапе апробации оборудования) проведено 13 циклов. ЧНБ в группе Primovision составила 64,3%, многоплодие — 11%. В группе SET ЧНБ составила 50%; в группе DET — 77%, из них одноплодных — 62,5%. Таким образом, для повышения результативности в программах ВРТ систему постоянного видеонаблюдения целесообразно использовать для исследования морфокинетики эмбрионов с целью выбора лучшего эмбриона на перенос.

Выводы. Таким образом, применение современных методик на эмбриологическом этапе позволяет повышать шансы пациенток на успех в программе ВРТ. Однако для отслеживания отдаленных результатов необходимо проводить дальнейший анализ, в том числе и по состоянию здоровья рожденных детей.

* * *

О.Р. Куликова, М.И. Мистюкович, Г.В. Байбарина, В.М. Здановский

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

Медицинский центр «ЛЕРА», Москва

До настоящего времени предпринимаются многочисленные попытки оценки морфологических характеристик ооцитов с помощью обычной световой микроскопии: состояние ооцит-кумулюсного комплекса, зоны пеллюцида, присутствие вакуолей или цитоплазматических включений и гранулярной области в цитоплазме, не говоря уже о полноценности течения мейоза и уточнении фазы зрелости ооцитов. Однако ценность этих данных остается недостаточной для определения потенциала ооцитов и прогноза их дальнейшего развития после оплодотворения. С появлением в эмбриологии поляризационной микроскопии стало возможным более детально исследовать женские половые клетки, в частности особенности мейоза, оценить состояние и локализацию веретена деления, избежать его механического повреждения при проведении инсеминации ооцитов путем ИКСИ.

Цель исследования — применение системы визуализации веретена деления Oosight для оценки состояния ооцитов и использование полученных данных, в сопоставлении с результатами процесса фертилизации *in vitro*

(оплодотворение, формирование бластоцист), для прогноза исхода эмбриологического этапа ВРТ. Ооцит-кумулюсные комплексы были получены трансвагинальным доступом через 35—36 ч после введения хорионического гонадотропина у 27 пациенток в возрасте от 28 лет до 41 года, проходящих лечение бесплодия с помощью ВРТ, отмыты в буфере и культивированы в среде для оплодотворения. Через 2,5 ч культивирования клетки кумулюса были удалены в среде, содержащей гиалуронидазу. Наличие и расположение веретена деления оценивали перед выполнением ИКСИ в чашках со стеклянным дном с помощью системы Oosight через 1,5 ч после удаления клеток кумулюса. Всего проанализировано состояние 196 ооцитов в метафазе II (стадию зрелости ооцитов определяли при обычной световой микроскопии по наличию первого полярного тела).

Использование данных визуализации веретена деления в поляризованном свете и результатов последующей обработки изображений в программе Meta Oosight позволило распределить ооциты по трем группам. В 1-й группе в 69 (35,2%) ооцитах четко определялась граница веретена деления, а его отклонение от местоположения первого полярного тела составляло не более 15°. При анализе изображений компьютерной программой Meta Oosight значение retardance было $\geq 2,15$ нм. Во 2-й группе в 71 (36,2%) ооците границы веретена деления визуализировались нечетко, его отклонение от местоположения первого полярного тела составляло более 40°. При анализе изображений компьютерной программой Meta Oosight значение retardance составило $\leq 2,15$ нм. В 3-й группе в 56 (28,6%) ооцитах веретено деления не визуализировалось. Частота оплодотворения в 1-й, 2-й и 3-й группах составила 94,2, 87,3 и 76,8% соответственно, частота дробления — 98,5, 88,7 и 72,1%, частота формирования бластоцист — 70,8, 37,1 и 20,9% (от числа оплодотворенных ооцитов).

Выводы. Полученные данные позволяют судить о возможности оценки состояния ооцитов по наличию, размеру и локализации веретена деления и использовать эти данные для более убедительного прогнозирования результатов эмбриологического этапа лечения бесплодия с помощью ВРТ.

ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ

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

ВЛИЯНИЕ АУТОИМУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ЭКО

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ, Москва

Актуальность оценки функции щитовидной железы среди пациенток, проходящих лечение методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), определяется высокой частотой развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы именно у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования — выявить влияние аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и показателей тиреоидного статуса на эффективность лечения методом ЭКО.

Материал и методы. Исследование носило ретроспективный характер. Были проанализированы данные историй болезни пациенток, прошедших лечение методом ЭКО в 2012 г. в отделении ВРТ ФГБУ ЭНЦ. Критерием исключения было наличие заболевания щитовидной железы в анамнезе. Всего в исследование была включена 221 пациентка. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft). Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты. В исследование была включена 221 женщина в возрасте от 23 до 43 лет (медиана 32 года). В результате лечения беременность наступила у 74 (33,5%) пациенток. Повышение уровня антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) было выявлено у 31 (14%) женщины. Различия по возрасту среди пациенток с нормальным и повышенным уровнем АТ к ТПО не было ($p=0,9$). У женщин с нормальным уровнем АТ к ТПО, беременность наступила в 35,7% в сравнении с 25,8% при повышении АТ к ТПО. У 9 женщин на основании повышения уровня ТТГ впервые был диагностирован гипотиреоз (4%). При дообследовании (оценке уровня св.Т4 и св.Т3) диагноз клинического гипотиреоза подтвержден у 1 пациентки, у остальных — субклинический гипотиреоз. У 6 (66,7%) из 9 пациенток гипотиреоз был выявлен на фоне повышения уровня АТ к ТПО ($p<0,005$). Высокий и высоконормальный уровень ТТГ ($>2,5$ МЕ/л) был выявлен у 33 (15%) женщин. Отмечалась корреляция между носительством антител и повышением ТТГ ($p=0,02$). Частота наступления беременности при низконормальном уровне ТТГ составила 36%, а при высоком и высоконормальном — 18% ($p=0,09$).

Выводы. Отмечается высокая частота носительства АТ к ТПО у пациенток, проходящих лечение бесплодия методом ЭКО, — 14%. Частота наступления беременности выше у пациенток с нормальным уровнем АТ к ТПО в сравнении с носительницами АТ к ТПО, а также при низконормальных по-

казателях ТТГ (до 2,5 Ед/л) в сравнении с высоконормальными и повышенными уровнями ТТГ.

* * *

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ГИПОГОНАДОТРОПНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ, Москва

В общей структуре бесплодия на долю эндокринных факторов приходится до 30—40% случаев. Частота встречаемости гипогонадотропного гипогонадизма среди пациенток, проходящих лечение с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, составляет 1—4%.

Цель исследования — определить возможности использования различных методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для реализации репродуктивной функции у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом.

Материал и методы. Проанализированы истории болезни пациенток, обратившихся в 2012 г. в ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ с жалобами на отсутствие наступления беременности. Гипогонадотропный гипогонадизм был выявлен у 8 женщин, что составило 1% от общего числа анализируемых случаев. Диагноз гипогонадотропного гипогонадизма был установлен на основании клинического, гормонального (с проведением функциональных проб), генетического обследований, УЗИ малого таза, МРТ головного мозга и других исследований по показаниям.

Результаты. Среди выявленных 8 пациенток у 2 женщин гипогонадизм имел вторичный ятрогенный генез в результате оперативного вмешательства на гипоталамо-гипофизарной области (у одной пациентки по поводу пролактиномы, у другой — краниофарингиомы). У 3 женщин недостаточность гонадотропинов сочеталась с другими видами гипофизарной недостаточности. Аменорея имела место у 6 женщин: у 2 — первичная, у 4 — вторичная. На момент обращения в отделение ВРТ у 2 пациенток сохранялась аменорея, остальные женщины получали заместительную гормональную терапию либо оральные контрацептивы с восстановлением менструальноподобной реакции. В качестве предварительной подготовки ряду пациенток была проведена коррекция заместительной гормональной терапии, на фоне которой отмечалась положительная динамика по возрастанию объема матки от 8—12 до 26—32 мл. По результатам проведенного дообследования решение о возможности начала лечения с использованием методов ВРТ было принято у 3 пациенток. У одной женщины с врожденным гипопитуитаризмом (вторичный гипотиреоз, недостаточность гормона роста, гипогонадизм), раз-

вившимся на фоне подтвержденной генетической мутации, было проведено 2 цикла индукции овуляции менопаузальными гонадотропинами. В результате первого цикла терапии после 23 дней стимуляции не было достигнуто роста доминантного фолликула. На фоне второго цикла лечения наступила беременность, которая замерла на сроке 6—7 нед. При цитогенетическом исследовании тканей абортуса выявлен нормальный мужской кариотип. Еще 2 пациенткам в связи с сочетанным фактором бесплодия было предложено лечение методом экстракорпорального оплодотворения. У первой пациентки имел место изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, у второй — пангипопитуитаризм в исходе оперативного лечения краниофарингиомы. У обеих больных в результате проведения контролируемой овариальной стимуляции были получены ооциты с последующим переносом эмбрионов высокого качества. У одной из пациенток в результате лечения наступила биохимическая беременность, у нее же была проведена криоконсервация эмбрионов методом витрификации на стадии бластоцист. Во всех случаях обращали на себя внимание большие суммарные дозы гонадотропинов, а также большая продолжительность проводимой стимуляции овуляции, чем у пациенток с другими факторами бесплодия, а также сравнительно малое количество получаемых ооцитов при значительном числе аспирируемых фолликулов.

Выводы. Использование методов ВРТ позволяет достигнуть наступления беременности у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом различного генеза. Проведение контролируемой овариальной стимуляции у данной категории больных отличается продолжительностью и большей суммарной дозой вводимых гонадотропинов. Эффективность проводимого лечения методом ЭКО в значительной степени определяется адекватностью предварительно проводимой заместительной гормональной терапии, а также коррекцией сопутствующих эндокринных заболеваний. Такая группа пациенток должна наблюдаться коллегиально врачами гинекологом и эндокринологом.

ПОДГОТОВКА К ЭКО

К.Г. Серебrenникова¹, С.Н. Кацалап², Д.Р. Аглямова², М.А. Твердикова²

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРОТОКОЛАМ ВРТ

¹ПМГМУ им. И.М. Сеченова; ²ЦКБ РАН, Москва

Метод **фотодинамической терапии (ФДТ)** основан на избирательном поглощении лазерного излучения пролиферирующими клетками, которые фотосенсибилизированы порфирином. При последующем лазерном облучении в поврежденных клетках продуцируются токсические метаболиты кислорода, вызывающие их гибель.

Цель исследования — оценить методы подготовки к протоколам ВРТ с применением фотодинамической терапии.

Материал и методы. Нами проведено исследование эффективности ФДТ у пациенток репродуктивного возраста с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки в рамках подготовки к беременности. В исследуемую группу включены 50 пациенток репродуктивного возраста (средний возраст пациенток 31,72 года). Из них 19 (38%) пациенткам установлен диагноз ЦИН 1—2 степени, у 1 (2%) пациентки ЦИН 3 степени и у 30 (60%) выявлены фоновые заболевания шейки матки, в том числе: цервицит — у 18, лейкоплакия — у 3, эктопия — у 12. При анализе репродуктивной функции первичное бесплодие было выявлено у 11 женщин, вторичное — у 5. Нами было проведено комплексное клиническое обследование, включающее микробиологические, кольпоскопические, цитологические и гистологические методы исследования. Для проведения сеанса ФДТ у этой группы пациенток использовали фотосенсибилизатор Фотодитазин с последующим облучением на аппарате ЛАМИ с длиной волны 660 нм и выходной мощностью лазерного излучения 0,5—0,7 Вт. Также проведено лечение у 33 пациенток, находящихся в позднем репродуктивном периоде с морфологически верифицированным диагнозом гиперпластического процесса эндометрия (ГПЭ). С целью подготовки к проведению ФДТ всем пациенткам были выполнены гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием материала. Непосредственно ФДТ патологии эндометрия проводилась не позднее 7-го дня менструального цикла. Для проведения процедуры использовали новый усовершенствованный одноразовый внутриматочный баллонный световод — КОВБ 660, фирма изготовитель ООО «ГАУС», изготовленный в виде монолитной конструкции из современных высокотехнологичных материалов, что обеспечивает более равномерное распределение световой волны в полости матки и, соответственно, облучение патологиче-

ски измененной ткани. Непосредственно для проведения процедуры ФДТ за 1,5—2 ч вводился фотосенсибилизатор Фотодитазин в дозировке 1—1,5 мг на 1 кг массы тела. Удельная доза лазерного излучения составила 150—300 Дж/см.

Результаты. В группе пациенток с фоновыми заболеваниями шейки матки эффект от проведенной терапии достигнут во всех случаях, в группе женщин с ЦИН 1-й и 2-й степени полная ремиссия достигнута у 11 пациенток, у 3 — отмечено наличие эктопии при контрольном цитологическом исследовании, в 2 клинических случаях эффект от проводимой терапии не был достигнут. По результатам проведенной ФДТ патологии шейки матки не было отмечено осложнений ни в одном случае, пациентки хорошо перенесли сеанс терапии. В период после облучения пациентки отмечали незначительные тянущие боли в нижних отделах живота в 1-е сутки после процедуры, повышение температуры до субфебрильных цифр. Начало краевой эпителизации наблюдалось на 5—8-е сутки при отсутствии лейкоцитарной инфильтрации, а полная эпителизация выявлена через 4—6 нед. Благодаря значительному сокращению послеоперационного периода при проведении ФДТ патологии шейки матки, планирование наступления беременности возможно уже через 2—3 мес. Преодоление бесплодного брака с использованием методов ВРТ проводилось у 12 пациенткам, из них: ЭКО/ИКСИ — 9, ИИСМ — 2 и ИИСД — 1. В ходе исследования при проведении программ ВРТ нами не отмечено ни одного осложненного случая трансцервикального переноса эмбрионов у данной группы пациенток. В группе пациенток старшего репродуктивного возраста с патологией эндометрия в процессе лазерного воздействия с интервалом 5—7 мин производилось УЗИ вагинальным датчиком, при котором оценивалось изменение структуры слизистой полости матки в ходе фотохимической реакции. Появление более яркого УЗ-сигнала по периферии баллонного катетера говорит о начавшейся местной реакции. При равномерном распределении яркого (гиперэхогенного) УЗ-сигнала по периферии баллонного катетера возможна коррекция плотности энергии в сторону уменьшения. При динамическом наблюдении во всех случаях верифицировано выздоровление без дополнительных методов лечения.

Выводы. Таким образом, ФДТ является альтернативным методом лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки с сохранением анатомической и функциональной целостности органа, что немаловажно у женщин в реализации репродуктивной функции. Также использование ФДТ патологии эндометрия у пациенток старшей возрастной группы, в том числе отягощенных экстрагенитальной патологией, значительно сокращает частоту рецидивов при неэффективности других методов лечения, а также сокращает финансовые затраты благодаря возможности применения данного метода в амбулаторных условиях.

* * *

Н.Е. Бусыгина¹, А.А. Чураков², Н.А. Александрова¹, Е.А. Полякова¹,
И.Е. Рогожина²

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АЛГОРИТМА ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И НИЗКОДОЗОВЫХ ПРОТОКОЛОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ У ЖЕНЩИН ВОЗРАСТНОЙ КАТЕГОРИИ 30—40 ЛЕТ

¹Медицинский центр «Врачебная практика», Саратов; ²ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ

В последнее время внимание репродуктологов привлекают низкодозовые протоколы в программах ВРТ, которые позволяют минимизировать негативное влияние гормональной стимуляции на организм женщины. Не менее важное значение, чем тщательное соблюдение ВРТ-технологий, имеет прегравидарная подготовка.

Цель исследования — анализ исходов ЭКО (ЭКО/ИКСИ) после применения алгоритма прегравидарной подготовки, включающего курсовое назначение цитофлавина с вагинальной пневмоимпульсной терапией и низкодозовых протоколов у женщин в возрастной категории 30—40 лет. Проведен ретроспективный анализ 69 циклов ЭКО и 42 циклов ИКСИ, в которых применяли низкодозовые протоколы с р-ФСГ (менее 1500 МЕ на цикл, Гонал-Ф, «Мерк Сероно»), выполненных в саратовском медицинском центре «Врачебная практика» за период январь 2012 г. — май 2013 г. у 111 женщин 30—40 лет (из них 18 — старше 35 лет) с продолжительностью вынужденного бесплодия — от 1 года до 10 лет. Первичное бесплодие выявлено у 72 (64,9%) женщин, вторичное — у 39 (35,1%), преобладающими факторами бесплодия были: сочетанный — у 42 (38%), трубно-перитонеальный — у 36 (32%). Группу контроля составили 25 пациенток, сопоставимых по возрасту и стажу бесплодия, которые проходили стандартную подготовку к протоколам ЭКО. Преобладающими факторами бесплодия были сочетанный — у 12 (48%), трубно-перитонеальный — у 5 (20%). В данной группе проведено 13 циклов ЭКО и 12 ИКСИ. Уровень ФСГ в основной группе женщин в среднем был равен 6,7 МЕ/л; число антральных фолликулов по данным ТВ-УЗИ — 8,6; индекс массы тела 22 кг/м². Кроме стандартного обследования, на этапе прегравидарной подготовки всем наблюдаемым была проведена оценка нейроэндокринной системы с участием невролога (анкетирование, электроэнцефалография) и эндокринолога (при необходимости компенсации эндокринных заболеваний). У всех пациенток были выявлены различной степени функциональные нарушения центральной нервной системы (данные не приводятся). С целью стимуляции нейропластических, энергетических и адаптационных процессов в головном мозге назначали нейропротективный, антиоксидантный препарат цитофлавин 10,0 на 200,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 10 дней, затем перорально по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 25 дней (подана заявка о выдаче патента на изобретение №2012115039/15). Для улучшения ге-

динамики в органах малого таза и подготовки эндометрия к имплантации в I фазу цикла проводили вагинальную пневмоимпульсную терапию с использованием аппарата «Массажер компрессионновакуумный МКВ-01» (ООО «Ивавита», Саратов, положительное решение о выдаче патента на полезную модель по заявке №2012130758) и наконечника для пневмомассажа (патент №72854) с параметрами: длительность серии пневмоимпульсов 3—4 с, чередующихся с паузой 2 с, частота пульсации 10 Гц. Продолжительность процедуры 20 мин, курс лечения 10 сеансов ежедневно. Стартовая доза р-ФСГ составила 112,5 МЕ. Триггер овуляции — рХГ (Овитрель 250 мкг, «Мерк Сероно») или чХГ (Прегнил 10 000 ЕД, «Н.В. Органон») вводился при наличии более трех фолликулов диаметром не менее 18 мм. Пункция фолликулов проводилась через 35 ч после введения ХГ. Оплодотворение, культивирование, процедура переноса эмбрионов проводились по стандартным эмбриологическим методикам. Поддержка лютеиновой фазы назначалась утрожестаном 600 мг в сутки вагинально. В группе контроля уровень ФСГ в среднем был равен 7,1; число антральных фолликулов — 7,5; индекс массы тела 22 кг/м². Стартовая доза р-ФСГ составила 150 МЕ. Триггер овуляции — рХГ (Овитрель 250 мкг, «Мерк Сероно») или чХГ (Прегнил 10 000 ЕД, «Н.В. Органон») вводился при наличии более трех фолликулов диаметром не менее 18 мм. Пункция фолликулов проводилась через 35 ч после введения ХГ. Оплодотворение, культивирование, процедура переноса эмбрионов проводились по стандартным эмбриологическим методикам. Поддержку лютеиновой фазы проводили утрожестаном («Безен Интернасьональ») по 600 мг в сутки вагинально. В основной группе стимуляция по длинному протоколу (диферелин 0,1 мг ежедневно подкожно с 21-го дня менструального цикла) была проведена у 84 (76%), по короткому с антагонистами ГнРГ (Цетротид 250 мкг, «Мерк Сероно») — у 27 (24%) пациенток, в группе контроля стимуляция по длинному протоколу была проведена у 13 (52%), по короткому с антагонистами ГнРГ (Цетротид 250 мкг, «Мерк Сероно») — у 12 (48%). Средняя доза гонадотропинов на цикл в основной группе составила 1140 МЕ, в контрольной — 1860 МЕ. Двадцати (18%) пациенткам из основной группы потребовалось увеличить дозировку р-ФСГ со 112,5 до 150 МЕ, в контрольной — 4 (16%) со 150 до 300 МЕ. В основной группе среднее число дней стимуляции в коротких и длинных протоколах составило 9 и 8,5 дня соответственно, в контрольной — 9 и 10,7 дня соответственно. Количество пунктированных фолликулов в основной группе составило 10,1 на пункцию, количество клеток на пункцию — 8,4, частота оплодотворения — 77,8%, частота дробления — 95,8%. В контрольной группе количество пунктированных фолликулов составило 9,4 на пункцию, количество клеток на пункцию — 7,8, частота оплодотворения — 59,8%, частота дробления — 92%. Среднее значение толщины эндометрия на день переноса составило 11 мм в основной группе и 10 мм в контрольной, качество эмбрионов на перенос — 4,5 балла в основной группе и 4,2 балла — в контрольной. В основной группе

перенос на 2-е сутки был выполнен у 53 (47,7%), на 3-и — у 53 (47,7%), на 4-е — у 1 (0,9%), на 5-е — у 4 (3,7%) пациенток, в контрольной перенос на 2-е сутки — у 16 (64%), на 3-и — у 9 (36%). Частота имплантации в основной группе составила 36%, частота наступления беременности — 52,2% , из них многоплодных — 22,4%, в контрольной частота наступления беременности — 32%, имплантации — 24,4%, многоплодия — 28,6%. Синдром гиперстимуляции яичников зафиксирован по одному случаю в каждой группе, преждевременная овуляция не отмечена. Констатировано значимое увеличение частоты наступления беременности в основной группе, превосходящее на 20% контрольную ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение алгоритма прегравидарной подготовки, включающего курсовое применение цитофлавина и вагинальной пневмоимпульсной терапии, способствует повышению эффективности программ ВРТ с низкодозовыми протоколами у женщин в возрасте от 30 до 40 лет.

* * *

**В.К. Таболова, И.Е. Корнеева, А.Е. Донников, О.В. Бурменская,
М.А. Охрименко, В.Ю. Смольникова**

ЛОКАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ МРНК ГЕНОВ ГОМЕОБОКСА В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

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

Частота внутриматочной патологии у пациенток программы ЭКО приближается к 50%. В структуре патологических изменений эндометрия хронический эндометрит занимает первое место. Его распространенность у женщин с бесплодием варьирует от 2,8 до 68%. У пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе частота хронического эндометрита составляет 30—60%. При хроническом эндометрите нет четких диагностических критериев и яркой клинической картины. Анализ данных литературы, касающихся влияния хронического эндометрита на репродуктивную систему в целом и на эффективность программ ВРТ демонстрирует их противоречивость и обосновывает проведение дальнейших исследований в этом направлении. Наибольший интерес исследователей привлекает семейство генов гомеобокса (*HOX гены*), играющие важную роль в процессе имплантации. *HOXA10* и *HOXA11* экспрессируются в эндометрии на протяжении всего менструального цикла и значительно увеличиваются во время среднесекреторной фазы. Кроме того, *HOXA10* важен для нормальной циклической трансформации эндометрия, а снижение его экспрессии приводит к нарушению имплантации.

Цель исследования — провести анализ экспрессии мРНК генов гомеобокса (*MSX1/HOX7*, *HOXA10*, *HOXA11*) в эндометрии в период «имплантационного окна» при хроническом эндометрите у пациенток с бесплодием.

Материал и методы. В исследование включены 12 пациенток (1-я группа) с верифицированным диагнозом хронического эндометрита, средний возраст которых составил $30,4 \pm 3,8$ года, планирующих реализацию репродуктивной функции в программе ЭКО. Группу сравнения (2-я группа) составили 8 женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия без хронического эндометрита, планирующих реализацию репродуктивной функции в программе ЭКО. Количественную оценку уровня экспрессии мРНК проводили с помощью ОТ-ПЦР с использованием диагностических систем производства ДНК-Технология (Россия) на детектирующем амплификаторе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Анализ проводили с использованием метода сравнения индикаторных циклов (метод Δ).

Результаты. В группе с хроническим эндометритом ($n=12$) медиана количества мРНК гена *HOXA10* составила 1,00 (0,85—1,32) по сравнению с пациентками без эндометрита 0,45 (0,40—0,60) ($p=0,012$). Уровень экспрессии *HOXA11* в группах составлял 0,22 (0,17—1,76) и 0,21 (0,15—0,64) соответственно, а *MSX1/HOX7* — 0,39 (0,21—1,33) и 0,43 (0,22—0,49).

Выводы. В «окно имплантации» у пациенток с хроническим эндометритом экспрессия *HOXA10* повышена по сравнению с женщинами с трубно-перитонеальным фактором бесплодия без хронического эндометрита. Статистически значимых различий в уровне экспрессии генов *MSX1/HOX7* и *HOXA11* не выявлено.

* * *

К.Г. Серебrenникова¹, А.А. Лапшихин¹, В.С. Бессмертная², Д.Р. Агямова³

РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

¹ПМГМУ им. И.М. Сеченова, ЦКБ РАН; ²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ; ³ЦКБ РАН, Москва

Доказано, что решающую роль в имплантации играет рецептивность эндометрия, т.е. количество функционально полноценных рецепторов ткани эндометрия к соответствующим стероидным гормонам. Нарушение рецептивности эндометрия в период «окна имплантации» может проявляться дисбалансом клеточных факторов, формированием подпороговых функциональных нарушений и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучение рецептивности эндометрия при различных видах внутриматочной патологии у пациенток с бесплодием.

Материал и методы. Проведено обследование 193 пациенток в возрасте от 20 до 45 лет (в среднем $33,52 \pm 0,34$ года), готовящихся к лечению методами ВРТ. Всем пациенткам проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование: в 21—24-й дни менструального цикла выполнялись диагностическая гистероскопия с использованием «офисного» гистероскопа AlphaScore J&J, жесткого и фиброгистероскопа Karl Storz, а также прицельная биопсия эндометрия или по показаниям раздельное выскабливание слизистой цервикального канала и слизистой тела матки с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием эндометрия, бактериологическое исследование содержимого полости матки на флору и чувствительность к антибиотикам, сканирующая электронная микроскопия. Иммуногистохимическое исследование эндометрия осуществлялось с использованием мышинных моноклональных антител к эстрогеновым (клон 1D5 «Дак», США) и прогестероновым (клон 1A6 «Дак», США) рецепторам, к маркеру пролиферативной активности — белку Ki-67 (клон MIB 1, «Дак», США). В зависимости от полученных результатов пациентки были разделены на четыре группы в зависимости от выявленной патологии эндометрия. 1-ю группу составили 29 пациенток с гистологическим диагнозом гиперплазия эндометрия, 2-ю группу — 84 с верифицированными полипами эндометрия, 3-ю группу — 36 с хроническим эндометритом, 4-ю — 44 с дефектом лютеиновой фазы (ДЛФ). Проводилась подготовка эндометрия к программам ВРТ по разработанному алгоритму. Перед вступлением пациенток в протокол ВРТ проводили обязательные и дополнительные методы обследования супружеской пары, регламентированные в приказе №67 Минздрава РФ (приказ №107н, 2003). Для стимуляции суперовуляции использовались короткие и длинные схемы стимуляции овуляции с применением как агонистов, так и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, рекомбинантных гонадотропинов, человеческих менопаузальных гонадотропинов. Состояние эндометрия в процессе ультразвукового мониторинга фолликулогенеза оценивали на 2—3-й день стимулированного цикла и затем 1 раз в 3 дня в процессе стимуляции суперовуляции. Оценивались характеристика м-ЭХО: толщина, динамика его изменения в процессе стимуляции суперовуляции, появление характерной для «зрелого» эндометрия поздней фолликулиновой фазы трехслойной структуры, также оценивалась реакция эндометрия на применение препаратов эстрогенов.

Результаты. У пациенток всех групп были выявлены нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии в период предполагаемого «окна имплантации». У пациенток группы гиперплазии эндометрия обнаружены наиболее высокие показатели экспрессии прогестероновых рецепторов в железах $178,32 \pm 12,79$ балла H-score (ПРж), прогестероновых рецепторов в строме (ПРс) $164,21 \pm 18,02$ балла H-score и эстрогеновых рецепторов α (ЭР α) в железах $181,53 \pm 15,07$ балла H-score и ЭР α в строме

115,37±14,55 балла H-score. Экспрессия ПР в ядрах клеток эпителия желез превышала нормальные ($p>0,05$). У пациенток 2-й группы обнаружены самые низкие показатели экспрессии ПР в ядрах клеток эпителия желез 102,04±14,55 балла H-score. Уровень экспрессии ПР в строме был ниже нормы. Экспрессия ЭР α в железах ПЭ была выше нормальных значений, а в строме количество ЭР было выше ($p<0,05$). У пациенток 3-й группы экспрессия ЭР α в железах и ПР в строме достоверно ($p<0,05$) отличались от нормы. Количество ПР в строме было пониженным, а экспрессия ЭР α в железах превышала нормальные показатели, в строме же она была несколько выше нормы. Показатели ПР в железах несколько превышали нормальные ($p>0,05$). В 4-й группе экспрессия ПР в клетках желез несколько превышала нормальную, а в стромальных клетках была незначительно ниже нормы. Количество ЭР α в железах 114,59±12,30 балла H-score достоверно превышало нормальные показатели ($p<0,05$). При изучении экспрессии маркеров пролиферативной активности в обследованных группах экспрессия Ki67 была выше нормальных значений ($p<0,05$), во 2-й группе превышала показатели экспрессии в других группах в 2–3 раза, особенно в эпителии железистых клеток эндометрия 10,08±1,62% окрашенных клеток. При сканирующей электронной микроскопии выявлены дефекты в развитии пиноподий. У пациенток 1-й группы пиноподии практически отсутствовали, во 2-й группе отмечалась мозаичность развития пиноподий на различных участках, в 3-й группе отмечались единичные невыраженные пиноподии, в 4-й группе отмечались пиноподии на начальных этапах развития (ДЛФ). В процессе ультразвукового мониторинга фолликулогенеза и развития эндометрия у пациенток 1-й группы отмечались эхографические признаки неравномерной плотности эндометрия, разреженности м-ЭХО, у пациенток 2-й и 4-й группы эхографическую картину в процессе стимуляции суперовуляции можно было охарактеризовать как адекватную, у пациенток 3-й группы зачастую отмечались гипоплазия эндометрия, плохой ответ на применение препаратов эстрогенов, в ряде случаев появление анэхогенной полоски жидкости в полости матки. Частота наступления беременности была достоверно ($p<0,05$) выше во 2-й и 4-й группах и составила 28,7 и 30,3% соответственно, в 1-й и 3-й группах частота наступления была низкой. Таким образом, несмотря на хороший эмбриологический компонент программ ВРТ, низкая частота наступления беременности при гиперплазии эндометрия и хроническом эндометрите свидетельствует об эндометриальном компоненте неудач имплантации.

Выводы. Проведенный анализ свидетельствует о том, что эндометрий у пациенток с бесплодием характеризуется полиморфными изменениями как в гистологической структуре, так и на рецепторном уровне за счет нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов, маркеров пролиферативной активности и нарушения формирования пиноподий. Дифференциро-

ванный выбор метода подготовки эндометрия к программам ВРТ на основании комплексного анализа состояния эндометрия может повысить частоту наступления беременности в программах ВРТ.

* * *

А.А. Чураков¹, Н.Е. Бусыгина², Е.А. Полякова², И.В. Кац¹, И.Е. Рогожина¹

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

¹ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ; ²Медицинский центр «Врачебная практика», Саратов

Сегодня на фоне негативной демографической ситуации остро стоит проблема сохранения и восстановления репродуктивного здоровья. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин приводят к анатомическим изменениям и расстройствам кровообращения в очаге поражения, протекают на фоне нейроэндокринной дисфункции и снижения иммунологической реактивности организма. Отмечается рост частоты сочетанной и множественной патологии, стертой или атипичной клинической картины у женщин с бесплодием. Положение усугубляется ухудшением репродуктивного здоровья. При этом цереброастенические проявления зачастую выпадают из сферы клинического интереса врача-гинеколога.

Цель исследования — изучить нейрофизиологические особенности у пациенток с бесплодием (от 1 года до 10 лет), ассоциированным с хроническим эндометритом (ХЭ).

Материал и методы. Под наблюдением находились 97 пациенток с бесплодием, ассоциированным с ХЭ в возрасте от 20 до 43 лет. Диагноз устанавливали на основании принятых клинических и лабораторных критериев. Электрофизиологические параметры мозга фиксировали по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) (комбинированный комплекс «Нейрон-Спектр-2», ООО «Нейрософт», Иваново), анализировали выраженность, структуру и изменение частотных составляющих электрической активности головного мозга (ГМ).

Результаты. Из цереброастенических симптомов повышенная утомляемость зафиксирована у 59,8%, сонливость — у 45,4%, снижение памяти — у 47,4%, перепады настроения и раздражительность — у 61,9%, головные боли — у 35,1%, депрессия, апатия — у 24,7%, метеочувствительность — у 51,5%. На наличие трех и более проявлений указали 68 (70,1%) наблюдаемых. При ЭЭГ выраженные регуляторные изменения с признаками усиления восходящих активизирующих влияний неспецифических срединных структур ГМ отмечены у 8 (8,1%) пациенток, у 6 (6,2%) — выраженные диффузные изменения с дезорганизованным уплощенным альфа-ритмом,

у 2 (2,1%) — выраженные регуляторные изменения, доминирующие в левом полушарии, с признаками активизации и дисфункции диэнцефальных структур ГМ, у 2 (2,1%) — косвенные признаки снижения порога судорожной готовности мозга с выраженной активизацией мезодиэнцефалических структур, у 1 (1,0%) — выраженные регуляторные нарушения, доминирующие в правой гемисфере, с признаками усиления восходящих активирующих влияний неспецифических срединных структур ГМ, умеренные диффузные изменения с раздражением конвекситальных структур ГМ регистрировали у 33 (34,0%), умеренные диффузные изменения с признаками активации и дисфункции диэнцефальных структур ГМ — у 18 (18,6%), легкие регуляторные изменения — у 18 (18,6%) наблюдаемых, у 7 (7,2%) — признаки умеренно выраженной дезорганизации биоэлектрической активности ГМ, у 2 (2,1%) — умеренные диффузные изменения регуляторного характера, с дезорганизованным уплощенным альфа-ритмом. Следует отметить, что у 4 (4,1%) больных альфа-ритм не регистрировался, у остальных средняя частота альфа-ритма составила 10 Гц — лишь у 4 (4,1%), замедленный альфа-ритм — у 29 (29,9%), ускоренный — у 60 (61,9%). Средняя амплитуда альфа-ритма составила: 51—100 мкВ (нормальная амплитуда) — у 1 (1,0%), 26—50 мкВ (низкоамплитудный тип) — у 28 (28,9%), до 25 мкВ (плоский тип) — у 64 (66,0%) наблюдаемых, у 4 (4,1%) женщин — 0 мкВ. У 3 (3,1%) пациенток отмечена медленно-волновая активность (наличие тета-волн) до гипервентиляции. После гипервентиляции активизация тета- и дельта-волн была выявлена у 31 (32,0%) пациентки.

Выводы. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение, что у подавляющего большинства женщин с бесплодием, ассоциированным с ХЭ, имеются функциональная недостаточность центральных механизмов регуляции и энергодефицитное состояние (гипоэргоз) ГМ, что является одним из ведущих этиопатогенетических факторов нарушения репродуктивной функции и цереброастенических симптомов, а также предрасполагающим фактором для снижения неспецифической реактивности и возможного развития реакции дезадаптации. В алгоритме обследования больных с бесплодием целесообразно применять ЭЭГ для адекватного выбора методов и средств нейропротективной, метаболической, антиоксидантной и антигипоксической терапии на этапе предгравидарной подготовки.

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

М.А. Шахова

ПРОТОКОЛЫ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Доказательная медицина — раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных (Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420—2425). В докладе представлен анализ международной практики, включающий данные систематических обзоров и метаанализов РКИ, занимающие основные позиции в пирамиде доказательной медицины, данные международных ассоциаций репродуктологов и ведущих экспертов и проспективные регистры европейских стран (Германия, Франция, Бельгия, Испания) за 2010 г. Первый метаанализ Al Inany и соавт., 2002 (Cochrane Review) дал заключение: протоколы с антагонистами ГнРГ являются короткими и простыми протоколами, с хорошими клиническими исходами, со значимым снижением риска СГСЯ и количества применяемых гонадотропинов, но значимо более низкой частотой наступления беременности. Метаанализ Kolibiankis и соавт., 2006 (Review) показал отсутствие значимых различий по частоте наступления беременности в протоколах с агонистами и антагонистами ГнРГ. Выводы метаанализа Al-Inany, 2009 (Cochrane Review) протокол с антагонистами ГнРГ является более «коротким» по продолжительности стимуляции, по количеству используемых гонадотропинов для стимуляции суперовуляции, дает меньший риск СГЯ, но также было показано, что получены меньшее число ооцитов, эмбрионов и более низкая частота наступления беременности и более низкий процент рождения детей. Заменять в клинической практике «длинный» протокол с агонистами ГнРГ на протокол с антагонистами ГнРГ преждевременно. Последний метаанализ Al-Inany, 2011 (Cochrane Review) проанализировал 45 РКИ ($n=7511$) и не выявил статистически значимых различий в частоте прогрессирующей беременности (28 RCTs, OR 0,87, 95% CI 0,77—1,00); живорождений (29 РКИ; отношение шансов (ОШ) 0,86, 95% ДИ 0,69—1,08) в протоколах с агонистами и антагонистами ГнРГ. Отмечено достоверное снижение частоты СГСЯ в группе с антагонистами ГнРГ (29 RCTs, OR 0,43, 95% CI 0,33—0,57). Данные международной ассоциации репродуктологов и ведущих экспертов, опубликованные на сайте <http://www.ivf-worldwide.com> в 2011 г., предоставляющие анализ 151 000 циклов из 273 центров ЭКО со всех континентов мира, показали, что агонисты ГнРГ составляют 89,1% (134 494 циклов), а антагони-

сты ГнРГ — 12,0% (18 144 циклов). Проспективный регистр Германии за 2010 г., включающий анализ 75 928 циклов ЭКО/ИКСИ, выполненных в 123 центрах, показал эффективность протоколов с агонистами ГнРГ в программе ЭКО 32,23% и с антагонистами ГнРГ — 28,24%, и соответственно в программе ИКСИ — 32,47 и 26,92%. Французский регистр национальной ассоциации репродуктологов FIVNAT за 2009 г. представил процентное соотношение применяемых протоколов в следующем соотношении: агонисты ГнРГ — 67,01%, антагонисты ГнРГ — 17,68%. В Бельгии за 2010 г. в 23 центрах ЭКО выполнено 31 736 попыток. Соотношение протоколов представлено следующим образом: агонисты ГнРГ — 62,59%, антагонисты ГнРГ — 29,53%.

Выводы. Метаанализы показали отсутствие значимых различий в показателях эффективности протоколов с агонистами и антагонистами ГнРГ. Национальные регистры европейских стран зарегистрировали значительное преобладание в применении протоколов с агонистами ГнРГ. Международное сообщество IVF-World (в мире) показало, что в 89% применяются протоколы с агонистами ГнРГ.

* * *

**П.А. Базанов, О.С. Горская, Е.Ю. Плохова, И.А. Кузнецова,
Н.Г. Митюшина, Е.В. Юткин**

ВЫБОР ПРОТОКОЛА СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С РИСКОМ «БЕДНОГО ОТВЕТА»

ВитроКлиник, Москва

«Бедный ответ» на стимуляцию суперовуляции — одно из основных препятствий на пути эффективности программы ЭКО. Основными направлениями повышения качества лечения женщин с недостаточным ответом яичников на стимуляцию суперовуляции в программах ВРТ в настоящее время является разработка новых подходов, позволяющих повысить эффективность лечения, или упрощение схем лечения при сохранении его современных результатов.

Цель исследования — сравнение различных протоколов стимуляции у пациенток с риском «бедного ответа» и оценка их эффективности.

Материал и методы. 97 пациенток с риском «бедного ответа» с первичным и вторичным бесплодием, включенные в программу ЭКО и ПЭ в возрасте от 27 до 43 лет. Стимуляция овуляции проводилась с использованием короткого протокола с а-ГнРГ и протокола с антагонистами ГнРГ. В 1-ю группу включены 40 пациенток, которым проводилась стимуляция овуляции с использованием стандартных доз индукторов овуляции (суточная доза 300—400 МЕ). Во 2-ю группу вошла 31 пациентка, у которых при стимуляции использовались минимальные дозы гонадотропинов (50—125 МЕ/сут). В 3-ю группу вошли 32 пациентки, которым проводилась программа ЭКО в модифицированном естественном цикле с использованием антГнРГ.

Результаты. Среднее количество полученных ооцитов в 1-й группе составило 2,92 (от 1 до 4), во 2-й группе 2,4 (от 0 до 4), в 3-й группе — 0,96 (от 0 до 1). При этом у 2 пациенток 2-й группы и 3 пациенток 3-й группы ооцитов получено не было. Частота оплодотворения в 1-й группе составила 75,4%, во 2-й — 83,7%, в 3-й — 93,3%. Эмбрионы хорошего качества были получены у 81,8% пациенток 1-й группы, у 84,6% — 2-й и у 72,7% — в 3-й. У 15% пациенток 1-й группы перенос эмбрионов был отменен в связи с отсутствием ооцитов при аспирации фолликулярной жидкости, а также оплодотворения или дробления эмбрионов. Во 2-й группе отмена переноса была у 19,3%, в 3-й — у 28% пациенток. Частота наступления беременности (ЧНБ) в 1-й группе составила 29,4%, во 2-й группе — 32%, в 3-й группе — 26%.

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применение программы ЭКО с мягкой стимуляцией и в модифицированном естественном цикле является наиболее целесообразным методом лечения бесплодия у женщин с ожидаемым «бедным ответом» яичников на стимуляцию суперовуляции.

* * *

Г.З. Достигеян, М.С. Ефимова, А.Г. Заруднева, В.А. Пекарев

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА В РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ВРТ В МЕДИЦИНСКОЙ КОМПАНИИ ИДК

ЗАО «Медицинская компания ИДК», группа компаний «Мать и дитя», Самара

Последние годы клиники, проводящие программы ВРТ, стремятся оптимизировать протоколы ВРТ с учетом индивидуальных особенностей пациентов для повышения результативности лечебных циклов и снижения вероятности осложнений в первую очередь синдрома гиперстимуляции яичников. Применение дополнительно гормонального мониторинга в процессе контролируемой овариальной гиперстимуляции (КОГ) позволяет повысить вероятность наступления беременности и уменьшить риск синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Цель исследования — определить зависимость исхода лечебного цикла от особенностей гормональных параметров в циклах ВРТ с использованием протокола с антагонистами ГнРГ.

Оптимизировать тактику ведения пациентов с отклонениями уровня гормонов, предложить меры, позволяющие получить максимальную результативность лечебных циклов. Это сообщение является продолжением работы, проведенной в нашей клинике в 2012 г.

Материал и методы. Ретроспективный анализ лечебных циклов ВРТ, проводимых в Медицинской компании ИДК за период с января 2011 г. по декабрь 2012 г. на основании анализа протоколов стимуляции, гормонального мониторинга и данных эмбриологических протоколов. Мы исследова-

ли уровень следующих гормонов: прогестерона, ЛГ и эстрадиола в процессе КОГ. Всего проанализировано 626 цикла ВРТ. Гормоны ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, прогестерон и эстрадиол определялись до начала стимуляции. Группу сравнения составили 266 лечебных циклов ВРТ с нормальными гормональными показателями. Для сравнительного анализа мы выделили следующие группы: 193 цикла ВРТ, в которых наблюдалось повышение уровня прогестерона до назначения триггера овуляции; 73 цикла с преждевременным повышением уровня ЛГ; 49 циклов с неадекватным ростом эстрадиола в процессе стимуляции суперовуляции. Адекватной динамикой роста эстрадиола считалось увеличение его уровня в 1,5–2 раза каждые 48 ч, либо несоответствие количества фолликулов и уровня E_2 из расчета 1000 на один зрелый преовуляторный фолликул. Циклы, в которых не происходило подобного роста, вошли в группу исследования. 79 циклов ВРТ с повышенным уровнем ФСГ (от 10 до 20) в цикле, в котором проводилась программа. Все пациентки были введены в программу ВРТ (ЭКО, ЭКО+ИКСИ) по протоколу с антагонистами ГнРГ. Назначение антагонистов проводилось в соответствии с данными фолликулометрии при достижении диаметра доминантного фолликула 12 мм и более. Пациентки были сопоставимы по возрасту, длительности бесплодия, количеству препаратов ФСГ. До начала КОГ определялись уровни гормонов: ФСГ, ЛГ, эстрадиол, ТТГ, прогестерон и пролактин. В процессе КОГ мы определяли уровень гормонов эстрадиола, ЛГ и прогестерона. Гормональный мониторинг проводился на 5–6-й день стимуляции, далее — на 8-й, 10-й день и в день назначения триггера. Перенос эмбрионов в полость матки проводили преимущественно на 5-е сутки. В полость матки переносили не более 2 эмбрионов. Оценивались следующие параметры: количество полученных ооцитов при пункции, в том числе на стадии МП, количество полученных эмбрионов, частота имплантации и частота наступления беременности во всех группах.

Результаты. Повышение уровня прогестерона, регистрируемое до введения триггера, не оказывает негативного влияния ни на количество получаемых ооцитов, ни на количество эмбрионов. В то же время такие параметры, как частота имплантации и частота клинической беременности зависят от уровня прогестерона и начинают снижаться при повышении его уровня. При уровне прогестерона 5 нмоль/л и выше ЧНБ и ЧИ составила 0%. Частота наступления клинической беременности в контрольной группе составила 54,6%. Результативность циклов, где наблюдалось преждевременное повышение уровня ЛГ, сравнивалась с циклами со стабильным уровнем ЛГ в процессе КОГ. Отмечено значительное снижение частоты имплантации и частоты наступления клинической беременности — ЧИ 25% по сравнению с 37,2%, ЧНБ 28,5% по сравнению с 54,6%. При медленном росте эстрадиола в процессе стимуляции отмечено снижение количества ооцитов, полученных при ТВП (5,9 по сравнению с 8,4 в циклах с адекватным ростом эстрадиола), меньше число эмбрионов (3,5 по сравнению с 7,6). Частота имплан-

тации и частота наступления беременности в этих циклах снижена по сравнению с циклами, в которых эстрадиол увеличивался адекватно (7,1 и 37,2% против 8 и 53,4% соответственно). У пациенток, с исходным уровнем ФСГ от 10 до 20 МЕ/л мы получили следующие результаты. Из 79 циклов 18 не были завершены. Причины — отсутствие роста фолликулов, отсутствие фолликулов при ТВП, отсутствие оплодотворения или дробления. В завершённых циклах (61) частота наступления клинической беременности составила 30%. Качество эмбрионов на перенос 3,3 по 5-бальной системе оценок. В контрольной группе (уровень ФСГ до 10) частота наступления клинической беременности составила 54,6%, качество эмбрионов 4,4 балла. У пациенток с уровнем эстрадиола более 10 000 пкмоль/л в день планируемого введения триггера овуляции триггер нами не вводился, проводился coasting до снижения уровня эстрадиола. Проводились меры профилактики СГЯ. В данной группе мы не получили ни одного случая СГЯ.

Выводы. Проведение гормонального мониторинга в программах ВРТ с использованием протокола с антагонистами ГРГ является оправданным и позволяет прогнозировать исход лечебного цикла и менять тактику во время программы для повышения результативности лечебного цикла. В случае неудачной попытки в следующем лечебном цикле следует проводить необходимую подготовку или выбирать другой протокол стимуляции. В случае повышения уровня прогестерона более 5 нмоль/л мы рекомендуем криоконсервацию эмбрионов с последующим их переносом в другом цикле, после соответствующей подготовки эндометрия. Отмена введения триггера овуляции при уровне эстрадиола более 10 000 пкмоль/л позволяет свести до минимума риск развития СГЯ.

* * *

С.Б. Байкошкарлова, Б.Ж. Абдильманова, А.К. Ибрагимов

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТОКОЛОВ МАЛОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЭКО

МЦ «Экомед плюс», Астана, Казахстан

Несмотря на взгляд, что успех ЭКО прямо пропорционален количеству собранных ооцитов, в стандартных протоколах стимуляции суперовуляции, при которых обычно получают 8—15 яйцеклеток и более, в большинстве случаев из них только 4—5 имеют действительно высокое качество. При этом кроме дискомфорта для пациенток, связанных со значительным увеличением яичников, симптомов, связанных с искусственным климаксом в длинном протоколе и значительными финансовыми расходами на лекарственные препараты, существует риск ряда осложнений, наиболее частым из которых является СГЯ. Кроме того, существует ряд заболеваний, при которых значительный выброс эстрогенов не желателен — эндометриоз, миомы матки, гиперплазия эндометрия и другие гормонозависимые заболевания. Малая стимуляция подразумевает ежедневное введение не более 50—

150 МЕ гонадотропинов со 2—5-го дня менструального цикла в течение 7—12 дней, в комбинации с антиэстрогенными препаратами или без. Антиэстрогенные препараты наряду со стимулирующим эффектом обладают свойством, предотвращающим преждевременную овуляцию. При малой стимуляции в большинстве случаев можно получить 3—8 ооцитов, из них 3—5 хорошего качества. В сущности, несмотря на снижение числа яйцеклеток, доля яйцеклеток наилучшего качества не снижается. В настоящее время известно, что чрезмерная стимуляция может снижать вероятность имплантации эмбрионов, некоторые препараты, используемые в протоколах малой стимуляции могут негативно влиять на развитие эндометрия.

Цель исследования — оценка клинической эффективности программ малой стимуляции в ЭКО, определить место протоколов малой стимуляции в программах ВРТ и определить наиболее эффективные ее схемы.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 259 циклов ЭКО с малой стимуляцией, проведенных в клинике «Экомед Плюс» (Астана) за период с 2011 г. по апрель 2013 г. Средний возраст пациенток составил 33 года. Из общего количества 86 циклов проведено пациенткам от 35 до 40 лет (33,2%), старше 40 лет — 62 (23,9%) цикла. Доля пациентов в возрасте до 35 лет составила 42,9%. Ооциты не получены в 8 циклах у пациенток старше 38 лет. В 4 случаях мы получили более 10 ооцитов, 11 — в одном случае, у 2 пациенток по 14 и у 1 — 18, это пациентки с поликистозом яичников и мультифолликулярными яичниками. Случаев СГЯ не было. В остальных циклах мы получали от 1 до 8 ооцитов. Перенос отменен в связи с отсутствием эмбрионов, дающих надежду на наступление беременности в 17 циклах. Перенос эмбрионов осуществлялся на 2—5-е сутки. В полость матки переносились 1—2 эмбриона. Клиническая беременность наступила у 53 женщин (22,6% на ПЭ), из них 6 двойней. В зависимости от схем стимуляции все циклы разделены на три группы: 1-я — гонадотропины со 2—5-го дня цикла + антагонисты ГнРГ, при достижении фолликулов диаметром 14 мм (92 цикла), 2-я — гонадотропины + кломифена цитрат со 2—5-го дня цикла (58 циклов), 3-я — гонадотропины + тамоксифен со 2—5-го дня цикла (109 циклов). В качестве триггера использовались ХГ (овитрель 0,25 мг) или агонисты ГнРГ (диферелин или декапептил в дозе 0,2 мг) за 34—36 ч до планируемой пункции. Во всех группах по возрастным показателям, факторам, приведшим к бесплодию, значительной статистической разницы не имелось.

Результаты. В 1-й группе в 2 циклах не получено ооцитов, перенос эмбрионов отменен в 5 циклах. Клиническая беременность наступила у 18 (21,2%) женщин из 85 переносов. В этой группе частота наступления клинической беременности у женщин до 35 лет составила 25,6% (10 из 39 переносов), у пациенток от 35 до 40 лет — 18,1% (6 из 33 переносов), а из 13 переносов эмбрионов среди женщин старше 40 лет забеременели 2 (15,4%). Во 2-й группе ооцитов не получено в 2 циклах, ПЭ не выполнен в 4 циклах из-за отсутствия раз-

вивающихся эмбрионов и 13 циклах из-за выраженного недоразвития эндометрия (толщина эндометрия менее 5 мм). У 11 из этих пациенток эмбрионы развивались до стадии бластоцист и были криоконсервированы. Из 39 переносов нативных эмбрионов, клиническая беременность наступила лишь у 7 (17,9%) женщин. Из них 4 из 18 переносов у пациенток до 35 лет (22,2%), 2 из 13 переносов у женщин в возрасте от 35 до 40 лет (15,4%). Из 8 пациенток старше 40 лет в данной группе беременность наступила у 1 (12,5%). В криопротоколах у пациенток этой группы ПЭ осуществлен 9 женщинам, в 2 случаях эмбрионы не подлежали переносу. Беременность наступила у 4 женщин, 3 из 6 ПЭ, у пациенток до 35 лет (50%) и 1 из 3 ПЭ — у женщин от 35 до 40 лет (33,3%). В 3-й группе при трансвагинальной пункции ооцитов не получено в 4 случаях. ПЭ отменен в 8 циклах. Из 97 циклов с ПЭ клиническая беременность наступила в 24 (24,7%) случаях. При этом частота наступления клинической беременности у женщин до 35 лет составила 32,5% на перенос (14 из 43). В этой группе женщинам в возрасте от 35 до 40 лет было осуществлено 26 ПЭ, беременность достигнута в 6 (23,1%) случаях. Из 26 женщин старше 40 лет беременность наступила у 4 (15,4%) (см. таблицу).

Таким образом, по результатам нашего исследования, наиболее эффективным является протокол малой стимуляции с тамоксифеном в сочетании с гонадотропинами, а наименее результативным является схема стимуляции с применением кломифена цитрата. Оба препарата являются представителями одной группы — антиэстрогенов, в наших наблюдениях в отличие от кломифена цитрата тамоксифен не оказывал негативного влияния на эндометрий. При проведении анализа стало ясно, что мы чаще склонны рекомендовать протоколы с малой стимуляцией пациенткам с риском СГЯ или возрастным женщинам со сниженным овариальным резервом, хотя, по данным нашего исследования, результативность протоколов у женщин до 35 лет достаточно высокая. Для сравнения нами также был проведен анализ 318 циклов ЭКО с ПЭ со стандартной стимуляцией у женщин до 35 лет за тот же период. По ее результатам частота наступления клинической беременности составила 35,2% на ПЭ (112 беременностей), что сопоставимо с эффективностью в той же возрастной группе при малой стимуляции с тамоксифеном

Частота наступления клинической беременности в протоколах малой стимуляции

Возраст	Вид стимуляции		
	гонадотропины + антагонисты	гонадотропины* + кломифена цитрат	гонадотропины + тамоксифен
До 35 лет	25,6% (10 из 39)	22,2% (4 из 18)	32,5% (14 из 43)
35—40 лет	18,1% (6 из 33)	15,4% (2 из 13)	23,1% (6 из 26)
Старше 40 лет	15,4% (2 из 13)	12,5% (1 из 8)	15,4% (4 из 26)
ЧНБ в группе	21,2% (18 из 85)	17,9 (7 из 39)	24,7% (24 из 97)

* — криопротоколы в таблицу не включены.

и гонадотропинами. Необходимо отметить, что более 70% трансвагинальных пункций в протоколах с малой стимуляцией проводились без анестезии иглами 19—21G. На наш взгляд, благодаря нынешним достижениям эмбриологии и криобиологии, протоколы малой стимуляции в ЭКО могут стать «золотым стандартом», так как имеют достаточно высокую эффективность, требуют меньших финансовых затрат, являются щадящими и хорошо переносятся пациентами, практически не имеют серьезных осложнений и могут быть рекомендованы большинству пациенток нуждающихся в ЭКО.

* * *

**П.А. Базанов, И.А. Кузнецова, Н.В. Юрматова, О.С. Горская,
Е.Ю. Плохова, Н.Г. Митюшина, Е.В. Юткин**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИМАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО

ВитроКлиник, Москва

Одним из важнейших направлений развития ЭКО является получение высоких результатов при небольшом количестве ооцитов. Преимуществами такого подхода является нивелирование возможного негативного влияния высоких уровней гонадотропинов на качество эмбрионов и рецептивность эндометрия, снижение риска осложнений ЭКО, в частности СГЯ, лекарственной нагрузки на организм женщины, а также стоимости протокола.

Цель исследования — сравнить эффективность протоколов ЭКО с минимальной и стандартной (средней) стимуляцией.

Материал и методы. В исследуемую группу вошли 50 женщин в возрасте до 35 лет (средний возраст 30 лет) с нормальным или избыточным овариальным резервом. Стимуляция суперовуляции проводилась с 3—5-го дня цикла по короткому протоколу, стартовая доза составила 50—100 МЕ ФСГ в сутки. Группу сравнения составили 50 женщин в возрасте до 35 лет (средний возраст 31 год) с нормальным овариальным резервом. Стимуляция суперовуляции проводилась со 2—3-го дня менструального цикла по стандартному короткому протоколу, со стартовой дозой ФСГ 150—250 МЕ ФСГ в сутки.

Результаты. Суммарная доза ФСГ в исследуемой группе составила в среднем 779,3 МЕ, в группе сравнения — 1736,1 МЕ. Среднее количество полученных ооцитов в обеих группах было 3 и 11 соответственно. В исследуемой группе коэффициент оплодотворения составил 83,5%, в группе сравнения — 78,6%. Эмбрионы класса А и В развивались в 75,5% протоколов с минимальной стимуляцией и в 77,5% протоколов со стандартной стимуляцией. Клиническая беременность наступила у 46% женщин с минимальной стимуляцией и у 40% женщин со стандартной стимуляцией. Синдром гиперстимуляции яичников легкой степени был выявлен у 2 женщин в группе сравнения, при минимальной стимуляции осложнения ЭКО не развивались. В исследуемой группе беременность закончилась прерыванием на сро-

ке до 12 нед у 2 пациенток, своевременные роды с рождением здоровых детей произошли у 2 женщин, у остальных беременность прогрессирует. В группе сравнения у 1 пациентки была выявлена трубная беременность на раннем сроке, у одной беременность прервалась на сроке 8 нед. Роды в срок произошли у 3 женщин. В остальных случаях беременность прогрессирует. Все представленные показатели в обеих группах достоверно не различались.

Выводы. Таким образом, протоколы с минимальной стимуляцией также эффективны, как и протоколы ЭКО со стандартной стимуляцией. Учитывая снижение риска осложнений и более низкую стоимость, минимальная стимуляция в программах ЭКО у женщин до 35 лет с достаточным овариальным резервом более предпочтительна.

* * *

Е.В. Митюрин, С.Г. Перминова, Э.Р. Дуринян, А.Н. Абубакиров

ФЕНОМЕН ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЛЮТЕИНИЗАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ

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

Несмотря на рутинное использование в практике ВРТ аналогов ГнРГ, преждевременная лютеинизация (ПЛ) (повышение уровня прогестерона (Р) в сыворотке крови в день триггера выше 0,8—2,0 нг/мл) осложняет в среднем от 12,4 до 52,3% циклов (Е. Kolibianakis, 2007; А. Elnashar, 2010; D. Kyrou, 2011). В литературе продолжают дебаты о влиянии этого феномена на исходы программ ЭКО/ИКСИ. В то время как некоторые исследователи не находят существенной взаимосвязи между ПЛ и вероятностью наступления беременности (С. Venetis, Е. Kolibianakis, 2007), другие подтверждают ее неблагоприятный эффект на исходы ВРТ (Е. Bosch и соавт., 2010).

Цель исследования — оценить частоту встречаемости и влияние повышения уровня Р в день введения чХГ на эффективность лечения бесплодия в программе ЭКО в протоколах с агонистами ГнРГ (аГнРГ).

Материал и методы. Проведено контролируемое клиническое исследование у 197 пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия в программе ЭКО. Стимуляцию функции яичников проводили в длинных протоколах с использованием препаратов рФСГ у 107 (54,3%) пациенток и чМГ — у 90 (45,7%). Подбор стартовой дозы гонадотропинов проводился исходя из параметров овариального резерва. Гормональный мониторинг включал определение уровней ФСГ, ЛГ, Е₂, Р на 2—3-й день цикла после десенситизации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы; ЛГ, Е₂, Р на 6-й день стимуляции и в день введения триггера овуляции. Возраст пациенток составил 33,1±0,3 года. Первичное и вторичное бесплодие встречалось с одинаковой частотой (48,2 и 48,7% соответственно); продолжи-

тельность бесплодия — $5,6 \pm 0,2$ года. В зависимости от уровня Р в день введения чХГ пациентки были разделены на группы: 1-я группа ($n=173$) — $P < 1,5$ нг/мл ($4,7$ нмоль/л); 2-я группа ($n=24$) — $P \geq 1,5$ нг/мл.

Результаты. Частота встречаемости повышения уровня $P \geq 1,5$ нг/мл в день введения чХГ составила $12,2\%$. Статистически значимых различий по возрасту ($33,3 \pm 0,3$ и $32,1 \pm 0,9$ года; $p=0,316$), параметрам овариального резерва (базальный уровень ФСГ $6,86 \pm 0,1$ и $6,38 \pm 0,3$; $p=0,209$; АМГ $2,13 \pm 0,1$ и $2,29 \pm 0,3$; $p=0,649$), суммарной дозе индуктора ($2319,5 \pm 59,5$ и $2305,2 \pm 142,9$; $p=0,692$), продолжительности стимуляции ($9,8 \pm 0,1$ и $9,9 \pm 0,3$ дней; $p=0,888$), количеству полученных ооцитов ($10,7 \pm 0,4$ и $8,67 \pm 0,7$; $p=0,253$), зрелых ооцитов ($8,37 \pm 0,4$ и $7,04 \pm 0,6$; $p=0,273$), частоте нормального оплодотворения (67 и 55% ; $p=0,334$) и дробления (63 и 56% ; $p=0,654$) у пациенток с нормальным и повышенным уровнем Р выявлено не было. Результаты гормонального мониторинга не выявили достоверных различий в концентрациях ФСГ, ЛГ, E_2 , Р на 2—3-й день менструальноподобной реакции после десенситизации. На 6-й день стимуляции уровни ЛГ ($1,5 \pm 0,09$ и $1,8 \pm 0,31$; $p=0,594$) и E_2 ($445,3 \pm 31,4$ и $497,9 \pm 70,9$ пг/мл) также достоверно не отличались. Уровень Р на 6-й день стимуляции у пациенток 1-й группы был достоверно ниже, чем во 2-й группе ($0,52 \pm 0,08$ и $0,56 \pm 0,04$ нг/мл; $p=0,006$). В день введения триггера овуляции в группе пациенток с концентрацией $P \geq 1,5$ нг/мл наблюдались более высокие уровни ЛГ ($3,66 \pm 0,82$ против $2,09 \pm 0,1$; $p=0,008$), а уровни E_2 достоверно не различались ($1976,1 \pm 100,1$ и $2169 \pm 290,3$ пг/мл; $p=0,330$). Частота клинической беременности на стимулированный цикл у пациенток с уровнем $P < 1,5$ нг/мл была достоверно выше, чем в группе сравнения ($38,7\%$ против $20,8\%$; $p=0,053$).

Выводы. Повышение уровня $P \geq 1,5$ нг/мл в день триггера овуляции осложняет $12,2\%$ циклов ЭКО в длинных протоколах. Выявлено негативное влияние ПЛ на частоту наступления беременности. Отсутствие достоверных различий в параметрах оогенеза и эмбриогенеза между группами пациенток с уровнем $P < 1,5$ нг/мл и $\geq 1,5$ нг/мл в день введения чХГ предполагает возможное негативное влияние ПЛ на рецептивность эндометрия, что требует проведения дальнейших исследований.

* * *

Р.К. Валиев, А.Н. Рыбина, Ф.Е. Шахнович

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОРМОНА РОСТА В СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН С «НИЗКИМ» ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

НЦАГиП, Алматы, Казахстан

В последние годы проблема восстановления фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста активно изучается практически во всех развитых странах мира. Рядом исследователей показаны особенности ин-

дукции суперовуляции при проведении программы ЭКО, качества ооцитов, их способности к оплодотворению. Нами использована следующая характеристика пациенток с различными типами овариального резерва: функциональная активность репродуктивной системы определяется состоянием овариального резерва пациенток, маркерами которого являются длительность менструального цикла, уровни ФСГ и АМГ, объем яичников и число антральных фолликулов в них; при этом нормальный овариальный резерв характеризуется регулярным менструальным циклом длительностью 28—30 дней, уровнем ФСГ не более 10 МЕ/л, ингибина В не менее 40 пг/мл, АМГ не менее 1,0 нг/мл, объемом яичников не менее 5 см³, числом антральных фолликулов в них не менее 5 в каждом; при снижении овариального резерва отмечается укорочение менструального цикла, повышение уровня ФСГ, снижение значений ингибина В и АМГ, уменьшение объема яичников и числа антральных фолликулов в них. Наиболее точным маркером из всех биохимических показателей, отражающих состояние овариального резерва и прогнозирующих снижение и угасание функции репродуктивной системы, является концентрация АМГ в сыворотке крови.

Цель исследования — изучение возможности и необходимости применения соматотропного гормона для проведения стимуляции овуляции у пациенток со сниженным овариальным резервом.

Материал и методы. В соответствии с поставленной целью и задачами в данное исследование были включены 30 пациенток позднего репродуктивного возраста, обратившихся в лабораторию ЭКО НЦАГиП по поводу бесплодия и 30 пациенток в ретроспективе. Проведено комплексное клиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, гормональное обследование. Общеклиническое обследование проводили по стандартной схеме, используемой в лаборатории ЭКО НЦАГиП, включающей изучение данных анамнеза, характера менструального цикла, репродуктивной функции, общий и гинекологический осмотр, исследование инфекционного, гормонального статуса и соматического статуса. УЗИ органов малого таза осуществляли с помощью серии продольных и поперечных сечений аппаратами сложного сканирования GE voluson expert 5, с использованием трансабдоминального и трансвагинального высокочастотных электронных датчиков с частотой 3,5, 5, 6,5 и 7,5 МГц. Проведение УЗИ до включения женщин в программы ВРТ позволяло дать предварительную оценку овариальному резерву яичников и тем самым делать вывод о перспективах овариальной стимуляции у конкретной пациентки. В процессе стимуляции суперовуляции в программе ЭКО и ПЭ ультразвуковой мониторинг проводили на 2—3-й день менструального цикла и далее в течение всего периода стимуляции суперовуляции. В процессе стимуляции суперовуляции отслеживали также динамику роста эндометрия. Пациенткам, у которых эндометрий отставал в развитии, назначали препараты эстрадиола в

требуемой дозе для роста эндометрия 8 мм и более. При выполнении данного исследования было проведено 30 циклов стимуляции суперовуляции с использованием схем с аналогами ГнРГ. Стимуляцию суперовуляции рФСГ и ЧМГ по короткой схеме проводили с 4—5-го дня менструального цикла с использованием ежедневной дозы 0,1 мг трипторелина со 2—3-го дня цикла. Использование соматотропного гормона применялось со 2-го по 5—7-й день цикла по 3 мг в сутки. Триггером овуляции во всех случаях являлся хорионический гонадотропин, доза которого составила 5000—10 000 Ед. Через 35—36 ч после инъекции ХГ проводили трансвагинальную пункцию яичников с целью аспирации преовуляторных ооцитов и последующего метода ICSI/PICSI. Перед переносом эмбрионов проводили процедуру вспомогательного хетчинга (лазерный хетчинг SaturnActiveIII компании «RI»).

Результаты. Возраст пациенток в обеих группах колебался от 35 до 47 лет, средний возраст в 1-й группе составил $42,7 \pm 1,2$ года, во 2-й — $43,2 \pm 1,4$ года. Длительность бесплодия колебалась от 5 до 22 лет. В 1-й группе число пациенток, положительно отреагировавших на стимуляцию было в 1,5 раза больше по сравнению со 2-й ($p < 0,05$). Количество аспирированных фолликулов на пациентку в 1-й группе было в 1,55 раза больше, чем во 2-й ($p < 0,05$). Количество полученных ооцитов в 1-й группе составило 3,2 на пациентку, что в 1,78 раза выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). Наступление беременности и показатель живорождения в 1-й группе составили 20 и 16,6% соответственно, что выше в 1,5 раза, чем во 2-й группе ($p < 0,05$).

Выводы. Пациентки старшего репродуктивного возраста с сохраненным ритмом менструации неоднородны по функциональному состоянию репродуктивной системы. Совокупность показателей овариального резерва (базальные уровни ФСГ, ингибина-В, АМГ, объем яичников и число антральных фолликулов в них) определяет репродуктивный потенциал женщины и позволяет прогнозировать возможность наступления беременности с использованием собственных ооцитов и выбора тактики ССО. Использование гормона роста в случаях бедного ответа значительно увеличило вероятность клинической беременности, но не достигло уровня наступления беременности при использовании донорских половых клеток.

* * *

К.Г. Серебренникова¹, В.Ф. Хмелевская², Т.В. Иванова², Е.С. Ванке¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СХЕМ ИНДУКЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЯИЧНИКАХ

¹ПМГМУ им. И.М. Сеченова; ²ЦКБ РАН, Москва

Тактика ведения пациенток с доброкачественными опухолями (ДО) и опухолевидными образованиями (ООЯ) после оперативного этапа лечения, отягощенных бесплодием, остается актуальной проблемой репродукто-

гии. Несмотря на современные высокотехнологичные хирургические и консервативные методики после комбинированного лечения, фертильность восстанавливается только в 20—30% случаев, что приводит к необходимости применения программ вспомогательных репродуктивных технологий у этого контингента пациенток.

Цель исследования — оценить эффективность схем индукции стимуляции суперовуляции в программах ВРТ у пациенток, оперированных по поводу ДО и ООЯ в зависимости от вида протокола с оценкой качества ооцитов и эмбрионов.

Материал и методы. В исследуемую группу были включены пациентки с ДО и ООЯ ($n=83$). Средний возраст в исследуемой группе составил $31,4 \pm 4,1$ года. Первый этап включал оперативное лечение эндоскопическим методом. С целью реабилитации после оперативного лечения пациенткам проведена комплексная патогенетическая гормональная, энзимо-, иммунотерапия. Вторым этапом, направленным на восстановление репродуктивной функции, явилось включение 65 пациенток в программу ЭКО и ПЭ. С целью стимуляции суперовуляции 26 пациенткам (1-я группа) проведена ССО по «короткому» протоколу, 39 пациенткам (2-я группа) ССО проводилась по протоколу с применением ант-ГнРГ. В обеих группах использовались рекомбинантные и мочевые гонадотропины. Эмбриологический этап: оценка качества ооцитов, оплодотворения, дробления, процент образования бластоцист. Обработка данных проводилась с помощью программы Statistika 8.0.

Результаты. У 65 пациенток проведено 83 цикла ССО. Перенос эмбрионов в полость матки осуществлен во всех циклах стимуляции. Среднее количество ооцитов, полученных у пациенток 1-й группы на цикл стимуляции, составило $8,2 \pm 3,1$, эмбрионов — $4,5 \pm 2,8$, аналогичные показатели во 2-й группе — $5,7 \pm 2,1$, эмбрионов — $3,9 \pm 1,4$. Частота наступления беременности на перенос эмбрионов в 1-й и 2-й группах составила 27,6 и 35,2% соответственно. Эмбриологические результаты степени зрелости ооцитов: 1-я группа — процент зрелых ооцитов (МII) — в 64,7 случаев, 2-я группа — в 86,4 случаев. Оплодотворение (2pn) в 1-й группе произошло в 80,9% случаев, во 2-й группе — в 91,6%. Бластоцисты образовались в 1-й группе — в 69,2% случаев, во 2-й группе — в 78,1%. Среднее количество витрифицированных эмбрионов: 1-я группа — $2,1 \pm 1,3$, 2-я группа — $3,2 \pm 1,1$. Для оплодотворения и культивирования использовались среды фирмы COOK (Gamet buffer, Fertilization, Cleavage, Blast).

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

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

Р.А. Шафен

ПОЛНОЕ УДАЛЕНИЕ БЛЕСТЯЩЕЙ ОБОЛОЧКИ (*ZONA PELLUCIDA*) БЛАСТОЦИСТЫ КАК МАЛОИЗВЕСТНЫЙ, НО ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ХЭТЧИНГА

Кафедра эмбриологии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Блестящая оболочка (*zona pellucida*) преимплантационных эмбрионов млекопитающих впервые описана в 1827 г. Карлом Бэрмом под названием *Membrana corticalis*. Покоящиеся ооциты примордиальных фолликулов не имеют блестящую оболочку. Ооцит образует блестящую оболочку в преантральных фолликулах путем выделения 4 специфических белков: ZP1, ZP2, ZP3, ZP4. Указанные белки ассоциируются с полисахаридными остатками, а также связываются друг с другом, образуя сетевидную структуру: гликопротеиды ZP2 и ZP3, связываясь друг с другом поочередно, образуют фибриллы, а белки ZP1 и ZP4 «сшивают» фибриллы в единый каркас. Толщина блестящей оболочки постовуляторного ооцита (МП) составляет 7–10 мкм, в структуре ее наблюдаются поры, которые в большинстве не являются сквозными (вероятно, эти поры — результат присутствия в развивающемся фолликуле выростов клеток гранулезы, которые образуют клеточные контакты с ооцитом), после овуляции поры постепенно «затягиваются». Несмотря на приписывание блестящей оболочке множества гипотетических функций, достоверно показаны лишь две: 1) блестящая оболочка обеспечивает блок полиспермии при оплодотворении, 2) блестящая оболочка удерживает вместе бластомеры на этапе дробления эмбриона. Для осуществления имплантации эмбрион должен освободиться от блестящей оболочки, чтобы клетки трофобласта вступили в непосредственный контакт с люминальным эпителием эндометрия. Выход эмбриона из блестящей оболочки обозначают термином хэтчинг (от англ. hatching — «вылупление»). В условиях *in vitro* хэтчинг происходит на 5–6-й день развития путем разрыва оболочки и выхода бластоцисты через образовавшуюся щель. *In vitro* разрыв оболочки связан с двумя факторами: 1) клетки трофобласта выделяют протеолитический фермент стрипсин, растворяющий участок зоны пеллюцида, 2) бластоциста увеличивается в размерах и механически разрывает зону пеллюцида. Однако ряд фактов указывает на то, что в условиях *in vivo* могут действовать дополнительные факторы, приводящие к растворению блестящей оболочки, что способствует более быстрому и эффективному хэтчингу (Montag и соавт., 2000; Seshagiri и соавт., 2009).

Далеко не все бластоцисты способны осуществить хэтчинг, даже если зона пеллюцида надорвана. Бластоциста затрачивает определенное время

(от нескольких часов до суток), чтобы выбраться из надорванной оболочки. Длительный или неудачный хэтчинг может быть фактором, снижающим частоту наступления беременности. Существуют методы вспомогательного хэтчинга — приемы искусственного разрушения зоны пеллюцида. Наибольшее распространение получили методы лазерного или механического надсечения блестящей оболочки. Реже используется химический хэтчинг — «прожигание» отверстия с помощью кислого раствора Тироде. Перечисленные методы обладают двумя недостатками: 1) оболочка лишь надсекается, и бластоцисте предстоит выйти из оболочки самостоятельно, затрачивая на это время; 2) отверстие в оболочке производят в случайном месте, в то время как при естественном хэтчинге трофоэктодерма выделяет стрипсин с абэмбрионального конца, механизм выхода из оболочки предполагает выползание бластоцисты абэмбриональным концом вперед. Эффективность указанных видов хэтчинга неочевидна, в литературе описаны противоречивые данные относительно их целесообразности (Vajta и соавт., 2010). Принципиально иным подходом к вспомогательному хэтчингу является полное растворение блестящей оболочки с помощью фермента проназа E. Преимуществом является то обстоятельство, что бластоциста оказывается полностью свободной от блестящей оболочки и не тратит время на вылупление, не рискует оказаться запертой в оболочке. Недостатком является возможность проводить эту процедуру только на стадии бластоцисты. Растворение блестящей оболочки эмбрионов млекопитающих широко используется в экспериментах на лабораторных животных (Ritchie и соавт., 2005; Vajta и соавт., 2010), но использование этого вида хэтчинга в клинической практике описано лишь в нескольких работах. Первая работа, в которой был осуществлен перенос бластоцисты с ферментативно удаленной оболочкой в матку женщине и получена беременность, была опубликована в 1997 г. сингапурскими учеными (Fong и соавт., 1997). Спустя 1 год та же группа исследователей опубликовала статью, в которой рассказывалось о повышении частоты наступления беременности на 20% после использования проназы (33% в контрольной группе, 53% после удаления оболочки проназой) (Fong и соавт., 1998). В 1998 г. выходит статья австралийских авторов (один из них Дэвид Гарднер), в которой они рекомендуют удалять с помощью проназы блестящую оболочку бластоцист перед переносом (Jones и соавт., 1998). В 2000 г. польская группа ученых сделала вывод о целесообразности использования полного удаления зоны пеллюцида с помощью проназы, так как это повышает частоту наступления беременности (Domitrz и соавт., 2000). Чешская группа исследователей опубликовала в 2003 г. работу, в которой у бластоцист и морул перед переносом удаляли зону пеллюцида с помощью кислого раствора Тироде, было показано значительное увеличение частоты беременности (31% в контрольной группе, 46% после удаления оболочки) (Jelinkova и соавт., 2003). Безопасность воздействия проназы на эмбрион человека

подтверждается фактом повышения частоты наступления беременности, зафиксированным во всех работах по использованию проназы для хэтчинга, а также специальными исследованиями. Так, в 2001 г. была опубликована работа, в которой методом электронной микроскопии изучали ультраструктуру клеток бластоцисты человека после обработки проназой (Fong и соавт., 2001). Показали, что выдерживание в течение 1,5 мин в растворе проназы не приводит к изменениям в клетках бластоцисты. В работе на эмбрионах кошки германская группа исследователей показала, что удаление блестящей оболочки проназой приводит к формированию бластоцист с большим количеством клеток, а также к увеличению общего уровня АТФ в клетках (Freistedt и соавт., 2001). Несмотря на очевидные преимущества (простоту, эффективность, дешевизну), метод полного удаления блестящей оболочки проназой остается малоизвестным в клинической практике и ждет своего признания.

* * *

А.Ю. Грязнов¹, Р.А. Шафеи², Н.О. Мотовилова¹, П.А. Шабанов¹

ПОЛНОЕ УДАЛЕНИЕ ЗОНЫ ПЕЛЛЮЦИДА ПЕРЕД ПЕРЕНОСОМ БЛАСТОЦИСТ ПОВЫШАЕТ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Центр планирования семьи, Пушкин, Санкт-Петербург; ²Московский государственный университет

Полное удаление блестящей оболочки (*zona pellucida*) бластоцист является редко используемым, но эффективным вариантом вспомогательного хэтчинга. В день переноса (5-й день после оплодотворения) эмбрионы, достигшие стадии бластоцисты, обрабатывали ферментом проназой E, растворяющим *zona pellucida*, после чего осуществляли перенос в матку одного или двух эмбрионов полностью лишенных оболочки. Эффективность метода оценивали по частоте биохимической и клинической беременности, индексу имплантации и репродуктивным потерям. В исследовании участвовали пациентки ЭКО, которым назначен перенос эмбрионов на 5-й день развития и чьи эмбрионы к 5-му дню развития достигли стадии бластоцисты (ст. 1—5 по Д. Гарднеру). Пациентки были разделены случайным образом на две группы: опытную и контрольную. Группы не различались по возрасту пациенток (средний возраст 34 года) и по толщине эндометрия (средняя толщина 10 мм, медиана толщины 10 мм). Отобранные для переноса эмбрионы пациенток из опытной группы были подвергнуты вспомогательному хэтчингу путем полного удаления блестящей оболочки (*zona pellucida*). Эмбрионы пациенток контрольной группы переносили без использования вспомогательного хэтчинга. В обеих группах пациенткам переносили в матку одну либо две бластоцисты. Полное удаление блестящей оболочки (*zona pellucida*) осуществляли следующим образом: эмбрионы, отобранные для переноса, по-

гружали на 30—60 с в раствор фермента проназа Е (40 МЕ/мл, ЗАО «Протеинсинтез», Россия), растворение оболочки наблюдали в стереомикроскоп, после чего отмывали эмбрионы в буфере HEPES. Вся процедура занимает несколько минут, не требует специального оборудования и особых навыков. Частота наступления биохимической беременности (чХГ в крови более 50 МЕ/мл) составила в опытной группе (удаление ZP) 61,2% (34 из 55), в контрольной группе — 45,1% (23 из 51). Частота клинической беременности (визуализация плодного яйца с помощью УЗИ) составила в опытной группе 56,4% (31 из 55), в контрольной группе 41,2% (21 из 51). Репродуктивные потери в периимплантационный период (биохимическая беременность, не перешедшая в клиническую) сходны в обеих группах и составили в опытной группе 8,8% (3 из 34), в контрольной группе 8,7% (2 из 23). Частота имплантации (количество плодов к числу перенесенных эмбрионов) составила в опытной группе 53,4% (33 из 63), в контрольной группе 37,5% (24 из 64). Особо рассматривали случаи переноса в матку одного эмбриона — SET (от англ. singleembryotransfer): 47 случаев в опытной (85% от общего числа переносов в группе), 38 случаев в контрольной (74% от общего числа переносов в группе). После переноса одного эмбриона частота биохимической беременности составила в опытной группе (удаление ZP) 57,4% (27 из 47), в контрольной группе 42,1% (16 из 38). Частота клинической беременности составила в опытной группе 53,2% (25 из 47), в контрольной группе 36,8% (14 из 38). Репродуктивные потери после переноса одного эмбриона сходны в обеих группах и составили в опытной группе 7,4% (2 из 27), в контрольной группе 12,5% (2 из 16).

Выводы. Таким образом, полное удаление *zona pellucida* перед переносом эмбрионов в матку является простым, удобным, дешевым и безопасным методом повышения частоты наступления беременности.

* * *

С.И. Тевкин¹, Н.М. Джусубалиев², М.С. Шишиморова¹, В.Е. Полумисков¹, В.Н. Локшин¹

РЕЗУЛЬТАТЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ В СРЕДЕ С ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНЫМ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИМ ФАКТОРОМ (GM-CSF) У ВОЗРАСТНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕЫДУЩИМИ НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ВРТ В АНАМНЕЗЕ

¹Институт Репродуктивной Медицины; ² Центр «ЭКО», Алматы, Казахстан

В репродуктивном тракте женщины эмбрионы находятся в естественной физиологической среде, содержащей различные факторы роста, которые играют важную роль в регуляции нормального эмбрионального развития, улучшения имплантации и, в последующем, оптимизации развития плода и

плаценты. Среды для культивирования эмбрионов человека *in vitro* лишены ростовых факторов. В результате этого возможны задержка эмбрионов в развитии, увеличение уровня аномалий и апоптоза, что в дальнейшем сказывается на частоте наступления клинической беременности, имплантации, прерываний и патологий беременности (Hardy и соавт., 1989; Hansen и соавт., 2002; Maher и соавт., 2003; Dumoulin и соавт., 2010). Результаты исследований ростовых факторов показали, что добавление в культуральную среду гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) приближает культивирование эмбрионов человека *in vitro* к естественным условиям и положительно сказывается на эффективности проведения циклов ВРТ.

Цель исследования — сравнительный анализ эффективности культивирования эмбрионов человека в среде с добавлением GM-CSF по частоте наступления клинической беременности и имплантации у возрастных пациентов с предыдущими неудачными попытками ВРТ в анамнезе.

Материал и методы. Для предварительного исследования были проанализированы данные 36 циклов ЭКО/ИКСИ возрастных пациентов с двумя и более неудачными попытками ВРТ. Исследование основывалось на сравнении эффективности культивирования эмбрионов человека в среде EmbryoGen (EG) с добавлением GM-CSF и стандартной комбинации сред компании ORIGIO: ISM1 + Blast Assist (BA). Число циклов в опытной группе (EG) составило 15, в контрольной (ISM1 + BA) — 21. Оплодотворение ооцитов проводили стандартными методами ЭКО/ИКСИ. Критерии отбора: возраст пациенток 35 лет и старше, две и более неудачные попытки ВРТ в анамнезе, идиопатическое бесплодие, трубный фактор, эндокринное бесплодие. Оплодотворение, культивирование и перенос эмбрионов проводили в соответствии с рекомендациями производителя. Культивирование ооцитов/эмбрионов проводилось в инкубаторах SANYO, VAROLAB и миниинкубаторах PLANER (6% CO₂, 5% O₂, 89% N₂) при температуре 37,1 °C в соответствии с рекомендациями компании ORIGIO (pH: EG 7,20; IVF 7,30—35; ISM1 7,22—7,25; BA 7,35—40). Перенос эмбрионов в полость матки осуществляли на 3-и сутки после проведения оплодотворения. Результаты исследований оценивались по следующим параметрам: частота наступления клинической беременности на перенос и частота имплантации.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 38±3,1 и 38±3,2 года в контрольной и опытной группе соответственно. Среднее количество зрелых ооцитов на ТВП составило в группе ISM1 + BA 3,6 и в группе EG 3,7. Средний балл на перенос в контрольной и опытной группах составил 2,8 и 2,6 балла, при максимальной оценке 3,5 балла, среднее количество эмбрионов на перенос было одинаковым в обеих группах — 2,0. Результаты анализа эффективности культивирования эмбрионов в среде с добавлением GM-CSF показали, что частота наступления клинической беременности и частота имплантации в опытной группе (EG) были сравнительно выше и составили

46,7% (7 из 15) и 29% (9 из 31) против 19% (4 из 21) и 9,5% (4 из 42) в контрольной группе (ISM1 + BA).

Выводы. Полученные предварительные результаты исследования показали, что культивирование эмбрионов возрастных пациенток с предыдущими неудачными попытками ВРТ в среде EmbryoGen (ORIGIO) увеличивает частоту наступления клинической беременности и частоту имплантации. Присутствие в культуральной среде GM-CSF обеспечивает нормальный рост и развитие эмбрионов, регулирует взаимодействие эмбрионов с клетками эндометрия, повышает адгезию и пролиферацию трофобласта. Все это способствует улучшению имплантации и положительно сказывается на повышении эффективности неудачных программ ЭКО/ИКСИ. В настоящее время мы продолжаем исследования по применению среды с GM-CSF у пациенток, находящихся в различных группах риска, в том числе пациенток с прерывающимися беременностями.

* * *

Н.Ю. Костромина, В.А. Гордеева, И.В. Монахова, В.М. Здановский

ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДЫ EMBRYOGEN ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ

Центр лечения бесплодия «ЭКО», Москва

В ноябре 2011 г. в Европейском союзе была зарегистрирована «оптимальная» среда для культивирования ооцитов и эмбрионов — Эмбриоген (Embryogen). Отличительной особенностью этой среды является добавление в ее состав гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора GM-CSF. По данным литературы, этот фактор необходим для наступления и прогрессирования беременности при естественном зачатии, он способствует нормальному развитию эмбриона, а также участвует в регуляции процесса имплантации и иммунного ответа материнского организма. Многочисленные исследования у человека и животных показали, что добавление GM-CSF в среды для культивирования повышает эффективность применения ВРТ.

Цель исследования — оценить возможность и эффективность культивирования ооцитов и эмбрионов в среде Embryogen, содержащей GM-CSF, по частоте наступления беременности и имплантации эмбрионов у пациенток с неудачами применения программ ВРТ или неразвивающейся беременностью в анамнезе.

Материал и методы. За период с 01.08.12 по 17.02.13 с применением культуральной среды Эмбриоген проведено лечение бесплодия путем ВРТ (ЭКО, ЭКО+ИКСИ) у 31 пациентки в возрасте от 28 до 44 лет ($35,7 \pm 4,6$ года). У 24 из них ранее было проведено от 1 до 13 неэффективных попыток ЭКО, остальные 7 пациенток имели в анамнезе минимум одну неразвивающуюся

беременность. В среднем на пункцию было получено 4,1 ооцита (от 1 до 12) на стадии МП и при этом число эмбрионов «top quality» на перенос составило 1,9. Оплодотворение и культивирование ооцитов и эмбрионов проводили в среде Embryogen согласно рекомендации производителя.

Результаты. Беременность наступила у 14 (45,2%) пациенток, частота имплантации также была достаточно высокой и составила 23,8%. Все беременности оказались одноплодными. У 1 пациентки беременность была прервана по медицинским показаниям в связи с выявленной у плода трисомией по 21-й хромосоме, подтвержденной данными пренатальной диагностики. У 2 пациенток была диагностирована неразвивающаяся беременность на сроке 8–9 нед.

Выводы. Результаты данного исследования подтверждают достаточную эффективность применения среды, содержащей GM-CSF для культивирования ооцитов и эмбрионов, даже у пациенток с неудачными попытками ВРТ или неразвивающейся беременностью в анамнезе. В настоящее время продолжается наблюдение за прогрессирующими беременностями и продолжается начатое исследование.

* * *

**Е.В. Петрова, Н.П. Макарова, О.Н. Красношока, Л.М. Казарян,
К.У. Алиева**

ПРЕИМУЩЕСТВА РАННЕЙ КОМПАКТИЗАЦИИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ, Москва

Одним из ключевых этапов раннего эмбрионального развития человека является процесс компактизации 8-клеточного эмбриона, в результате чего формируется морула. Компактизация знаменует начало формирования бластоцисты и в норме приводит к потере тотипотентности клеток и дифференцировке наружного слоя клеток (трофоэктодерма) бластоцисты и внутренней клеточной массы, что считается проявлением начала транскрипции эмбриональной ДНК. Согласно так называемой *time lapse*-технологии, морулы должны сформироваться из 8-клеточного эмбриона к 4-м суткам после оплодотворения, а изменение скорости компактизации является плохим прогностическим признаком. Однако на данный момент нет единого мнения о влиянии преждевременной компактизации эмбриона на потенциал его дальнейшей имплантации. Наш опыт культивирования *in vitro* показывает, что перенос морул на 3-и сутки после оплодотворения оказывается более успешным, чем 8-клеточных эмбрионов.

Цель исследования — статистическое обоснование влияния ранней компактизации эмбрионов на прогноз их имплантации и развития беременности в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материал и методы. Для исследования были отобраны 258 пациенток в возрасте от 23 до 50 лет (средний возраст составил $29,9 \pm 0,3$ года), которым в циклах экстракорпорального оплодотворения переносили эмбрионы на 3-и сутки после оплодотворения. Критериями отбора пациенток в группы служили только переносимые эмбрионы на 3-й день без выделения женщин по каким-либо клиническим или эмбриологическим характеристикам (чаще всего естественные циклы и женщины с «бедным ответом»). В момент переноса на 3-й день после оплодотворения (65–70 ч) эмбрионы оценивали по количеству бластомеров и степени фрагментации, выделяя появление морул (бластомеры неразличимы). По фрагментации эмбрионы относили к классу «а» при наличии менее 5% фрагментации, к классу «в» — от 5 до 10%. Морулы выделяли отдельно.

Все пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу МОР вошли 86 пациенток с переносом только морул, в группу 8БЛ — 172 женщины, которым переносили эмбрионы 8-клеточных стадий (8а, 8в). Среди указанных групп выделяли подгруппы с переносом 1 и 2 эмбрионов. Статистическая обработка данных была выполнена при помощи программ Microsoft Excel, SPSS v.17. Проведен одновыборочный тест Колмогорова—Смирнова для проверки на нормальное распределение. Для количественных параметров при нормальном распределении были определены: среднее значение (M), ошибка среднего (m), для качественных данных — частоты (%). Для сравнения непрерывных данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп). Для сравнения непараметрических данных применяли методы Крускала—Уоллиса (для нескольких групп), попарное сравнение осуществляли с помощью U-критерия Манна—Уитни (для двух групп) для несвязанных совокупностей. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$ (95% уровень значимости) и статистически максимально значимыми при $p < 0,01$ (99% уровень значимости). Качественные данные сравнивались с применением таблиц сопряженности и оценки межгрупповых различий по методу χ^2 Пирсона, точному тесту Фишера. Применялось вычисление разницы рисков и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты. В подгруппе МОР-1 (пациентки с переносом только одной морулы на 3-и сутки после оплодотворения) частота положительных результатов ЧХГ составила 19,2%, в подгруппе МОР-2 (пациентки с переносом двух морул на 3-и сутки после оплодотворения) — 17%, в подгруппе 8БЛ-1 (пациентки с переносом только одного 8-клеточного эмбриона на 3-и сутки после оплодотворения) — 8,2%, а в подгруппе 8БЛ-2 (пациентки с переносом двух 8-клеточных эмбрионов на 3-и сутки после оплодотворения) — 13%. Частота имплантации в данных группах пациенток составила 7,8, 8,4, 14,2 и 8,1% соответственно. Частоты наступления клинических беременностей в обеих группах оказались сопоставимы и составили 13,9% для группы

МОР и 13,5% для группы 8БЛ. Частота ранних репродуктивных потерь составила 16,7% в группе МОР и 18,2% в группе 8БЛ. Кроме того, в группах МОР и 8БЛ были выделены подгруппы пациенток с вынужденным переносом одного или двух эмбрионов (С-SET и С-DET соответственно) и подгруппы с переносом одного или двух эмбрионов при возможности выбора (Е-SET и Е-DET соответственно). Частота наступления беременности при переносе одной морулы без возможности выбора составила 0%, двух морул — 5,9%, одного 8-клеточного эмбриона — 11,6%, двух 8-клеточных эмбрионов — 14,0%. Частота наступления беременности при возможности elective переноса одной морулы составила 28,5%, elective переноса двух морул — 20,9%, elective переноса одного 8-клеточного эмбриона — 0%, двух 8-клеточных эмбрионов — 13,6%.

Выводы. Проведенное исследование статистически достоверно показало, что при наличии возможности выбора эмбриона на 3-и сутки после оплодотворения более перспективным является перенос сформированной морулы, в отличие от переноса 8-клеточного эмбриона, несмотря на данные time lapse-технологии.

СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

Н.Г. Митюшина, Е.В. Юткин, И.А. Кузнецова, О.С. Горская,
Н.В. Юрматова, Е.Ю. Плохова, П.А. Базанов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ МЕТОДОМ PCSI ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ

ВитроКлиник, Москва

Внедрение ИКСИ в рутинную практику стало огромным прорывом ВРТ в лечении мужского бесплодия. Тем не менее селекция сперматозоидов при проведении ИКСИ проводится достаточно субъективно и вызывает некоторые вопросы. В процессе созревания сперматозоида и продвижения его в репродуктивном тракте возможны дополнительные воздействия на сперматозоид, приводящие к достаточно гетерогенной (в качественном измерении) популяции, даже у мужчин с нормальными показателями спермы. Очевидно, что при оплодотворении *in vivo* включаются эволюционно отработанные механизмы, позволяющие отобрать сперматозоид лучшего качества. Появление дополнительных методов селекции сперматозоидов при проведении ИКСИ — это попытка приблизить отбор сперматозоида *in vitro* к естественной селекции. Особенно это становится актуальным при проведении ЭКО/ИКСИ у пациентов с небольшим количеством ооцитов. Как правило, данным пациентам проводится процедура ИКСИ.

Цель исследования — в нашей работе представлен ретроспективный анализ влияния селекции сперматозоидов методом PCSI на наступление беременности у пациенток с небольшим (≤ 3) количеством ооцитов и у пациенток с многократными (≥ 3) попытками ЭКО/ИКСИ, независимо от качества спермы.

Материал и методы. В первой части исследования был проведен сравнительный анализ двух групп пациенток (93 и 38 пациенток соответственно), у которых при трансвагинальной пункции фолликулов было получено три ооцита и менее. Группы были сопоставимы по возрасту пациенток (35,9 и 35,7 года соответственно) и длительности бесплодия. В группах сравнения отсутствовали пациентки с крайне выраженным мужским фактором. В 1-й группе оплодотворение проводилось методом ИКСИ с традиционными критериями выбора сперматозоидов (подвижность и морфология), во 2-й группе селекция сперматозоидов проводилась на основании связывания их с гиалуроновой кислотой (чашки PCSI). Во второй части исследования сравнивалась результативность программ ЭКО/ИКСИ у пациенток с большим (≥ 3) количеством предыдущих ЭКО. 1-я группа ИКСИ составила 46

пациенток, 2-я группа PCSI — 15. Группы были сопоставимы по возрасту (36 лет и 35,2 года соответственно), длительности бесплодия, отсутствию крайне выраженного мужского фактора.

Результаты. Результаты первой части исследования. Частота оплодотворения составила 91,6% в группе ИКСИ и 96% в группе PCSI. Частота наступления беременности в двух группах сравнения составила 29 и 36,8% соответственно. Во второй части исследования. Частота оплодотворения в группе ИКСИ составила 78,1 и 91,4% в группе PCSI, а частота наступления беременности — 39 и 42,8% соответственно.

Выводы. Полученные в нашей работе данные позволяют сделать предварительный вывод о том, что дополнительная селекция сперматозоидов с помощью гиалуроновой кислоты является эффективным методом при проведении ИКСИ у пар с неблагоприятным прогнозом. Для получения более достоверных результатов необходимы дополнительные исследования с увеличением числа наблюдений.

* * *

**М.Б. Аншина¹, И.И. Калинина¹, И.И. Степанова², К.А. Ильин¹,
С.А. Сергеев¹, Н.А. Шамугия¹, А.А. Смирнова¹**

ГЛИКОДЕЛИН В ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ И ИСХОДЫ ВРТ

¹Центр Репродукции и Генетики «ФертиМед»; ²ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, Москва

В последние годы в практике ВРТ наметилась тенденция к уменьшению числа переносимых эмбрионов, что связано с необходимостью снижения частоты многоплодной беременности — одного из самых значимых факторов риска для матери и плода. Идеальным признан селективный перенос одного наиболее перспективного эмбриона с замораживанием всех оставшихся для последующего использования. Морфологическая оценка преимплантационных эмбрионов является самым доступным и распространенным методом их селекции в рутинной практике центров ВРТ. Однако, по мнению ряда исследователей, она недостаточна для выбора эмбрионов с наиболее высоким шансом имплантации. В настоящее время активно проводятся исследования, связанные с анализом состава фолликулярной жидкости (ФЖ) — микроокружения ооцитов, в которой присутствуют как компоненты сыворотки крови, так и продукты секреторной активности клеток гранулезы и тека-ткани яичника. В поисках дополнительных критериев оценки качества эмбрионов изучали гликоделин F — белок, который продуцируется лютеинизированными клетками гранулезы поздних вторичных фолликулов яичника и секретируется в фолликулярную жидкость.

Цель исследования — установление связи между уровнем гликоделина в фолликулярной жидкости и исходами ВРТ.

Материал и методы. Концентрацию гликоделина в фолликулярной жидкости определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Исследовали корреляцию параметров ЭКО, ИКСИ, «хорошее качество эмбриона», «плохое качество эмбриона», «п/я» (плодное яйцо) и концентрации гликоделина.

Результаты. Корреляционный анализ по Спирмену выявил слабую, но достоверную положительную связь между наличием «п/я» и концентрацией гликоделина ($r=0,13$, $p=0,047$). Корреляция между остальными параметрами не выявлена.

Выводы. Таким образом, получены данные, которые позволяют дать негативный прогноз в отношении имплантации эмбрионов, образовавшихся путем оплодотворения ооцитов, аспирированных из фолликулов с концентрацией гликоделина в фолликулярной жидкости менее 0,3 и более 30 нг/мл.

* * *

Ж.Б. Тайбагарова, В.Н. Локшин, А.Г. Баймурзаева

SET ИЛИ НЕТ

Институт Репродуктивной Медицины, Алматы, Казахстан

Лечение бесплодия при помощи ВРТ становится все более и более стандартной процедурой. Однако баланс между эффективностью программ и их безопасностью для пациентки и будущего ребенка не теряет своей актуальности. Перенос в полость матки более одного эмбриона увеличивает риски наступления многоплодной беременности. Каковы перспективы снижения многоплодия при условии адекватных показателей эффективности программ, насколько клиники, врачи и пациенты готовы к SET (single embryo transfer) переносу одного эмбриона, почему DET (double embryo transfer) перенос двух эмбрионов не исключается в программах ЭКО? Эти вопросы ставит перед собой мировое сообщество специалистов, работающих в области репродуктивной медицины. По данным ESHRE 2009 г., в Европе SET выполнялся только в 24% и в 57% DET. SET в Австралии и Новой Зеландии вырос с 14,2% в 1999 г. до 67,8% в 2008 г. По данным трех метаанализов рандомизированных клинических исследований, рождаемость после SET 26%, после DET 43% и 30% в DET были близнецами, в том числе 1–2% монозиготными двойнями, а в 70% наступила одноплодная беременность.

Цель исследования — провести анализ эффективности программ ЭКО/ИКСИ у пациенток с выходом более 3 бластоцист с переносом одного и двух эмбрионов, изучить при этом перспективы снижения многоплодия и перинатальных потерь.

Материал и методы. Проведен анализ 803 протоколов ЭКО/ИКСИ у пациенток, прошедших программу ЭКО по поводу бесплодия в Институте Репродуктивной Медицины Алматы за 2011–2012 гг. с выходом более трех

бластоцист. Частота таких программ составила 27% к общему числу, проведенных за 2 года протоколов. Средний возраст пациенток $31,3 \pm 2,1$ года. Первичное бесплодие имело место в 41% случаев, вторичное — в 59%. Средняя продолжительность бесплодия составила $5,3 \pm 1,2$ года. У исследуемых женщин было проведено от 1 до 7 попыток ЭКО. Для оценки гинекологического и соматического здоровья пациентов использовались общепринятые методы обследования. Стимуляцию суперовуляции проводили по «короткому», «длинному» или «супердлинному» протоколам с агонистами ГнРГ и схеме с антагонистами ГнРГ. Ультразвуковой скрининг осуществлялся с помощью аппарата Medisson (Корея) влагалищным датчиком с частотой 0,5 МГц, трансвагинальная пункция, фертилизация *in vitro* и перенос эмбрионов проведены по общепринятым методикам. Диагностика беременности проводилась на 14-й день методом исследования чХГ в плазме крови и методом вагинальной эхографии плодного яйца в полости матки на 20–21-й день.

Результаты. Перенос эмбрионов на 5-е сутки. Одного 64 — 18,2% (2011 г.), 62 — 14,4% (2012 г.); двух 250 — 71% (2011 г.); 334 — 77,1% (2012 г.); трех 37 — 10,5% (2011 г.), 37 — 8,5% (2012 г.)

В одном случае в 2011 г. пациентке 46 лет перенесено 4 эмбриона 2 морулы и 2 ранние бластоцисты. Эффективность программ на ЕТ составила:

SET 40,6% — в 2011 г., 41,9% — в 2012 г.

DET 53,6% — в 2011 г., 59% — в 2012 г.

TET 73% — в 2011 г., 57% — в 2012 г.

При переносе двух эмбрионов одноплодная беременность наступила в 70% в 2011 г. и в 89% в 2012 г., беременность двойней — 28,5 и 10,5%, тройней — 1,5 и 0,5% соответственно. Увеличение частоты одноплодной беременности в циклах с DET в 2012 г. по сравнению с 2011 г. может быть обусловлено переносом в цикле стимуляции эмбриона лучшего качества с эмбрионом среднего (или плохого) качества и криоконсервацией оставшихся эмбрионов. Количество пререносимых бластоцист в зависимости от попытки и протокола: 1-я попытка ЭКО/ИКСИ 247 случаев (одна отмена ЕТ), SET 50 (20,2%) случаев, DET 175 (70,9%), ЕТ 320 (8,1%), ЕТ 41 (0,4%); 2-я попытка ЭКО/ИКСИ 64 случая (одна отмена ЕТ), SET 7 (10,9%) случаев, DET 50 (78,1%), ЕТ 36 (9,4%); 3-я попытка ЭКО/ИКСИ 30 случаев, SET 7 (23,3%), DET 19 (63,3%), ЕТ 34 (13,3%); 4-я попытка ЭКО/ИКСИ 11 случаев, DET 6 (54,5%), ЕТ 35 (45,5%); в 6-й и 7-й попытках ЭКО/ИКСИ были перенесены все три бластоцисты. Программ с донорскими ооцитами прошло 72 (две отмены ЕТ) SET 12 (16,7%) случаев, DET 52 (72,2%), ЕТ 36 (8,3%).

Не оправдан перенос 3 эмбрионов 5-го дня в первой и второй попытках ЭКО, а также в протоколах с донацией ооцитов.

Выводы. 1. Высокая эффективность SET в протоколах ВРТ с получением более трех бластоцист позволяет считать его наиболее оптимальным вы-

бором для пациентов, предоставляя им максимально полную информацию о рисках многоплодной беременности. 2. Не оправдан перенос двух и трех blastocyst в первой и второй попытках ЭКО, а также в протоколах с донацией ооцитов. 3. Высокий риск многоплодия при переносе двух blastocyst (более 30%) позволяет рекомендовать DET только при предшествующих неуспешных программах ВРТ и у пациенток старше 38 лет. 4. Необходима готовность врача и пациента к переходу на SET. Чему будет способствовать качество и снижение экономических затрат в криопротоколах, готовность к незначительному снижению эффективности программ с высокой кумулятивной частотой наступления беременности после криопротоколов.

* * *

Р.В. Безруков, М.П. Яхьярова

СЕЛЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ МЕТОДОМ PICSИ ПРИ АЗООСПЕРМИИ

Институт Репродуктивной Медицины, Алматы, Казахстан

С самого начала применения метода ICSI при мужском бесплодии ведутся исследования по улучшению эффективности данных программ, и одним из ведущих направлений является селекция сперматозоидов. При естественном оплодотворении зрелые сперматозоиды имеют несколько специфических рецепторов для связывания с гиалуроновой кислотой, на этом принципе разработан метод селекции сперматозоидов — PICSИ (Physiological ICSI). Используются пластиковые чашки, покрытые микроточками гиалуроновой кислоты, с которыми связываются зрелые сперматозоиды. Сперматозоиды, которые присоединились к гиалуроновой кислоте, обладают рядом преимуществ: низким уровнем фрагментации ДНК, низкой частотой анеуплоидии, отсутствием апоптотических маркеров, способностью к связыванию с зоной пеллюцида, нормальным количеством цитоплазмы. Использование сперматозоидов в ICSI после селекции методом PICSИ увеличивает эффективность программ по данным многих исследований (F. Hambiliki, M. Bungum 2010; L. Parmegiani и соавт., 2010, и др.).

Цель исследования — проанализировать возможность применения Physiological ICSI для селекции сперматозоидов, полученных оперативным путем (PESA, TESE), у пациентов с обструктивной азооспермией перед стандартной процедурой ICSI для увеличения эффективности программы.

Материал и методы. За период с октября 2012 г. по март 2013 г. в отделении ЭКО Института Репродуктивной Медицины Алматы, выполнено 20 программ ICSI с использованием сперматозоидов после биопсии придатков и яичек (PESA — 18 случаев, TESE — 2) у пациентов с обструктивной азооспермией. Средний возраст мужчин 36 лет. Средний возраст женщин 32 года. Среднее количество зрелых ооцитов — 6. Из 20 программ в 9 случаях уда-

лось использовать селекцию сперматозоидов методом Physiological ICSI. Исследование выполнялось с применением чашек PICSИ фирмы Origio.

Результаты. В 9 проведенных программах с использованием сперматозоидов после биопсии и селекции сперматозоидов методом PICSИ процент нормального оплодотворения составил 86 (в группе ICSI сперматозоидами из эякулята за этот же период времени 77%); процент выхода бластоцист составил 55 (40%); клиническая беременность наступила в 5 программах — 55,6% (41,7%). В 11 случаях сперматозоиды не удалось исследовать методом PICSИ по причине недостаточной концентрации или отсутствия связывания с гиалуроновой кислотой.

Выводы. В проведенном исследовании мы отмечаем увеличение числа выхода бластоцист и наступления беременности после использования селекции сперматозоидов методом PICSИ у пациентов с обструктивной азооспермией. В доступных поисковых системах и базах данных нами не найдено подобных публикаций, и, возможно, это первая работа по применению PICSИ при азооспермии. Малое количество проведенных программ не позволяет нам рассчитать индексы достоверности и требует дальнейшего изучения.

* * *

О.А. Попова, Г.М. Ким

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ICSI С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Медицинский центр Астана ЭКОЛАЙФ, Астана, Казахстан

Одной из актуальных и широко обсуждаемых проблем является нарушение репродуктивной функции мужчин, состоящих в бесплодном браке, согласно данным литературы, мужской фактор бесплодия составляет 50%, азооспермия выявляется в 10—15% случаев.

Цель исследования — сравнить эффективность программ ICSI с использованием тестикулярных сперматозоидов и программ ICSI с тяжелыми формами олигоастенотератозооспермии.

Материал и методы. В исследование включено 32 программы ICSI с использованием тестикулярных сперматозоидов, проведенных в период с 2009 по 2012 г.— 1-я группа и такое же число программ ICSI с тяжелой формой олигоастенотератозооспермии — 2-я группа пациентов. Учитывался только мужской фактор бесплодия. Возраст женщин в группах составил 32—37 лет. Оплодотворение, культивирование и перенос эмбрионов проводили по стандартной методике. Для сравнения групп использовались следующие критерии: процент оплодотворения, процент дробления, количество качественных эмбрионов (класс А), количество переносимых эмбрионов, процент наступления биохимической и клинической беременностей.

Результаты. Процент оплодотворения в обеих группах находился в пределах 82,3—84,5. Дробление в 1-й группе составило 87,7%, во 2-й — 96%. Эмбрионы класса А на 3-й день развития составили 52,3% в 1-й группе и 44% — во 2-й. Среднее количество переносимых эмбрионов на одну пациентку одинаково в контрольной и исследуемой группе — 2,3. Положительный чХГ на 14-й день после переноса эмбрионов в 1-й группе — 40,6% (13), во 2-й — 46,8% (15). Клиническая беременность в 1-й группе составила 31,2% (10), во 2-й — 18,7% (6).

Выводы. Сравнение исследуемой и контрольной групп показало, что процент оплодотворения и дробления отличается незначительно, однако частота наступления клинической беременности более высокая в группе с использованием тестискулярных сперматозоидов.

* * *

В.Н. Ивахненко, Г.В. Бадалян, Я.А. Черкезов, К.В. Краснополяская

ПОДВИЖНОСТЬ X- И Y-НЕСУЩИХ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Отделение репродукции Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии

Желание предугадать и более того выбрать пол будущего ребенка объединяет родителей всего мира. По опросам, более половины пациентов клиник по лечению бесплодия, желали бы выбрать пол ребенка, если бы это было предложено им бесплатно. Однако наиболее надежные процедуры определения пола преимплантационных эмбрионов — преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) и метод сортировки сперматозоидов проточной цитофлуориметрией, с одной стороны, являются дорогостоящими и не предлагаются бесплатно, с другой — наличие законодательных ограничений не позволяет определять пол ребенка без медицинских показаний. Помимо лабораторных методов, у будущих родителей бытует знание о существовании нескольких нетрадиционных, простых и бесплатных методов определения пола планируемого ребенка. Один из них основывается на предположении, что сперматозоиды, несущие X-хромосому живут дольше тех, что несут Y-хромосому и поэтому половой акт за 2—3 дня до овуляции вероятнее предполагает зачатие девочкой, чем мальчиком. Данные, опубликованные в поддержку или оспаривающие такой метод планирования пола ребенка, недостаточно доказательны, так как основываются на определении даты овуляции, что в большинстве случаев неточно. Мы провели исследование, убедительно отвечающее на вопрос — действительно ли Y-несущие сперматозоиды, обладают меньшей жизнеспособностью, чем сперматозоиды с X-хромосомой.

Цель исследования — определение времени, в течение которого сперматозоиды сохраняют подвижность *in vitro* при комнатной температуре и изменение пропорции X- и Y-несущих сперматозоидов.

Материал и методы. Суспензии сперматозоидов были получены из 44 образцов эякулята. Все образцы имели нормальные показатели спермограммы (нормозооспермия, ВОЗ, 2010). Полученный эякулят был обработан стандартным методом очистки для экстракорпорального оплодотворения. Очищенная суспензия сперматозоидов в количестве 200 мкл добавлялась во флаконы с 10 мл среды (Fertipro). Подвижность сперматозоидов оценивалась ежедневно, и фиксировался день, когда в образцах оставались последние подвижные сперматозоиды, движение которых могло выражаться лишь в подергиваниях хвоста. Такие сперматозоиды отбирали с помощью микропипетки для ИКСИ (СООК), переносили на предметное стекло и фиксировали раствором метанол: уксусная кислота (3:1) («Sigma»). Всего было зафиксировано 56 сперматозоидов, в ядрах которых методом флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) были определены X- и Y-хромосомы.

Результаты. Результаты этого исследования показывают, что единичные сперматозоиды сохраняли подвижность от 12 до 23 дней. Средняя продолжительность сохранения подвижности при комнатной температуре составила 16 дней. Анализ ядер методом FISH позволил определить пропорции X- и Y-несущих сперматозоидов. Из исследованных 56 фиксированных ядер в 8 (14%) сигналы были недостоверны для их учета, а из оставшихся 48 ядер в 25 (52%) сигналы были представлены X-хромосомой и в 23 (48%) — Y-хромосомой.

Выводы. Основываясь на результатах FISH-анализа, мы не наблюдали изменений в пропорции X- и Y-несущих сперматозоидов (52 и 48% соответственно) в зависимости от длительности сохранения подвижности сперматозоидов в культуральной среде. Мы показали, что наличие X- или Y-хромосомы не определяет жизнеспособность и сохранение подвижности сперматозоидов и экспериментально ставит под сомнение эффективность метода определения пола ребенка по моменту зачатия.

* * *

Н.П. Макарова, Е.А. Калинина

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ИКСИ ПРИ АБСОЛЮТНОЙ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ

Отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва

Абсолютная астенозооспермия, т.е. 100% неподвижных сперматозоидов в эякуляте, встречается с частотой 1 на 5000 случаев в когорте бесплодных пациентов. При выполнении оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ) клинический эмбриолог сталкивается в проблемой дифференцирования живых неподвижных сперматозоидов (только такие пригодны для оплодотворения и дальнейшего

развития эмбриона) от мертвых (непригодны для оплодотворения, происходит распад мужской ДНК, запущены необратимые процессы деградации всех внутриклеточных структур). Именно поэтому частота оплодотворения ооцитов в циклах ВРТ при абсолютной астенозооспермии существенно ниже по сравнению с другими патологиями сперматозоидов. Та же ситуация с отсутствием движения как головки, так и жгутика часто встречается при работе с образцами биоптата эпидидимиса/яичка и после криоразморозки (особенно длительно хранящейся, более 5 лет) спермы. Для решения проблемы существуют несколько методик, позволяющих выбрать для ИКСИ живой неподвижный сперматозоид, отличив его от мертвого, однако каждая методика имеет как преимущества, так и недостатки. В качестве «золотого стандарта» во всех клиниках мира принят так называемый HOS-тест (гипоосмотический тест на набухание жгутиков живых сперматозоидов, основан на полупроницаемости интактной клеточной мембраны; 3:1 фруктоза:цитрат натрия дигидрат). Однако при использовании на практике данная методика существенно удорожает процедуру ИКСИ, требует использования фазового контраста, а также проведения предварительного теста на наличие закрученных хвостов в образце эякулята. HOS-тест плохо работает с образцами биоптата и дает слишком медленное набухание (от 30 мин до 2 ч). В рутинной практике клинического эмбриолога мы иногда используем модифицированный HOS-тест, при котором диагностическим раствором служит комбинация 1:1 культуральная среда для сперматозоидов: деионизированная вода. Такой раствор дешевый, а жгутики сперматозоидов набухают в нем быстрее. Однако недостатки модифицированного теста остаются аналогичными классическому варианту HOS-теста. В качестве альтернативы для отбора живых сперматозоидов эмбриологами может быть использован механический touch-тест (в процессе отбора сперматозоидов иглой для ИКСИ происходит оценка гибкости жгутика). Метод не требует ни большого увеличения времени для ИКСИ, ни каких-либо инструментов, но при этом очень субъективен, а часто эффективен в руках только опытных эмбриологов. Точность метода также не превышает 30%. Еще одним способом дифференцировки живых сперматозоидов служит лазер. При действии лазера в инфракрасном диапазоне длин волн происходит разрушение мембраны клетки, отбор производят по степени скрученности жгутика. Метод требует использования дорогостоящего оборудования, которое есть не в каждой клинике ЭКО. Также лазер применяется без капель ПВП (непосредственно в культуральной среде для сперматозоидов), что делает иглу для ИКСИ менее управляемой, увеличивая риск дегенерации ооцита. Для отбора живых неподвижных сперматозоидов можно использовать также химические тесты. В частности, в 1984 г. был предложен тест с пентоксифиллином (*Pentoxifyllinum*). При добавлении его в отмытый эякулят происходит кратковременное увеличение подвижности сперматозоидов за счет увеличения

концентрации внутриклеточного цАМФ. Данная методика нами часто используется и кажется нам наиболее эффективной из всего арсенала средств дифференцировки. Разработанный дизайн культуральной чашки для ИКСИ позволяет существенно снизить время отбора живых клеток, увеличивая процент оплодотворения ооцитов.

* * *

Н.П. Макарова, Е.В. Петрова, А.М. Казарян, К.У. Алиева, Е.А. Калинина

ПОТЕНЦИАЛ РАЗВИТИЯ ООЦИТОВ С ДЕБРИСОМ В ПЕРИВИТЕЛЛИНОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ

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

При выполнении интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ) у клинического эмбриолога есть возможность оценить качество женской половой клетки и дать прогноз ее развития. Некоторые аномалии ооцита считаются критичными для оплодотворения и дробления (например, грубозернистая деструкция цитоплазмы), другие менее критичны, однако и они вносят свой вклад в развитие клетки. К таким некритичным патологиям принято относить появление дебриса в перивителлиновом пространстве. Такую гранулярность перивителлинового пространства можно наблюдать только в ооцитах на стадии МП, в клетках МI и GV дебрис не обнаруживается. Причина его появления до сих пор точно не выяснена. В настоящий момент опубликована только одна статья, в которой исследователи связывают гранулярность с преждевременным экзоцитозом секреторных гранул при больших дозах гонадотропинов в циклах ИКСИ (Hassan и соавт., 1998).

Цель исследования — оценить влияние гранулярности в перивителлиновом пространстве ооцита в циклах ИКСИ на частоту наступления клинической беременности.

Материал и методы. Для исследования были отобраны пациентки, проходящие лечение в Отделении вспомогательных технологий ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» в 2013 г. 1-ю контрольную группу составили 24 женщины в возрасте от 26 до 39 лет (средний возраст $34 \pm 3,6$ года) с диагнозом: трубно-перитонеальный фактор бесплодия. У данных пациенток в циклах экстракорпорального оплодотворения были получены зрелые морфологически нормальные ооциты. 2-ю экспериментальную группу составили пациентки, у которых присутствовали ооциты с дебрисом в перивителлиновом пространстве. В группу вошли 16 женщин в возрасте от 29 до 40 лет (средний возраст $34 \pm 3,1$ года). Всем пациенткам проводили стандартное оплодотворение методом ИКСИ по причине субфертильного статуса спермы. Тяжелые формы патозооспермии были ис-

ключены из исследования. Всем женщинам выполняли перенос эмбрионов в два этапа: на 3-и сутки и на 5-е по одному эмбриону. Эмбриологическое сопровождение проводили на культуральных средах СООК согласно рекомендациям производителя. Основным параметром оценки эффективности циклов ЭКО в данном исследовании считали показатель частоты наступления клинической беременности в расчете на перенос эмбрионов.

Результаты. Всего было изучено 82 ооцита в 1-й группе и 147 — во 2-й. Частота оплодотворения в обеих группах не различалась и составила $94,5 \pm 3,2$ и $91,1 \pm 2,9\%$ соответственно. Частота дробления была значительно выше в контрольной группе $93\% \pm 2,2\%$ против $81,1 \pm 5,4\%$. Частота наступления клинической беременности несколько выше была в контрольной группе $34,4 \pm 1,1\%$ против $30,5 \pm 3,1\%$. Проведенное изучение показало, что группы пациенток статистически значимо не отличались по выделенным эмбриологическим критериям. Частота наступления клинической беременности значимо не отличалась между группами. Данный факт может говорить о незначительном влиянии такой патологии, как дебрис в перивителлиновом пространстве, на дальнейшее развитие эмбриона и потенциал его имплантации в матке.

Выводы. Полученные данные показывают, что появление дебриса в перивителлиновом пространстве ооцита не влияет на результативность циклов ЭКО/ИКСИ, несмотря на некоторое снижение частоты дробления эмбрионов. Согласно данным электронной микроскопии, дебрис представляет собой остатки фолликулярных клеток, вовремя не отошедших от оолеммы. По нашему мнению, гормональный дисбаланс внутри фолликула приводит к нарушению структуры зоны пеллюцида и отрыву отростков фолликулярных клеток, примыкающих к оолемме ооцита. В настоящий момент предстоит доказать это предположение и найти клинические предикты патологии.

* * *

**И.В. Сенечкин, А.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, В.М. Гаврилов,
Е.В. Гергерт, Е.С. Младова, М.А. Курцер**

ВОЗМОЖНОСТИ TIME-LAPSE-ТЕХНОЛОГИИ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Перинатальный Медицинский Центр, Москва

Мониторинг морфологических особенностей эмбриона на всех этапах его экстракорпорального развития расширяет аналитический потенциал отбора перспективного эмбриона для переноса или криоконсервации. Морфокинетический анализ позволяет выявлять эмбрионы, способные развиваться до бластоцисты, проводить сравнительный анализ перспективности «хороших» бластоцист, а также оценивать степень риска наличия анеуплоидии преимплантационных эмбрионов. Данный метод, как правило, базируется на оцен-

ке времени наступления делений, интервалами между ними, а также учитывают различные морфологические события (фрагментация, многоядерность, асимметричность делений и т.п.). Существует несколько основных морфокинетических критериев качества (интервалы между 1-м, 2-м и 3-м делениями и их характер) и ряд дополнительных (время начала формирования бластоцисты, ее пульсация). Однако значения критериев с высокой прогностической способностью, описанные крупными лабораториями, не обязательно могут быть применимы с тем же успехом в вашей лаборатории вследствие ряда возможных различий в протоколах, системах и способах культивирования. В сообщении будут приведены результаты полугодичного опыта использования time-lapse-технологии (PrimoVision) с возможными подходами к выработке оптимизированных критериев качества в относительно короткие сроки, и дана количественная оценка ее клинической эффективности.

* * *

Д.А. Татару¹, Л.В. Осалчук², Е.В. Маркова¹, Ю.И. Шеина¹, А.В. Светлаков¹

СОЗДАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА ХРАНЕНИЯ И ПОДГОТОВКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК

¹Красноярский центр репродуктивной медицины; ²ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Важным фактором, влияющим на фертильность мужчины и здоровье его детей, является повреждение ДНК в сперматозоидах. Оценка фрагментации ДНК сперматозоидов методом проточной цитометрии все чаще начинает использоваться в клинической практике, однако создание оптимального протокола хранения и подготовки сперматозоидов для анализа до сих пор находится на стадии экспериментальной разработки.

Цель исследования — изучить влияние условий подготовки эякулята для оценки индекса фрагментации ДНК (ИФД) сперматозоидов методом проточной цитометрии.

Материал и методы. ИФД определяли у 18 пациентов Красноярского центра репродуктивной медицины цитофлуориметрическим методом с акридиновым оранжевым (Evenson, 1980) с модификациями (Шеина и соавт., 2012). ИФД оценивали немедленно после получения эякулята от пациента и после хранения сперматозоидов в различных условиях. Исследовали влияние температуры (4, 25 и 37 °С) и длительности (от 1 до 72 ч) инкубации нативного эякулята, а также условий хранения сперматозоидов при –20 и –70 °С в нативном эякуляте, в осадке после центрифугирования эякулята и в TNE-буфере.

Результаты. В эякуляте, хранившемся при 4°С, ИФД не изменялся в течение 48 ч, но увеличился на 5% через 72 ч. При хранении эякулята при 25 и 37 °С в течение суток ИФД увеличивался на 9 и 28,1% соответственно, а в

течение 2 сут — на 21,6 и 48% соответственно. Инкубация эякулята при 37 °С в течение 1 ч увеличивала ИФД на 4,5% ($p=0,005$ по Вилкоксону), а в течение 2 ч — на 7,2%. Наблюдались существенные межиндивидуальные различия по степени увеличения ИФД под воздействием изучаемых температур инкубации эякулята. Хранение сперматозоидов при температуре –20 °С или при –70 °С в нативном эякуляте, в осадке или в буфере не влияло на значение ИФД. После размораживания сперматозоидов ИФД не менялся в течение 1-го часа (инкубация при 4 °С) и начинал увеличиваться после 2-го часа независимо от способа хранения.

Выводы. Хранение эякулята до анализа при 4 °С в течение 48 ч не приводит к значимым изменениям ИФД, но применение для этой цели 37 °С недопустимо. Хранение сперматозоидов при –20 или –70 °С не оказывает существенного влияния на ИФД, однако после их размораживания измерения необходимо проводить в течение первого часа.

* * *

Л.А. Беккерова¹, Ю.В. Шепкина², В.В. Честков²

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА СРЕДЫ СПЕРМСЕЛЕКТ ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА

¹ООО НПП «ПанЭко»; ²ГУ МГНЦ РАМН, Москва

Среды на основе суспензии наночастиц силикагеля, покрытого силаном, широко используются для фракционирования сперматозоидов человека. Нами оценена возможность оптимизации состава среды, используемой при таком фракционировании. В работе использована сперма от 47 здоровых доноров и больных с различными нарушениями сперматогенеза. Фракционирование проводили центрифугированием в ступенчатом градиенте силикагеля при 1500 об/мин в течение 20 мин. При использовании суспензии силикагеля, приготовленной на среде Спермопреп, фракционирование сперматозоидов не позволяло их обогатить подвижными сперматозоидами. Фракционирования удалось достигнуть при повышении концентрации ЭДТА в концентрате силикагеля до 1,5 мМ. При этом наилучшие результаты фракционирования получены при использовании градиента 45–90% ($1,5 \pm 0,2$ -кратное обогащение живыми сперматозоидами). Предпринята попытка замещения ЭДТА на более физиологичный хелатирующий анион, цитрат. Концентрацию цитрата натрия в суспензии силикагеля довели до 3 и 20 мМ и затем готовили 45–90% градиент со средой Спермопреп. При концентрации цитрата 3 мМ обогащение живыми сперматозоидами достигало не более 1,1, тогда как при 20 мМ концентрации цитрата результаты фракционирования совпадали с данными, полученными с ЭДТА. Таким образом, цитрат натрия может быть использован вместо ЭДТА для фракционирования сперматозоидов человека.

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ

С.А. Яковенко¹, Н.В. Дмитриева¹, С.Ю. Ншанян¹, М.А. Харитонов¹,
В.П. Апрышко¹, Е.Ю. Симоненко²

ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТРИФИКАЦИИ ЯЙЦЕКЛЕТОК

¹Клиника Альтравита; ²Кафедра биофизики МГУ им. Ломоносова, Москва

Недавно в литературе разными авторами было показано, что в циклах ЭКО частота наступления беременности (ЧНБ) при использовании криоконсервированных яйцеклеток или криоконсервированных эмбрионов сравнима с ЧНБ в так называемых «свежих» ЭКО циклах, т.е. циклах ЭКО с яйцеклетками и эмбрионами, не подвергавшимися заморозке. В клинике Альтравита витрификация яйцеклеток применяется на протяжении последних 3 лет и представляет интерес сравнить эффективность данного подхода с известными данными литературы.

Цель исследования — исследование влияния витрификации яйцеклеток на развитие эмбрионов и ЧНБ после переноса бластоцист в полость матки в естественном или заместительном цикле подготовки эндометрия.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ процента выживаемости витрифицированных яйцеклеток после их разморозки, процента их оплодотворения, процента развития до бластоцисты и ЧНБ после переноса бластоцист в полость матки в естественном или заместительном цикле подготовки эндометрия за период работы клиники Альтравита с марта 2010 г. по декабрь 2012 г. В исследовании участвовали 48 пациенток от 26 до 47 лет (средний возраст $34,6 \pm 6,3$ года). Средний индекс массы тела пациенток был $21,9 \pm 2,8$ кг/м². Контролируемая овариальная стимуляция проводилась с использованием антагонистов и рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона со средней стартовой дозой $215 \pm 52,9$ МЕ. Витрификация яйцеклеток была применена по медицинским или социальным показаниям, в частности при 13 случаях аспирационной биопсии яичка мужа. Витрификация и оттайка яйцеклеток были выполнены по технологии открытой витрификации в жидком азоте методами Cryotop и Cryotech (Kuwayama, 2005 и 2011) соответственно.

Результаты. Всего было получено 578 ооцитов после пункции фолликулов, из них было витрифицировано 474 зрелых яйцеклетки (в среднем $8,5 \pm 6,8$ на одну пункцию фолликулов). 444 яйцеклетки были разморожены, из них 341 яйцеклетки выжили. Выжившие яйцеклетки были оплодотворены методом ИМСИ с процентом оплодотворения 61,3 (210 зигот с двумя пронуклеусами). Процент развития до бластоцисты составил 50,5. 62 бластоцисты отличного или хорошего качества были перенесены в полость матки. Среднее количество эмбрионов на перенос составило $1,6 \pm 0,7$. 44 остав-

шихся эмбриона были витрифицированы. В 4 случаях перенос эмбрионов был отменен по причине отсутствия эмбрионов хорошего качества на день переноса. Толщина эндометрия на день переноса была $10,4 \pm 3,7$ мм. Клиническая ЧНБ составила 67 и 35% в естественном и заместительном циклах подготовки эндометрия соответственно, что дало 50% ЧНБ в целом.

Выводы. 3-летний опыт применения витрификации яйцеклеток пациентов в циклах ЭКО с ИМСИ показал, что витрификация яйцеклеток по методу Kuwayama является высокоэффективной, особенно в естественных циклах подготовки эндометрия, и соответствует результатам, полученным в зарубежных клиниках ЭКО.

* * *

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

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И НАТИВНЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО

¹Клиника АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

В настоящее время витрификация является высокоэффективным методом криоконсервации ооцитов человека и успешно используется во многих клиниках ЭКО. Многие авторы отмечают высокую результативность использования витрифицированных донорских ооцитов, сравнимую с результативностью нативных циклов. Кроме того, применение замороженных ооцитов позволяет решить различные проблемы, связанные с получением нативных ооцитов. В связи с этим витрифицированные ооциты доноров становятся все более востребованы в программах ВРТ, и создание банка донорских ооцитов является актуальной задачей для многих лабораторий. В клинике АВА-ПЕТЕР к 2012 г. был сформирован банк донорских витрифицированных ооцитов, который в настоящее время активно используется врачами клиники.

Цель исследования — оценить эффективность донорских программ с витрифицированными ооцитами; сопоставить эмбриологические параметры и клинические исходы в циклах с криоконсервированными и нативными ооцитами.

Материал и методы. В анализ вошло 558 циклов с использованием ооцитов доноров, проведенные в клинике АВА-ПЕТЕР в 2012—2013 г. Из них 408 циклов — с нативными, 150 — с витрифицированными ооцитами. Общее количество зрелых нативных ооцитов было 6088, выживших после расконсервации ооцитов — 1888. Витрификацию ооцитов проводили согласно протоколу Kuwayama и соавт. (2005), используя наборы для витрификации

Kitazato. Оценку эффективности проводили учитывая следующие эмбриологические и клинические параметры: частота оплодотворения, частота использования эмбрионов (количество перенесенных и криоконсервированных эмбрионов), частота имплантации, частота наступления беременности, частота многоплодия и частота прерываний. При подсчете числа беременностей учитывали только беременности, подтвержденные ультразвуковым исследованием. Для статистической оценки результатов пользовались критерием Стьюдента.

Результаты. Частота выживания ооцитов после расконсервации в среднем составила 82% (68—100%). Во всех циклах с использованием витрифицированных ооцитов был произведен перенос эмбрионов; в 65% протоколов проводили криоконсервацию эмбрионов. Частота оплодотворения нативных ооцитов составила 80%, размороженных — 77% ($p < 0,05$). Частота имплантации — 41 и 40% соответственно; частота наступления клинической беременности — 53 и 51%. Частота наступления многоплодной беременности — 25 и 38% соответственно ($p < 0,05$). Данное различие, возможно, связано с большей частотой (35% по сравнению с 13%) селективных переносов одного эмбриона в циклах с нативными ооцитами.

Выводы. На основании полученных данных можно сказать, что эффективность использования витрифицированных и нативных донорских ооцитов сходна по большинству эмбриологических и клинических параметров. Нет различий в частоте имплантации и частоте наступления клинической беременности в рассматриваемых программах. Использование замороженных ооцитов из криобанка может быть альтернативой нативным при донорстве женских гамет.

* * *

Д.А. Лобзева, О.Г. Зайцева

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТРИФИКАЦИИ ООЦИТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Клиника АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

Последнее десятилетие в мире репродуктивной медицины ознаменовалось стремительным усовершенствованием метода криоконсервации биологического материала. Витрификация ооцитов, сменившая технологию медленного замораживания, позволила значительно повысить результативность ВРТ циклов с использованием размороженных ооцитов в сравнении с нативными. Метаанализ недавно проведенных рандомизированных исследований показал высокий потенциал выживаемости размороженных ооцитов, идентичные показатели оплодотворения и наступления клинической беременности в программах ЭКО/ИКСИ с витрифицированными ооцитами в сравнении с нативным материалом у пациенток репродуктивного

возраста, а также в программах с донорскими ооцитами. Международные данные 200 перинатальных исходов свидетельствуют о популяционном уровне риска хромосомной патологии у новорожденных и отсутствии повышенного риска врожденной патологии у детей, рожденных после витрификации ооцитов. Собранная доказательная база позволила Американскому Сообществу Репродуктивной Медицины в 2013 г. признать, что технология витрификации ооцитов больше не является экспериментальной, а также разработать рекомендации по применению данного метода в программах ВРТ с различной медико-социальной направленностью. Модификация метода заморозки ооцитов и его рутинное внедрение в практику клиники АВА-ПЕТЕР, высокий спрос на использование как донорских, так и собственных витрифицированных ооцитов в циклах ВРТ позволил нам провести модернизацию банка замороженных ооцитов, в том числе банка донорских ооцитов, оценить ценовую эффективность данных программ, оптимизировать и расширить спектр предлагаемых направлений с применением новой технологии.

Цель исследования — целесообразность расширения направлений с применением витрифицированных ооцитов в клинической практике.

Материал и методы. Банк витрифицированных ооцитов АВА-ПЕТЕР сформирован в 2009 г. и активно функционирует с 2012 г. В практику клиники АВА-ПЕТЕР внедрены 6 основных направлений, в рамках которых применяется витрификация ооцитов.

1) Программа ЭКО с применением витрифицированных донорских ооцитов. Тщательный и индивидуализированный подбор донорских ооцитов обеспечен путем формирования уникальной базы данных, включающей более 120 морфологических, медико-социальных и индивидуально-личностных характеристик каждого донора. Мы также предлагаем нашим пациентам возможность самостоятельного выбора донора ооцитов по представленным в базе фотографиям в возрасте до 10 лет. Данная тактика не нарушает процесса анонимности донорства и обеспечивает максимальную эффективность подбора донорского материала.

2) Программы ЭКО, направленные на сохранение ооцитов у онкопациентов перед химио- и радиотерапией. Клиника АВА-ПЕТЕР является одной из ведущих в Российской Федерации, осуществляющей масштабную деятельность по программе сохранения фертильности у данной группы пациентов. Проведено 5 программ витрификации ооцитов у пациентов, планирующих оперативное лечение в связи с выявленной онкологической патологией.

3) Витрификация ооцитов вследствие этико-религиозных аспектов — 2 программы.

4) Программы «экстренной» витрификации (неудачи при получении семенной жидкости, отсутствие или недостаточное количество для оплодотворения) — 20 программ.

5) «Кумулятивное» накопление ооцитов у пациенток со слабым овариальным ответом — наиболее новое, перспективное направление, которое все больше завоевывает интерес как клиницистов, так и пациентов — 3.

6) Программы отсроченного материнства по немедицинским показаниям. Проведено 9 программ среди молодых незамужних женщин, пожелавших отложить деторождение на более зрелый возраст.

Результаты. С момента основания банка произведено замораживание более 5300 ооцитов, 90% (4900) из которых составляют донорские. Программы с применением витрифицированных ооцитов имеют высокий потребительский спрос: частота наступления беременности в циклах с использованием витрифицированных донорских ооцитов — более 63%, что сопоставимо с результатами использования нативных; «гарантированное» количество ооцитов на реципиента в цикле; отсутствие необходимости синхронизации с циклом донора; минимальное время пребывания в клинике, что особенно актуально для иногородних пациентов; ценовая эффективность.

За время функционирования банка витрифицированных ооцитов проведено 218 переносов, наступило 92 беременности. Частота всех прерываний беременностей составила 12%. В рамках всех программ с использованием размороженных ооцитов рождены 24 ребенка.

Выводы. На сегодняшний день технология быстрого замораживания ооцитов является одной из наиболее перспективных методик криоконсервации. Сохраняя качественную результативность программ с использованием нативных яйцеклеток, программы с применением витрифицированных ооцитов имеют ряд очевидных преимуществ для пациентов, что позволяет им быть наиболее востребованными в современной клинической практике.

* * *

**Д.Ф. Салимов, С.Л. Блезин, Е.Н. Маясина, В.А. Макутина,
Е.В. Турчанинова, О.Б. Морозова**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВИТРИФИКАЦИИ В ЦЕНТРЕ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ: ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ

Центр Семейной Медицины, Екатеринбург

Витрификация эмбрионов на сегодняшний день становится все более популярным методом криоконсервации. Во многих российских и зарубежных клиниках ВРТ этот метод постепенно вытеснил протоколы контролируемой программной криоконсервации. За более чем 10-летний период активного применения метода витрификации в практике ВРТ показан более высокий уровень выживаемости эмбрионов после оттаивания и их имплантации в криопротоколах ВРТ. Появление эффективного метода криоконсервации позволяет снизить количество переносимых эмбрионов, повысить кумулятивную частоту наступления беременности, снизить риск раз-

вития гиперстимуляции, внедрить новейшие методы преимплантационной генетической диагностики эмбрионов и т.д. В Центре Семейной Медицины метод витрификации широко применяется, начиная с 2011 г. За это время витрифицировано более 4000 эмбрионов на стадии бластоцисты, проведено более 800 циклов переносов витрифицированных эмбрионов после оттаивания. На сегодняшний день доступен большой спектр коммерческих сред и «носителей» различных производителей. Состав сред разных фирм широко варьируется по прописям, концентрации, соотношению проникающих и непроникающих криопротекторов, однако существуют и схожие по составу аналоги, например витрификационные наборы Sage и Irvine. Отмечается большое разнообразие и «носителей» для витрификации, которые принципиально можно разделить на «открытые» (контактирующие с жидким азотом) и «закрытые» (изолирующие эмбрионы от такого контакта). В докладе обсуждаются приоритеты использования различных типов «носителей» в криопротоколах для ооцитов и эмбрионов различных стадий развития, особенности скорости охлаждения/нагревания, необходимость вспомогательного коллапса бластоцист перед витрификацией и т.д.

Цель исследования — определить эффективность различных типов криопротоколов витрификации в программах ВРТ, выявить факторы, влияющие на их эффективность.

Материал и методы. Исследуемая группа включает 1200 циклов переноса криоконсервированных бластоцист с 2011 по 2013 г., из них 420 циклов медленной криоконсервации и 780 циклов витрификации. Медленная криоконсервация проводилась на программных замораживателях Planer360 и Cryologic на наборах различных производителей. Бластоцисты криоконсервировались на различных стадиях зрелости (2—6 по Gardner) в соломинках CBS 0,25 мл. Витрификация осуществлялась с использованием наборов Sage, Irvine и их комбинации. Перед витрификацией экспандированные и вылупляющиеся (grade 4,5 по Gardner) бластоцисты подвергались вспомогательному коллапсу с использованием лазера (MTG). В качестве «носителей» для витрификации использовались Irvine Cryotip, Kitazato Cryotop. Количество эмбрионов на один носитель составляло от 1 до 3. Оценка эндометрия в криопротоколах проводилась по УЗИ 3 раза: на 2—5-й день МЦ, на 12—14-й день МЦ и на 17—22-й день МЦ (в день переноса); гормональная поддержка осуществлялась назначением препаратов эстрадиола валерата в суточной дозе 4—6 мг, гестагенная поддержка была проведена путем назначения микронизированного прогестерона в суточной дозе 600 мг (вагинальный способ применения) или дидрогестерона в суточной дозе 40 мг. Бластоцисты оттаивали и инкубировали в среде для культивирования бластоцист в день переноса в полость матки за 0,5—4 ч перед процедурой.

Результаты. Выживаемость бластоцист при медленной криоконсервации и витрификации составляла 85,8 и 96,2% соответственно. Частота на-

ступления клинической беременности (ЧНБ) регистрировалась на уровне 34% (медленная криоконсервация) и 39% (витрификация), при этом коэффициенты имплантации (КИ) равнялись 0,23 и 0,27 соответственно. Частота прерывания беременности (ЧПБ) для медленной криоконсервации была выше — 20,3% против 12% при витрификации. Коэффициент многоплодия (КМ) был примерно одинаковым и соответствовал 17,4% (медленная криоконсервация) и 18,8% (витрификация). Анализ данных показателей эффективности (ЧНБ, ЧПБ, КИ, КМ) витрификации при использовании закрытого или открытого «носителя», набора Sage, Irvine или их комбинации не выявил различий. Однако обнаружена зависимость между стадией зрелости витрифицированных blastocyst и показателями эффективности криопротоколов. Так, самая высокая ЧНБ — 45,7% (КИ — 0,31) зарегистрирована для blastocyst grade 4 по Гарднеру, наименьшая — при витрификации blastocyst grade 2,3 по Гарднеру, а именно: ЧНБ — 31% (КИ 0,19). Эффективность витрификации blastocyst grade 5,6 на закрытом «носителе» остается на высоком уровне ЧНБ — 42,9% (КИ 0,44), тогда как на открытом «носителе» снижается до 36% (КИ 0,25).

Выводы. В клинической практике витрификация показывает высокую эффективность и более низкие уровни прерывания беременности, наборы для витрификации Sage и Irvine позволяют эффективно витрифицировать blastocyst как отдельно, так и в комбинации двух производителей, blastocyst grade 5 и 6 эффективнее витрифицировать на закрытых носителях.

* * *

**А.М. Феськов¹, В.А. Феськов¹, Е.В. Благовешенский², С.М. Карташов³,
Н.Н. Сотник¹, Е.В. Сомова¹, А.А. Тищенко¹**

ВИТРИФИКАЦИЯ ОВАРИАЛЬНОЙ ТКАНИ КАК МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ООЦИТОВ РАННИХ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ

¹Клиника проф. А.М. Феськова; ²КУОЗ Харьковский городской родильный дом №1;

³Харьковский областной клинический онкологический центр, Украина

Потеря детородной функции в репродуктивном возрасте является разрушительным явлением в жизни женщины. Причиной служат хирургические вмешательства и гонадотоксическая терапия по поводу онкологической и неонкологической патологии. Таким образом, сохранение репродуктивного потенциала указанных групп пациенток является актуальной задачей репродуктивной медицины.

Цель исследования — разработать методику витрификации овариальной ткани с последующим контролем ее эффективности на лабораторных животных.

Материал и методы. Была проведена витрификация 14 фрагментов коркового слоя яичника женщин в возрасте от 21 года до 30 лет, с нормальным

овариальным резервом, с диагнозами: эндометриоз, доброкачественные кисты яичников, пограничная цистаденома яичника, рак яичника, рак шейки матки. Для витрификации использовались проникающие и непроникающие криопротекторы, белковый заменитель, буферный раствор (Sigma Aldrich). Гистологическое исследование окраской гематоксилином и эозином было проведено до витрификации и после размораживания овариальной ткани. Проводилось культивирование фрагментов овариальной ткани после размораживания с исследованием уровня эстрадиола в культуральной среде через 24 и 72 ч. Лабораторные животные: 4 самки кроликов с исходным уровнем эстрадиола $40,3 \pm 5,4$ пг/мл, у которых после удаления яичников с двух сторон уровень эстрадиола составил менее 1,5 пг/мл, что стало признаком синдрома преждевременного истощения яичников. Далее животным была произведена ортотопическая (в широкую связку матки, брюшину передней брюшной стенки) и гетеротопическая (в карманы подкожной жировой клетчатки) ксенотрансплантация размороженных фрагментов коркового слоя овариальной ткани женщин. Животным проводился мониторинг уровня эстрадиола через 1, 2, 3, 3,5 мес. Через 3,5 мес всем животным произведена лапаротомия с целью оценки развития фолликулогенеза.

Результаты. После размораживания проанализировано 14 гистологических исследований фрагментов овариальной ткани окраской гематоксилином и эозином. Суммарное количество примордиальных и первичных фолликулов составило 155, из них: 146 (93,5%) фолликулов — нормальной морфологии; 9 (6,5%) — с признаками повреждения (разрывы базальной мембраны, сморщивание ооцита). Морфологические характеристики стромы были идентичны образцам до витрификации. Уровень эстрадиола в культуральной среде через 24 и 72 ч составил $32,4 \pm 5,4$ и $240,7 \pm 30,5$ пг/мл соответственно. Стабильные показатели эстрадиола у животных установились через 3,5 мес на уровне $35,4 \pm 5,6$ пг/мл. Животным была проведена стимуляция роста фолликулов гонадотропинами (10 дней: 25 ЕД 6 дней, 50 ЕД 4 дня, суммарно 350 ЕД Пурегона). При лапаротомии у всех животных констатирован факт роста фолликулов размерами от 3 до 11 мм на брюшине передней брюшной стенки. При ревизии места гетеротопической трансплантации роста фолликулов не обнаружено. Через 1 мес после лапаротомии уровень эстрадиола составил следующие показатели у каждого животного: 34,2, 42,6, 39,3, 35,3 пг/мл; прогестерон — 1,3, 1,6, 1,2 и 1,8 нг/мл соответственно.

Выводы. Подсадка размороженной овариальной ткани лабораторным животным показала сохранность полноценности фолликулярного аппарата коркового слоя яичника после витрификации. Оптимальным методом подсадки является ортотопическая трансплантация в брюшину передней брюшной стенки.

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

М.С. Шишиморова, С. И. Тевкин, Н.М. Джусубалиев, В.Е. Полумисков, В.Н. Локшин

ПРОВЕДЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА АНЕУПЛОИДИЙ МЕТОДОМ FISH НА ТРОФОЭКТОДЕРМЕ УВЕЛИЧИВАЕТ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Институт Репродуктивной Медицины, Центр «ЭКО», Алматы, Казахстан

Преимплантационная генетическая диагностика уже доказала свою высокую эффективность в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Генетический скрининг анеуплоидий позволяет не только определить хромосомный статус эмбрионов и выбрать эуплоидные эмбрионы на перенос, но и снизить уровень спонтанных аборт, уменьшить риск рождения детей с генетическими отклонениями, обеспечивает увеличение частоты имплантации и вероятность рождения здорового ребенка. Однако все еще широко используемый метод биопсии blastomera на 3-й день развития эмбрионов имеет ряд недостатков — риск остановки эмбрионов в развитии, высокий процент мозаицизма, отсутствие или потеря ядра при фиксации, уменьшения на 12—25%, в результате микроманипуляций, количества клеток для дальнейшего формирования blastocyst и др. (N. Treff и соавт., 2011; Lathi и соавт., 2009). В настоящее время при использовании как стандартных (FISH, ПЦР), так и современных методов генетической диагностики (mCGH, snp-CGH, New Generation Siq) предпочтение отдается биопсии трофоэктодермы на стадии blastocyst. Это новый подход, который дает ряд потенциальных преимуществ над биопсией blastomera: возможность получения при биопсии сразу нескольких клеток для диагностики, снижение рисков потери ядра при фиксации, быстрая регенерация blastocyst, снижение риска ошибки при анализе и, как следствие, увеличение эффективности метода.

Цель исследования — сравнить эффективность проведения преимплантационной генетической диагностики методом FISH на эмбрионах 3-го и 5-го дня развития.

Материал и методы. Проведен анализ программ ПГД выполненных в Центре «ЭКО» Института репродуктивной медицины за 2012—2013 г., на эмбрионах 3-х (1-я группа, биопсия blastomera) и 5-х суток развития (2-я группа, биопсия трофоэктодермы). В лечебных циклах ЭКО/ИКСИ было исследовано 292 эмбриона на 3-и сутки и 154 blastocyst на 5-е сутки развития. Для культивирования эмбрионов использовалась стандартная ком-

бинация сред компании ORIGIO: ISM1 + Blast Assist (BA), переносы эмбрионов проводили в среде UTM. Биопсию бластомеров и трофоэктодермы проводили при помощи активной лазерной системы Saturn 4 (RESEARCH INSTRUMENT). Фиксацию ядер на слайде и гибридизацию проводили по стандартной методике с некоторыми модификациями (Carnoy). Для FISH-анализа использовали флуоресцентные зонды Vysis (ABBOTT MOLECULAR) на 5 хромосомах (13, 18, 21, X, Y). Обработку и анализ флуоресцентных сигналов проводили на платформе CytoVision (LEICA BIOSYSTEMS). В 1-й группе переносы исследованных эуплоидных эмбрионов в полость матки проводили на 5-е сутки, во 2-й группе — на 5-е или 6-е сутки (первая половина дня), в зависимости от времени проведения биопсии трофоэктодермы.

Результаты. Средний возраст пациенток в программах ПГД составил $35,5 \pm 5$ лет. В ходе проведенного исследования были получены следующие результаты: в 1-й группе количество эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов составило 36,96 и 63,1%, во 2-й группе — 55,7 и 44,3% соответственно. Среднее количество эмбрионов на перенос в 1-й группе 1,62, во 2-й — 1,45. В результате проведенного исследования частота наступления клинической беременности при биопсии трофоэктодермы (2-я группа) и переносе эмбриона в полость матки в этот же день были сравнительно выше и составили 51,3% (19 из 37), в то время как эффективность программы ПГД при биопсии бластомера на 3-и сутки (1-я группа) составила 37,5% (15 из 42) соответственно.

Выводы. Таким образом, результаты полученных исследований показывают высокую эффективность программ преимплантационной генетической диагностики методом FISH с проведением биопсии трофоэктодермы и переносом эмбрионов на 5-е сутки, что в результате положительно сказывается на эффективности проведения циклов ВРТ.

* * *

**С.В. Вяткина, Ю.Г. Зубова, Ю.К. Каменешкая, Н.В. Корнилов,
С.А. Шлыкова, А.С. Калугина**

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭМБРИОНОВ 5-ГО ДНЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДОМ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ГЕНОМНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ НА МИКРОЧИПАХ

Клиника АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

Значительная доля неудачных исходов программ ВРТ объясняется наличием различных хромосомных аномалий у переносимых эмбрионов. Это определяет актуальность проведения преимплантационной генетической диагностики в группах пациенток с повышенным риском хромосомной патологии. На сегодняшний день сравнительная геномная гибридизация на микрочипах (aCGH) — единственный метод, позволяющий диагностиро-

вать численные и структурные нарушения одновременно во всех 23 парах хромосом. Важным прогностическим моментом является биопсия клеток трофоэктодермы (5–6-й день развития), которая не оказывает неблагоприятного воздействия на репродуктивный потенциал эмбриона, в отличие от биопсии бластомеров эмбриона 3-го дня развития. С ноября 2012 г. по май 2013 г. в клинике АВА-ПЕТЕР преимплантационная генетическая диагностика методом аCGH (BlueGnome, UK) проведена на 99 бластоцистах 20 пациенток в возрасте от 25 до 43 лет. Показаниями для проведения ПГД были старший репродуктивный возраст, неудачные попытки ЭКО, привычное невынашивание беременности в анамнезе. На время исследования эмбрионы были витрифицированы и использованы в дальнейших криоциклах. Результат получен для 93 бластоцист. Шесть (6%) из 99 бластоцист остались без анализа вследствие отсутствия амплификации ДНК биопсированного материала. Всего 41 (44%) из 93 эмбрионов был эуплоидным. У 38 (41%) из 93 эмбрионов выявили анеуплоидию по одной хромосоме (моносомия или трисомия), 14 (15%) из 93 эмбрионов имели множественные анеуплоидии. Следует отметить, что 27 (29%) эмбрионов были анеуплоидными по хромосомам, не входящим в стандартный набор ПГД-FISH (13, 14, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y). Данные эмбрионы при использовании метода FISH могли быть рекомендованы для переноса, что снизило бы результативность программ ВРТ. У 5 (24%) пациенток из 20 все исследованные эмбрионы были анеуплоидными. Однако следует отметить, что в 3 случаях из 5 число диагностированных эмбрионов не превышало 3. К маю 2013 г. перенос размороженных эмбрионов хорошего качества без хромосомной патологии осуществлен 10 пациенткам, при этом в 8 случаях — селективный перенос одного эмбриона. У одной пациентки беременность не наступила, у одной на сроке 6 нед произошел самопроизвольный выкидыш. У 4 пациенток зарегистрирована клиническая беременность, у 4 на данный момент — биохимическая беременность, в 2 случаях результаты еще не известны. В дальнейшем планируются накопление и анализ собственных данных для оптимального внедрения преимплантационного генетического скрининга методом аCGH в алгоритм ведения пациенток клиники ВРТ.

* * *

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ВРТ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПОСЛЕ ПГД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ НАБЛЮДЕНИЯ TIME-LAPSE

Клиника проф. А.М. Феськова, Харьков, Украина

Одним из важных критериев при выборе эмбриона для переноса в полость матки при лечении бесплодия методами ВРТ является кинетика дроб-

ления эмбриона, которая должна соответствовать четким временным интервалам. Хорошая морфология эмбриона не всегда свидетельствует о правильной кинетике его развития, однако использование системы наблюдения time-lapse позволяет выбрать лучший эмбрион, динамика дробления которого соответствует четким временным рамкам. Проведение преимплантационной генетической диагностики (ПГД) анеуплоидий эмбрионов методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) в ходе выполнения программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) позволяет повысить шансы рождения генетически здорового ребенка.

Цель исследования — исследовать разницу частоты наступления беременности в результате проведения программы ЭКО после применения ПГД для эмбрионов с использованием системы наблюдения time-lapse, а также после проведения ПГД для эмбрионов морфологически высокого качества, кинетика дробления которых была неизвестна.

Материал и методы. В ходе выполнения программ ЭКО процедуру ПГД прошли 37 пар. Из них для эмбрионов 25 пар была проведена процедура ПГД без предварительной оценки кинетики развития (1-я группа); для 12 пациентов эмбрионы были отобраны для ПГД после наблюдения с помощью системы time-lapse (2-я группа). Средний возраст пациенток на момент обращения в клинику составил $35 \pm 3,3$ года. Кинетика развития эмбрионов была проанализирована с помощью системы Primo Vision. Биопсия blastomeres проводилась на 3-й день после трансвагинальной пункции, при достижении эмбрионов 6—8-бластомерной стадии развития. В ходе работы были использованы ДНК-зонды CEPY (DYZ3) Satellite DNA SpectrumOrange, CEP X (DXZ1) Alpha Satellite DNA SpectrumGreen, CEP 18 (D18Z1) Alpha Satellite DNA SpectrumAqua, LSI 21 (loci D21S259, D21S341, D21S342, region 21q22.13—q22.2) SpectrumOrange, LSI 13 SpectrumGreen (Vysis-Abbott, США). Результаты ПГД были зафиксированы с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon Eclipse 80i и цитогенетической программы Lucia FISH (Laboratory Imaging LTD, Чехия). Всего было исследовано 147 эмбрионов: 86 морфологически высокого качества без анализа кинетики их развития и 61, отобранный по временным критериям после наблюдения с помощью системы time-lapse. Перенос эмбрионов в полость матки выполнялся на 5-й день развития эмбриона на стадии blastocysty или moruly. Для каждого из пациентов был выполнен перенос 2 эмбрионов высокого качества на стадии blastocysty. Толщина эндометрия на момент переноса эмбрионов составила 10 мм.

Результаты. Для пациентов 1-й группы хромосомные аномалии были обнаружены у 27 (31,4%) эмбрионов, у 19 (22,1%) ядра в blastomeres отсутствовали, 10 ядер (11,6%) были разрушены при проведении ПГД. Реакция прошла в 88,3% случаев. После биопсии положительная динамика наблюдалась у 67,4% эмбрионов (58 из 86 эмбрионов). Для переноса в полость матки были отобраны только эмбрионы с нормальным количеством хромосом.

После получения результатов ПГД было проведено 19 переносов. Процент наступления беременности составил 21,1 (4 беременности). Для пациентов 2-й группы анеуплоидии были выявлены для 15 (24,6%) эмбрионов, ядра присутствовали в 100% blastomeres, реакция прошла в 58 (93,4%) ядрах. Было проведено 11 переносов эмбрионов. Клиническая беременность была получена в 5 случаях (частота наступления беременности 45,5%). В результате разница между выявлением анеуплоидий для эмбрионов, выбранных согласно четким временным рамкам дробления, и процентом анеуплоидных эмбрионов, отобранных только по морфологическим критериям, является статистически незначимой. Однако частота клинических беременностей значительно ($p < 0,05$) выше при переносе эуплоидных эмбрионов с учетом кинетики их развития.

Выводы. Данная работа подтверждает эффективность выбора эмбрионов с учетом кинетики их развития для переноса в полость матки в программе ЭКО для повышения вероятности получения клинической беременности. Однако хорошая кинетика эмбриона не дает информации о его возможных хромосомных нарушениях. Для повышения эффективности лечения бесплодия методами ВРТ с использованием ПГД необходимо выбирать для биопсии эмбрионы с учетом их кинетики дробления.

* * *

Ю.А. Логинова¹, О.Г. Чиряева¹, В.П. Апришко², С.А. Яковенко²,
А.А. Феактистов³, А.А. Гусарева⁴, Е.А. Калинина⁴, Н.А. Шамугия⁵,
В. Годунова⁶, В.С. Корсак¹

ПГД ДЛЯ НОСИТЕЛЕЙ СТРУКТУРНЫХ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК, АНАЛИЗ СЕГРЕГАЦИИ ХРОМОСОМ И МЕЖХРОМОСОМНОГО ЭФФЕКТА. МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹МЦРМ, Санкт-Петербург; ²клиника ЭКО Альтра-Вита, Москва, ³Мать и Дитя, Санкт-Петербург, ⁴Арт-ЭКО, Москва; ⁵ФертиМед, Москва; ⁶Privatklinika Jusu Arsti, Рига, Латвия

Структурные хромосомные аномалии достаточно часто выявляют у следующих групп пациентов: бесплодные пары — 0,6%, пары с неудачными попытками ЭКО — 3%, мужчины с тяжелыми нарушениями сперматогенеза — 3%, пары с привычным невынашиванием — 9%. Тяжесть негативного влияния перестройки на потомство в значительной степени зависит от ее типа, величины формирующегося у зародыша генетического дисбаланса, пола носителя. Родительская сбалансированная перестройка в 1—17% случаев приводит к рождению ребенка с несбалансированным хромосомным набором, в 5—8% — к мертворождению или ранней детской смертности, в 20—27% — к спонтанному прерыванию беременности. Для предотвращения таких негативных последствий возможно проведение преимплантационной генетической диагностики (ПГД). Понимание механизмов мейотической

сегрегации хромосом, вовлеченных и не вовлеченных в перестройку, имеет большое значение для оценки рисков потерь беременности, врожденных дефектов у потомков и прогноза результатов ПГД.

Цель исследования — оценка мейотической сегрегации и межхромосомного эффекта при женском и мужском носительстве хромосомных перестроек.

Материал и методы. Был проведен анализ 990 эмбрионов, полученных в 120 циклах ЭКО с ПГД, проведенных для носителей реципрокных и робертсоновских транслокаций и инверсий в 6 центрах ЭКО. ПГД проводили методом FISH с использованием проб, специфичных для конкретных перестроек, и проб, специфичных для хромосом X, Y, 13, 16, 18, 21, 22 (в случае робертсоновских транслокаций дополнительно исследовалась хромосома 15, в ряде случаев дополнительно исследовались хромосомы 17, 1, 10 и др.). Мейотическую сегрегацию и межхромосомный эффект анализировали с учетом пола носителя.

Результаты. Были обнаружены некоторые статистически незначимые различия в модели сегрегации хромосом в зависимости от пола носителя, отмечено явление индивидуальной модели сегрегации, не зависящей от пола носителя и типа перестройки. Наибольший межхромосомный эффект наблюдался при носительстве инверсии — сбалансированные эмбрионы с анеуплоидиями — 32%, несбалансированные эмбрионы с анеуплоидиями — 25%. В наименьшей степени межхромосомный эффект был выражен у носителей реципрокных транслокаций — сбалансированные эмбрионы с анеуплоидиями — 8%, несбалансированные эмбрионы с анеуплоидиями — 34%. У носителей робертсоновских транслокаций 22% эмбрионов были сбалансированы и имели анеуплоидии, а 32% несбалансированы и имели анеуплоидии.

Выводы. Проведенное исследование имеет прогностическое значение для результатов циклов ЭКО с ПГД у носителей структурных хромосомных перестроек и оценки рисков для потомков таких пациентов. Полученные результаты показывают, что при проведении ПГД для носителей структурных аномалий хромосом большое значение имеет также и преимплантационный генетический скрининг (ПГС) — исследование числа хромосом, не вовлеченных в перестройку, но важных для пренатального и постнатального развития человека. Потеря информации об аномальном генетическом статусе эмбриона при отсутствии ПГС на 7—9 хромосом составляет: для инверсий — 32%, для робертсоновских транслокаций — 22%, для реципрокных транслокаций — 8%.

* * *

М.С. Шишиморова, В.Е. Полумисков, В.Н. Локшин

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА (ПГС) МЕТОДОМ FISH НА РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНАХ

Институт Репродуктивной Медицины, ТОО ЦЕНТР ЭКО, Алматы, Казахстан

Введение. В программах преимплантационной генетической диагностики наибольший удельный вес занимает скрининг анеуплоидий, частота которых значительно возрастает у женщин старшего репродуктивного возраста (Munne и соавт., 1995; Marquez и соавт., 2000; Magli и соавт., 2001). Проведение биопсии трофоэктодермы на стадии бластоцисты — новый подход, дающий ряд преимуществ над методом биопсии бластомера на стадии дробления эмбриона. Неоспоримым преимуществом биопсии трофоэктодермы является получение большого количества материала для проведения анализа, постановка более точного диагноза, снижение риска задержки эмбрионов в развитии и низкий уровень мозаицизма по сравнению с результатами биопсии бластомера на эмбрионах 3-х суток развития. Пациенты, у которых предыдущие программы ЭКО/ИКСИ завершились неудачно: замершие беременности, самопроизвольные выкидыши, аборт, прерывание беременности в связи с наличием у плода генетических аномалий (синдром Дауна, Патау, Эдвардса и т.д.), но имеющие в своем резерве замороженные эмбрионы 5-х суток развития, относятся к повышенной группе риска. В связи с этим актуальным становится вопрос о возможности проведения преимплантационного генетического скрининга (ПГС) на ранее замороженных бластоцистах с использованием метода биопсии трофоэктодермы — как одного из способов повышения эффективности программ ВРТ.

Цель исследования — изучить возможность проведения скрининга анеуплоидий методом FISH (Fluorescent in situ hybridization) на замороженных бластоцистах, оценить частоту наступления клинической беременности и частоту имплантации.

Материал и методы. Размораживание бластоцист проводили за сутки до предполагаемого переноса с использованием среды BlastThaw, с дальнейшим культивированием в среде BlastAssist (ORIGIO). Утром оценивали качество и выбирали эмбрионы для проведения биопсии. Для проведения биопсии отбирали бластоцисты не ниже 2BB (Gardner и соавт., 1999). При помощи активной лазерной системы Saturn 4 (RESEARCH INSTRUMENT) выполняли биопсию клеток трофоэктодермы. Фиксацию ядер на слайде и гибридизацию проводили по стандартной методике с некоторыми модификациями (Carnoу). Для FISH-анализа использовали флюоресцентные зонды Vysis (ABBOTT MOLECULAR) на 5 хромосом (13, 18, 21, X, Y). Обработку и анализ флюоресцентных сигналов проводили на платформе CytoVision (LEICA BIOSYSTEMS). Переносы исследованных эуплоидных эмбрионов в

полость матки проводили в этот же день в среде для переноса эмбрионов UTM (ORIGIO). Время от проведения биопсии до переноса эмбрионов составляло 5–6 ч.

Результаты. С целью изучения возможности проведения скрининга анеуплоидий методом FISH на замороженных бластоцистах было проведено 5 программ, 4 из которых закончились переносом эмбрионов. Средний возраст пациенток в программах ПГС на размороженных эмбрионах 5-х суток развития составил $37,2 \pm 3$ года. Было разморожено 24 бластоцисты, процент жизнеспособных эмбрионов после размораживания составил 70,8 (17 из 24). В соответствии с критериям отбора, биопсия трофобластической оболочки была проведена у 76,5% (13 из 17) размороженных бластоцист. В ходе проведенного FISH-анализа были получены следующие результаты: соотношение количества эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов составило 53,8 и 46,2% соответственно. Один перенос был отменен в связи с отсутствием эуплоидных эмбрионов. Среднее количество эмбрионов на перенос составило 1,5. В результате проведенного исследования частота наступления клинической беременности на перенос после проведения ПГС на размороженных бластоцистах составила 50%, частота имплантации — 66,7%.

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о возможности проведения скрининга анеуплоидий методом FISH на замороженных бластоцистах и могут являться одним из способов повышения эффективности программ ВРТ.

ГЕНЕТИКА И ВРТ

К.Г. Шевченко, М.М. Литвинова, А.Г. Чоговадзе, А.А. Исаев

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

ОАО «Институт стволовых клеток человека», Москва

В последние годы в связи с развитием молекулярно-генетических методов доля наследственной патологии в общей структуре заболеваемости значительно увеличилась. К настоящему времени описано более 8 тыс. моногенных наследственных заболеваний, причем для большинства из них идентифицированы гены, мутации в которых приводят к их возникновению. Определение этиологического фактора позволяет не только уточнить диагноз, но и осуществить профилактику рождения больного ребенка путем преимплантационной генетической диагностики (ПГД). Таким образом, ПГД в отягощенных семьях, в которых уже есть больной ребенок и имеется высокий повторный риск, может становиться первичной целью проведения цикла ЭКО. Однако рождение ребенка с наследственным заболеванием может произойти и в семьях здоровых родителей, не имеющих родственников, страдающих наследственной патологией. Например, появление детей, страдающих заболеваниями с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловлено тем, что оба родителя являются здоровыми, гетерозиготными носителями мутаций в генах. К настоящему времени выявлено по крайней мере четыре гена (*CFTR*, *PAH*, *SMN1*, *GJB2*), носителем мутации в которых является каждый 20 или 40 человек. Рекомендации акушера-гинеколога определить носительство мутации в этих генах у супругов, планирующих деторождение, позволяют своевременно спланировать генетическую диагностику и предотвратить рождение больного ребенка, в том числе и при использовании ВРТ. Кроме того, для некоторых аутосомно-доминантных заболеваний характерна неполная пенетрантность и экспрессивность мутантного гена, в связи с чем консультирующаяся может быть носителем мутации в гене, но не иметь признаков заболевания, и передать мутантный ген своим детям, у которых эта патология может проявиться в тяжелой форме. Все это обуславливает необходимость проведения тщательного генеалогического, а при необходимости, молекулярно-генетического анализа всех пар, планирующих беременность, а также доноров репродуктивных клеток, с целью профилактики возникновения наследственных заболеваний у потомства. Помимо моногенной патологии, существенное значение в гинекологической патологии играют хромосомные перестройки, наличие которых приводит к тому, что 50% всех зачатий не заканчивается рождением ребенка. Элиминация оплодотворенной яйцеклетки может происходить до имплантации в матку, что трактуется как бесплодие, или на ранних сроках бе-

ременности, приводя к привычному невынашиванию. Наряду с этим различные типы дисгенезии гонад у женщин и нарушение сперматогенеза у мужчин могут быть обусловлены аномалиями половых хромосом и аутосом или генными мутациями. Показано, что 5% мужчин репродуктивного возраста имеют нарушение сперматогенеза, обусловленное генетическими причинами. Существует, по крайней мере, четыре генетических фактора, наличие которых приводит к мужскому бесплодию: аномалии половых хромосом — 15 (5%) случаев, делеции AZF региона на длинном плече хромосомы Y — 15 (10) случаев, мутации в гене *DEFB126*, приводящие к потере белка бета-дефенсина на поверхности сперматозоидов, в результате чего он не проникает в яйцеклетку, и в гене *CFTR*, обуславливающие непроходимость или отсутствие семявыносящих протоков. Выявление генетических причин мужского и женского бесплодия с использованием современных технологий молекулярно-генетического анализа позволит оптимизировать прогноз возможности деторождения и определить терапевтическую тактику.

В докладе будут освещены основные проблемы, решение которых требует тесного взаимодействия врача-репродуктолога и генетика, методы молекулярно-генетической диагностики данных патологий, а также возможные пути их решения.

* * *

Е.Е. Брагина¹, Е.А. Ариффулин², Г.И. Кирьянов², А.Н. Кинцурашвили²,
В.Ю. Поляков²

РОЛЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ В НАРУШЕНИЯХ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

¹НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ, ²МГНЦ РАМН, Москва

Все клетки организма имеют идентичный геном, хотя сильно различаются морфологически и функционально. Эти различия являются результатом экспрессии или инактивации различных генов посредством эпигенетических изменений, которые репрограммируют работу генома в процессе развития организма. Эпигенетические механизмы регуляции развития можно определить как наследственный код, отличный от геномной последовательности нуклеотидов. Основные инструменты эпигенетической регуляции — метилирование ДНК и модификации гистонов. В цикле эпигенетического репрограммирования имеется два критических момента — преимплантационный период и период формирования гамет, когда снимается около 80% эпигенетических маркеров и устанавливаются новые, определяющие фенотип организма. Эпигенетические маркеры ДНК сперматозоидов, сохраняющиеся в процессе сперматогенеза, обуславливают порядок последующей деконденсации и активации эмбриональных генов в оплодотворенной яйцеклетке. Нарушение цитоархитектоники ремоделированного

хроматина коррелирует с аномальным распределением эпигенетических маркеров сперматозоидов.

* * *

**К.О. Синьков, П.Ю. Мотырева, А.Е. Белова, И.В. Айзикович,
Б.И. Айзикович**

ВОЗМОЖНА ЛИ БЕРЕМЕННОСТЬ У ПАЦИЕНТКИ С МУЖСКИМ КАРИОТИПОМ?

ЗАО МЦ «Авиценна», Новосибирск

Существует целый ряд причин нарушения дифференцировки пола, часть из них является генетически обусловленной. К таким нарушениям относят моносомию X (синдром Шерешевского—Тернера), ди- и полисомию X (например, синдром Клайнфелтера), структурные перестройки с вовлечением половых хромосом, делеции и мутации ряда генов. Центральное место в сети генетического контроля развития по мужскому типу принадлежит гену *SRY*. Именно в этом гене обнаружено наибольшее количество мутаций, связанных с дисгенезией гонад и/или инверсией пола. Синдром Свайера является наиболее частой причиной первичной аменореи на фоне отсутствия вторичных половых признаков у женщин. Он обусловлен мутацией или делецией гена *SRY* в Y-хромосоме и сопровождается дисгенезией гонад, недоразвитием или отсутствием матки. Основной признак — мужской кариотип (46,XY) у женщин. Частота составляет 1 на 100 000 женщин.

Цель исследования — оценить перспективность применения методов ВРТ в группе пациентов с синдромом чистой дисгенезии гонад (синдром Свайера).

Материал и методы. Рассматриваются клинические случаи из собственной практики и данные литературы.

Результаты. Во всех случаях успешного применения ВРТ используются донорские ооциты как в свежих циклах, так и с криоконсервацией. Поскольку пациентки имеют гипопластическую матку, кесарево сечение применяется в 100% случаев. Особого внимания удостоивается клинический случай беременности двойней у женщины с синдромом Свайера в цикле ЭКО-ДО, вынашивания и оперативного родоразрешения двумя здоровыми детьми.

Выводы. Пациентки с синдромом Свайера на фоне долгосрочной заместительной гормональной терапии способны выносить беременность. Тем не менее ввиду отсутствия собственных яйцеклеток необходимо использовать донорские гаметы.

* * *

**К.О. Синьков, М.В. Серкова, П.Ю. Мотырева, А.Ю. Кожин, С.Н. Устинов,
И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович**

ИСТОРИЯ И МЕТОДЫ КАРИОТИПИРОВАНИЯ

ЗАО МЦ «Авиценна», Новосибирск

Хромосомы — материальные носители наследственности. Геном сосредоточен и работает в них, обеспечивая синтез и взаимодействие огромного количества белков, определяющих жизнь клетки и организма в целом. В связи с этим изучение хромосом представляется исключительно важной задачей. Кариотипирование — цитогенетический метод, позволяющий увидеть изменения структуры и числа хромосом, что может быть причиной наследственной болезни, бесплодия или рождения ребенка с хромосомной патологией. Первые описания хромосом датируются концом XIX века. Кто являлся первооткрывателем хромосом — до сих пор спорный вопрос. Несмотря на знание о существовании хромосом, постоянство их числа в клетках одного вида и их связь с наследственностью долгое время устанавливались. Понятие кариотипа предложено в 1924 г. Тем не менее число хромосом человека долгое время оставалось неизвестным. Открытие точного количества хромосом в диплоидном наборе у человека, датированное 1956 г., ознаменовало появление и бурное развитие новой отрасли генетики — цитогенетики человека. Уже через 3 года была установлена связь изменения числа хромосом с некоторыми болезнями, такими как синдром Дауна, Шерешевского—Тернера, Клайнфелтера, Патау и Эдвардса. В 1960 г. описан транслокационный синдром (так называемая «филадельфийская хромосома»), связанный с возникновением хронического миелоидного лейкоза. В 1963 г. описан первый делеционный синдром. Появление дифференциальной окраски хромосом в начале 70-х XX века позволило выявить уникальный для каждой хромосомы штрих-код, что позволило проводить анализ структуры хромосом. С учетом этого в 1971 г. разработана международная номенклатура.

Современные методы цитогенетики позволяют выявлять достаточно тонкие структурные аномалии. При необходимости более тонкого анализа используются методы молекулярной биологии, такие как FISH, ПЦР и CGH. Данные методы позволяют диагностировать нарушения структуры хромосом на уровне отдельного гена. На данный момент существует ряд показаний для проведения кариотипирования. Несмотря на это, ряд нарушений в кариотипе никак не проявляется внешне и служит причиной затруднения репродукции. По нашим данным, кариотипирование должно носить скрининговый характер и проводиться для всех пациентов, вступающих в цикл ЭКО.

* * *

И.Г. Ким, О.А. Попова

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ХРОМОСОМ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ

Медицинский Центр Репродукции «АстанаЭКОЛАЙФ», Астана, Казахстан

Стандартное кариотипирование пациентов с бесплодием, привычным невынашиванием, замершими беременностями, нарушениями сперматогенеза, многократными неудачными попытками ЭКО позволяет выявить наряду с хромосомными аномалиями высокий процент полиморфных вариантов хромосом. В настоящее время не установлены точные критерии определения хромосомного полиморфизма (ХП). Однако считается, что полиморфный гетерохроматин может нарушать процесс сегрегации (расхождения) и конъюгации (спаривания) хромосом в мейозе, а также влиять на экспрессию генов.

Цель исследования — проанализировать влияние хромосомного полиморфизма на результативность процедур ВРТ.

Материал и методы. В исследование включено 82 цикла ВРТ (IVF, ICSI, TESE/ICSI) пациентов с полиморфными вариантами хромосом. Из них 33 цикла — ХП в кариотипе женщины, 44 цикла — ХП в кариотипе мужчины, 5 циклов — полиморфные варианты хромосом у обоих супругов. Исследуемая группа была разделена на группы в зависимости от возраста женщины (1-я — до 35 лет, 2-я — 36—39 лет, 3-я — 40 лет и старше). В качестве контроля методом случайного выбора взято 82 цикла ВРТ с нормальным кариотипом пациентов и соответствующим количеством женщин по возрастным группам. Оценка оплодотворения проводилась по стандартной методике, эмбрионы классифицировались согласно числу, равномерности и сферичности бластомеров и наличию фрагментации (МАХ — 7,0 баллов). Полученные эмбриологические данные сопоставлялись с данными частоты наступления беременности в возрастных группах.

Результаты. Сравнение частоты оплодотворения в группах (70,5— 83%) статистически достоверных различий не выявило. Анализ морфологии эмбрионов выявил существенную разницу в количестве качественных эмбрионов на один цикл. В исследуемых группах этот показатель составил в среднем 1,9 (1-я — 3,4; 2-я — 1,6; 3-я — 0,7), в контрольных группах — 3,6 (1-я — 5,3; 2-я — 3,2; 3-я — 2,2). В исследуемых группах культивирование эмбрионов до 5-х суток осуществлялось в среднем в 11% случаев (1-я — 20,8%; 2-я — 12,5%; 3-я — 0%), в контрольных группах — в 37% (1-я — 45,3%; 2-я — 36,8%; 3-я — 30%). Среднее количество эмбрионов на перенос во всех группах составил 2,2 (1,7—2,6). Частота наступления клинических беременностей в исследуемой группе была значительно ниже во всех возрастных группах (1-я — 37,7%; 2-я — 12,5%; 3-я — 0%), что в среднем составило 18%, в

контрольных группах — 39,5% (1-я — 61,5%; 2-я — 47%; 3-я — 10%). Эффективность программ ВРТ у пациентов в контрольной группе выше на 21,5%.

Выводы. Оценка качества эмбрионов позволяет предположить, что наличие хромосомного полиморфизма влияет на процесс деления клетки и развития эмбриона. Наличие полиморфных вариантов хромосом снижает возможность культивирования эмбрионов до 5-х суток. Частота наступления беременности статистически ниже у пациентов с полиморфизмом хромосом по сравнению с контрольной группой пациентов с нормальным кариотипом. Варибельность хромосом необходимо использовать как один из прогностических факторов эффективности процедур ВРТ.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭКО

Т.А. Назаренко, Н.А. Зыряева

РОЖДЕНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ВИДЕМАНА—БЕКВИТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ ЭКО/ИКСИ

ООО Центр лечения бесплодия «ЭКО», Москва

За последнее десятилетие в мировой литературе возросло количество сообщений о рождении детей с болезнями импринтинга после программы ЭКО/ИКСИ. Авторы отмечают увеличение количества случаев рождения детей с такими болезнями и связывают это с более широким распространением этой программы, после которой частота синдрома Видемана—Беквита выше по сравнению с таковой после естественного зачатия в популяции. Одни авторы предполагают, что механизм возникновения синдрома связан с нарушением распределения генетического материала в процессе оплодотворения, и, вероятно, частота таких нарушений выше при манипуляциях на гаметах и эмбрионах. Другие авторы полагают, что эпигенетические маркеры могут быть изменены у пациентов с бесплодием, и это обуславливает возникновение болезней импринтинга у детей после применения программы ЭКО/ИКСИ. Представляем клиническое наблюдение рождения ребенка с синдромом Видемана—Беквита у женщины И., 29 лет (1980 г.р.), после применения программы ЭКО/ИКСИ. Соматический анамнез: пролапс митрального клапана, брадикардия с 12 лет, гипотония, хронический пиелонефрит в детстве, хронический колит, аппендэктомия в 16 лет; аллергия на холод; носительство ВПГ 1-го типа. Гинекологический анамнез: менархе в 12 лет, менструальный цикл регулярный. В 2004 и 2008 гг. — экстренное чревосечение по поводу разрыва эндометриoidных кист яичников, резекция яичников; в 2006 г. — лапароскопия, разделение спаек; в 2006 и 2012 гг. — гистерорезектоскопия, разделение неполной внутриматочной перегородки (седловидная матка). Первый брак с 2008 г. (мужу 35 лет, здоров). Диагноз: первичное бесплодие. Наружный генитальный эндометриоз IV ст. Спаечный процесс в малом тазу. Хронический эндометрит. Седловидная матка. Первая беременность наступила в 2009 г. после 3-й попытки ЭКО, протекала в I триместре с угрозой прерывания, с 23 нед — многоводие, с 27 нед — прогрессирование многоводия, в 34 нед — экстренное КС, извлечен живой мальчик 2850 г, длиной 47 см (3 из 7 баллов по Апгар), выписан через 1 мес, диагностирован синдром Видемана—Беквита, в возрасте 1 года оперирован по поводу паховой грыжи, глоссомегалии. В сентябре 2012 г. пациентке проведена очередная попытка ЭКО, наступила беременность, которая в настоящее время прогрессирует. В докладе будет представлена тактика ведения беременной совместно со специалистами-генети-

ками, освещен вопрос возможности прогнозирования и профилактики эпигенетических заболеваний, имеющейся на современном этапе развития медицины, при использовании программы ЭКО.

* * *

М.С. Ефимова, Г.З. Достигеян, О.В. Шурыгина, В.А. Пекарев

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МНОГОПЛОДИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ПЕРЕНОСУ ОДНОГО ЭМБРИОНА

МК ИДК, Самара

Итогом оказания лечебной помощи бесплодным супружеским парам является рождение здорового ребенка. Многоплодие — ключевой фактор риска перинатальных осложнений, поэтому важной задачей врача-репродуктолога является максимально возможное снижение показателя многоплодной беременности в исходах лечебных циклов ВРТ при одновременном обеспечении высокой результативности лечения даже при наличии выраженных нарушений репродуктивного потенциала пары.

Цель исследования — выделить дополнительные критерии, прогнозирующие многоплодие у пациенток в программах ЭКО и ИКСИ при переносе двух эмбрионов на 5-е сутки.

Материал и методы. Ретроспективный анализ циклов ВРТ на основании клинических и эмбриологических протоколов программ ЭКО и ИКСИ, проведенных в ЗАО «Медицинская Компания ИДК» в 2012 г. Анализировались лечебные циклы ВРТ ЭКО и ИКСИ, в которых проводился перенос одного или двух эмбрионов на 5-е сутки. Группу ЭКО составило 294 лечебных цикла, в которых перенос одного эмбриона осуществлялся в 103 программах (SET). Перенос двух эмбрионов проводился в 191 лечебном цикле (DET). В группе ИКСИ анализировался 191 цикл, в котором SET проведен 65 пациенткам, DET — 126. Все пациентки были сопоставимы по возрасту и длительности бесплодия. Средний возраст пациенток в программе ЭКО составил в подгруппах SET и DET 32,5 и 34 года соответственно, а в программе ИКСИ — 32,5 и 31,7 года. Средняя длительность бесплодия составила от 5,1 (ЭКО, SET) до 7,2 года (ИКСИ, DET).

Результаты. В группе ЭКО показатель ЧКБ — частота клинической беременности равна при переносе одного эмбриона 34%, при переносе двух эмбрионов — 49,2%. В группе ИКСИ в подгруппах 5SET и 5DET 27,7 и 51,2% соответственно. Высокая частота клинической беременности в подгруппе 5DET сопровождалась высоким коэффициентом многоплодия. В программе ЭКО в этой подгруппе многоплодие составило 28,7%, в программе ИКСИ — 29,2%. Проанализированы характеристики подгруппы пациенток, исходом программ ЭКО или ИКСИ у которых явилась многоплодная беременность. Оказалось, что эти пациентки не отличались от основной группы по возрасту (средний воз-

раст составил 32,4 и 31,3 года соответственно). Длительность бесплодия была 6 лет в обеих программах. При анализе эмбриологических показателей в подгруппе многоплодия в программах ЭКО и ИКСИ обращает на себя внимание большее количество ооцитов, полученных при трансвагинальной пункции фолликулов (ТВП) и соответственно большее количество зрелых клеток. Так, в программе ЭКО этот показатель составил 9,1 (7,6 зрелых клеток), в программе ИКСИ — 11,4 (8,7 зрелых клеток). Эти показатели превышают средние в подгруппе 5ДЕТ в обеих программах (ЭКО 5ДЕТ 7,9/6,9 и ИКСИ 5 ДЕТ 9,3/7,5). Соответственно выше получились показатели числа полученных эмбрионов и их качества на перенос у пациенток, забеременевших двойней, в программах ЭКО и ИКСИ. Так, количество полученных эмбрионов в программе ЭКО составило 5,9, а у пациенток в подгруппе «5ДЕТ, двойня» — 6,9. Качество эмбрионов на перенос также различалось 4,4 и 4,85 соответственно. В программе ИКСИ 5ДЕТ прослеживается та же закономерность. Среднее количество полученных эмбрионов 5,5, а при многоплодной беременности — 6,2, качество эмбрионов на перенос — 3,9, а в подгруппе многоплодной беременности — 4,72. Процент замораживания в циклах ЭКО и ИКСИ, где исходом явилась многоплодная беременность, также был самым максимальным в программах ЭКО и ИКСИ и составил 74 и 72% соответственно (в сравнении с показателями группы 5ДЕТ ЭКО и 5ДЕТ ИКСИ — 46,3 и 44,4% соответственно).

Выводы. В группе пациентов, которым планируется перенос двух эмбрионов на 5-е сутки в программах ЭКО и ИКСИ, можно выделить подгруппу, у которой высокий риск многоплодной беременности. Это пациентки с большим количеством ооцитов, полученных при ТВП, большим числом полученных эмбрионов. У этих пациенток, как правило, происходит замораживание эмбрионов, что повышает кумулятивную частоту наступления беременности в лечебных циклах. Перенос одного эмбриона у этой группы пациенток позволит снизить общий коэффициент многоплодия без существенного снижения результативности программ ВРТ. Дополнительным выводом из проведенного исследования явилось отсутствие влияния метода оплодотворения — ЭКО или ИКСИ на исследуемые показатели. Этот вывод позволит расширить показания к переносу одного эмбриона в программах ИКСИ.

* * *

К.О. Синьков, М.В. Серкова, П.Ю. Мотырева, А.Ю. Кожин, С.Н. Устинов, И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович

ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ХОРОШЕМ КАЧЕСТВЕ ЭМБРИОНОВ В ЦИКЛЕ ЭКО

ЗАО МЦ «Авиценна», Новосибирск

Одна из ведущих причин невынашивания беременности — генетический фактор. Хромосомные нарушения имеют место в 2—6% среди всех бе-

ременностей. Спектр хромосомных аномалий у спонтанных абортусов отличается от такового у новорожденных, так как многие хромосомные нарушения летальны на ранних сроках беременности. По данным разных источников, 50—80% выкидышей и спонтанных абортов имеют нарушения в кариотипе. Генетические тесты позволяют изучать абортный материал различными способами: цитогенетический анализ, FISH- и ПЦР-методики. Кариотипирование абортного материала позволяет выявить основную причину неразвития беременности. Обнаруженная в абортном материале хромосомная аномалия может прогнозировать успешность дальнейших беременностей. В цикле ЭКО отбор эмбрионов происходит в основном по морфологическим критериям. Тем не менее далеко не все эмбрионы хорошего и отличного качества приводят к успешному развитию беременности.

Цель исследования — определить частоту встречаемости генетических отклонений среди эмбрионов хорошего и отличного качества и выявить связь между морфологической оценкой эмбрионов и патологией в кариотипе абортного материала.

Материал и методы. Нами проанализированы 26 образцов абортного материала, полученного от беременностей, индуцированных в программе ЭКО. Хромосомные препараты изготавливались с применением прямого метода обработки материала. Для окраски применялся метод GTG-окрашивания. При отсутствии пригодных к анализу хромосомных пластинок проводилась диагностика материала методом FISH с использованием центромерных и локус-специфичных зондов (Vysis) на распространенные анеуплоидии по хромосомам 13, 16, 18, 21, 22, X, Y.

Результаты. Хромосомная патология выявлена в 19 (73%) случаях из 26, нормальный кариотип — в 7 (27%). Перенос эмбрионов проводился на 3-и и 5-е сутки после оплодотворения. В 3 случаях в матку было перенесено по 3 эмбриона (по желанию пациентов), в 21 случае — по 2 эмбриона, в 6 случаях — перенос 1 эмбриона. В случаях с нормальным кариотипом абортного материала было перенесено 15 эмбрионов, из них 26% — отличного качества и 73% — хорошего качества. В случаях с выявленной хромосомной патологией в абортном материале было перенесено 33 эмбриона, из них 15% имели оценку отличного качества, 82% — хорошего качества и 3% — плохого качества. Среди выявленных хромосомных патологий на 1 месте анеуплоидии по аутосомам (47% от всех выявленных патологий), на втором месте анеуплоидии по половым хромосомам (26%), также наблюдались нарушения пloidности (16%) и структурные нарушения (11%).

Выводы. Почти в $\frac{3}{4}$ случаев неразвивающихся беременностей после ЭКО с эмбрионами отличного и хорошего качества выявлена хромосомная патология. Эмбрионы отличного качества также нуждаются в методах преимплантационной генетической диагностики, так как встречающиеся хромосомные аномалии в 85% случаев могут выявляться при помощи этой методики.

ПСИХОЛОГИЯ И ЭТИКА В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Г.Г. Филиппова

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОД ОЖИДАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА В ПРОЦЕДУРЕ ЭКО

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

Необходимость психологического сопровождения пациенток в программах ЭКО в настоящее время не вызывает сомнений. Проблемой являются организация такого сопровождения и разработка индивидуальных программ психологической помощи на различных этапах процедуры ЭКО. На основании практической работы в течение 10 лет на базе медико-психологической клиники «Семья с плюсом» и НОУ «Институт перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы» выделены 6 основных этапов психологической работы, различающиеся по специфике переживаний и поведения пациенток, направленности и содержанию психологической работы: 1) подготовка к ЭКО; 2) стимуляция овуляции; 3) пункция; 4) от пункции до переноса эмбрионов; 5) от переноса эмбрионов до ожидания результата; 6) закрепление беременности. Особое значение имеет этап ожидания результата, который требует специальной психологической подготовки и разработки индивидуальной программы психологического сопровождения. Хорошо известно, что излишняя тревога и психическое напряжение препятствуют успешной имплантации эмбриона, а спокойное, расслабленное психическое и физическое состояние женщины является важным условием для успешного наступления беременности. Психологически этот этап в процедуре ЭКО существенно отличается от того, что происходит при естественной беременности. Обычно женщина узнает о наступлении беременности после задержки месячных, и сам период имплантации осуществляется без сознательного контроля ею своего состояния. Исследования показали, что во второй половине цикла (через 3—4 дня после овуляции) психофизиологическое состояние женщины изменяется, она становится более расслабленной, снижается общая активность, скорость и интенсивность психических процессов, в проективных методиках отражается тенденция к «удерживанию в себе», «заботе и предоставлению своих ресурсов» и т.п. В процедуре ЭКО женщина знает о точных сроках появления эмбриона в матке, у нее резко повышается внимание к ощущениям в нижней части живота, возникает высокая тревожность, напряженное вслушивание в себя, страх кровотечения, ощущение важности момента и невозможности активного участия в нем. Такая же картина наблюдается у женщин с привычным невынашиванием беременности и при ожидании беременности в случаях лече-

ния бесплодия. В исследованиях по психофизиологии беременности (в том числе при ЭКО) показано, что при формировании гестационной доминанты в коре головного мозга одновременно формируется очаг тревожного состояния, который в норме регулирует адаптивное поведение женщины, направленное на сохранение беременности. При неадекватном повышении тревожности гестационная доминанта подавляется и беременность не наступает. Для коррекции психического состояния пациенток необходимо с помощью психологических методов диагностики определить, что именно вызывает тревогу и напряжение в каждом конкретном случае, выявить индивидуальные особенности переживания женщиной этих состояний, присущие ей способы психологических защит и ресурсы копинг-поведения, адаптивные для нее формы взаимодействия с врачом и психологом, с членами семьи. На основании этого разрабатывается индивидуальная программа психологического сопровождения, включающая формы контакта женщины с психологом, планирование жизнедеятельности, освоение способов психологической регуляции эмоциональных и физиологических состояний. Важным аспектом является использование различных психологических приемов, позволяющих женщине, с одной стороны, быть «причастной» к процессу имплантации, а с другой — не вызывающих у нее излишнего психического напряжения. В течение всего периода ожидания результата необходима мобильная связь с психологом, которая может осуществляться в форме телефонного или скайп-консультирования. Использование такой формы психологического сопровождения на этапе ожидания результата в процедуре ЭКО, во-первых, повышает эффективность процедуры, а во-вторых, существенно облегчает переживания женщины в случае неудачи и ее подготовку к следующей попытке.

* * *

Н.А. Попенко¹, Е.Г. Шукина²

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ СУПРУЖЕСКИХ ПАР ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

¹АПУ «НИИ репродуктивной медицины им. Ю.С. Верлинского», Челябинск; ²ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск

Для лиц, страдающих бесплодием, характерны душевные личные переживания, снижение общей активности и работоспособности. При бесплодии в браке могут наблюдаться огрубение нравов, антисоциальное поведение супругов (внебрачные связи, алкоголизм), усугубление эгоистических черт характера, нарушение психоэмоциональной сферы и сексуальные расстройства у супругов. Среди женщин, страдающих бесплодием, отмечаются повышенная невротизация, чувство вины, тревога, раздражительность, плохое настроение. Длительное бесплодие создает большую нервно-психиче-

скую напряженность. До 70% бесплодных браков расторгается. Гипотеза исследования. Психологическое консультирование и психотерапия семейных пар с проблемами бесплодия способствует улучшению межличностных отношений, коррекции уровня психоэмоционального состояния и согласованности семейных ценностей и ролевых установок.

Цель исследования — определение психологического состояния семейных пар в процессе психологического сопровождения супругов при лечении бесплодия.

Задачи исследования. Выявить особенности межличностных отношений супругов. Изучить психоэмоциональное состояние семейных пар. Установить наличие согласованности семейных ценностей и ролевых установок в семейных парах. Проанализировать динамику изменений психологического состояния семейных пар по результатам проведения программы психологической помощи при лечении бесплодия.

Материал и методы. Объект исследования: семейные пары с проблемами бесплодия (48 семейных пар в возрасте от 25 до 30 лет со сроком брака от 1 года до 5 лет). Для анализа показателей межличностной сферы (опросник межличностных отношений Т. Лири) респонденты были разделены на группы женщин и мужчин. Сравнения производились внутри каждой группы. Так, женщины были разделены на группу женщин в бесплодном браке от 1 года до 3 лет (далее — группа Ж1) и женщин в бесплодном браке от 3 до 5 лет (далее — группа Ж2). В группу Ж1 вошли 18 женщин, а в группу Ж2 — 30. Также группа мужчин была разделена на группу мужчин в бесплодном браке от 1 года до 3 лет (далее — М1) и группу мужчин в бесплодном браке от 3 до 5 лет (далее — М2). В группу М1 вошли 18 мужчин, а в группу М2 — 30. В целях оценки актуального психоэмоционального состояния (опросник СУПОС-8) и определения согласованности семейных ценностей и ролевых установок в супружеской паре (А.Н. Волковой) семейные пары были разделены на группы. 1-я группа включала семейные пары в бесплодном браке от 1 года до 3 лет (18 пар), 2-я группа включала семейные пары в бесплодном браке от 3 до 5 лет (30 пар). Исследование супружеских пар проводилось 2 раза, до и после проведения программы психологической помощи (в течение 6 мес), направленной на коррекцию психоэмоционального состояния супружеских пар, страдающих бесплодием. Так, по результатам проведенного начального и повторного исследования был проведен анализ эффективности психологической помощи на основе данных изменений психологического состояния супружеских пар с проблемами бесплодия. Анализ результатов исследования был проведен с помощью программы SPSS PASW Statistics 20.

Результаты. После проведения программы психологической помощи среди испытуемых был проведен повторный опрос и проанализированы статистически значимые изменения. У супружеских пар в бесплодном браке

от 1 года до 3 лет статистически значимо снизились реальная авторитарность, эгоистичность, агрессивность и зависимость, а также снизилось стремление к авторитарности и эгоистичности. В психоэмоциональном состоянии супругов в бесплодном браке от 1 года до 3 лет повысились мобилизующие компоненты, такие как ощущение силы и энергии, стремление к действию и активности. Демобилизующие компоненты психоэмоционального состояния, напротив, снизились, среди которых: психическое беспокойство, страх и опасения, подавленность, тоскливость. Между супругами в бесплодном браке от 1 года до 3 лет улучшилась интимно-сексуальная согласованность, усилилась установка на личную автономию (личная идентификация с супругом). В бесплодном браке от 3 до 5 лет статистически значимыми стали снижение реальной авторитарности и идеальной эгоистичности. Психоэмоциональное состояние супружеских пар в бесплодном браке от 3 до 5 лет статистически значимо улучшилось со стороны психического спокойствия, увеличения ощущения силы и энергии и стремления к действию, активности. Страх, подавленность и тоскливость, напротив, снизились. Интимно-сексуальная и эмоционально-терапевтическая согласованность супругов в бесплодном браке от 3 до 5 лет улучшилась.

Выводы. По результатам исследования участие в программе позволило добиться изменений в межличностных отношениях, психоэмоциональном состоянии и согласованности семейных ценностей и ролевых установок в супружеских парах при бесплодном браке, что подтвердило эффективность проведенной программы психологической помощи.

РИСКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ

О.В. Чермянинова, Т.Б. Тетьякова, В.В. Ковалёв

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В РАЗВИТИИ СГЯ

ФГБУ «НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

В последнее время большой интерес приобретает исследование генетической предрасположенности к развитию синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Существуют работы по исследованию генов рецепторов фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстрогенов, цитохрома P450, трансформирующих факторов роста (антимюллерового гормона и BMP15). В своей работе мы исследовали генетические полиморфизмы системы ренин—ангиотензин—альдостерон (РААС) и оксида азота в связи с возможностью их влияния на патогенез СГЯ.

Цель исследования — повысить безопасность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) и переноса эмбриона (ПЭ) путем прогнозирования степени риска развития СГЯ на основании определения полиморфизма генов РААС и оксида азота.

Материал и методы. Нами обследованы 90 женщин, которым выполнена программа ЭКО, ИКСИ. В основную группу вошли 37 женщин, у которых программа ЭКО, ИКСИ осложнилась развитием СГЯ средней и тяжелой степени тяжести. Для верификации диагноза и определения степени тяжести за основу была взята классификация СГЯ (Golan, 1989; Navot, 1995). Все пациентки с СГЯ были госпитализированы и проходили лечение в гинекологическом отделении ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава РФ за период 2012—2013 гг. Группа сравнения представлена 53 женщинами, у которых программа ЭКО, ИКСИ и ПЭ завершилась наступлением клинической беременности без признаков СГЯ. Критерий включения в основную группу: наличие проявлений раннего или позднего СГЯ средней, тяжелой или критической степени тяжести. Всем женщинам проводилось определение содержания ренина, ангиотензина II и альдостерона в плазме крови и молекулярно-генетическое исследование методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени 6 полиморфных вариантов 4 генов: генов, ответственных за регуляцию компонентов РААС (704 T>C и 521 C>T в гене ангиотензиногена (AGT), 1166 A>C в гене рецептора 1-го типа к ангиотензину II (AGTR1), 1675 G>A в гене рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2) и генов метаболизма оксида азота (786 T>C и 894 G>T в гене эндотелиальной синтазы окиси азота 3 (NOS3). Образцы ДНК получали сорбентным методом из соскобов буккального эпителия.

Результаты. Сравнительный анализ распределения частот отдельных генотипов и исследуемых полиморфных маркеров генов, ответственных за регуляцию компонентов РААС и метаболизма оксида азота не показал статистически значимых различий между основной группой и группой контроля. В результате проведенного нами анализа установлены следующие статистически значимые различия между исследуемыми группами по комбинациям генотипов полиморфных генов РААС и маркера гена оксида азота: 1) *AGT 704 CC + AGTR2 1675 GG* 8,57% против 0%, $p=0,04$, $\chi^2=0,089$; 2) *AGT704 CC + NOS3 894 GT* — 14,29% против 2,94%, $p=0,05$, $\chi^2=0,011$.

Выводы. Полученные результаты подтверждают известный факт слабого эффекта отдельных полиморфизмов генов на развитие заболевания без их связи с остальной частью генома и без учета внешней среды. Поэтому, чтобы выявить ассоциацию генетических факторов с развитием СГЯ, необходимо рассмотреть совокупность генов, их комбинации в генотипе с учетом других факторов риска СГЯ и особенностей проведения контролируемой стимуляции суперовуляции в программах ЭКО, ИКСИ.

* * *

О.Н. Булдина¹, В.А. Пекарев², А.О. Корчагин²

СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ СГЯ НА ЭТАПАХ ВРТ

¹ООО «Центр семейной репродукции» группы компаний «Мать и Дитя»; ²ЗАО «Медицинская компания ИДК» группы компаний «Мать и Дитя», Самара

Частота встречаемости синдрома гиперстимуляции яичников различной степени тяжести, по данным литературы, составляет до 22% на стимуляцию овуляции (Т. Al-Shawaf и соавт., 2002; R. Mansour и соавт., 2005). До сих пор в патогенезе синдрома гиперстимуляции яичников остается много нерешенных проблем, и продолжают поиски оптимальных методов его профилактики и лечения. С учетом имеющихся данных литературы, мы разработали алгоритм последовательной профилактики СГЯ на всех этапах ВРТ.

Цель исследования — оценить эффективность практического использования алгоритма профилактики СГЯ.

Материал и методы. До начала стимуляции мы выделяем группу высокого риска, выбираем наименее опасный протокол стимуляции, стартовая доза гонадотропинов должна зависеть от массы тела, возраста и резерва яичников пациентки. Однако ни один из существующих факторов риска не является достоверным прогностическим критерием СГЯ. Наиболее значимые критерии выявляются в процессе стимуляции. На этапе стимуляции гормональный мониторинг эстрадиола, тщательный подсчет числа растущих фолликулов позволяет своевременно снизить дозу гонадотропинов или отменить их до триггера овуляции. Триггером овуляции в протоколе с антагани-

стами ГнРГ при наличии ≥ 15 фолликулов более 12 мм может выступать агонист ГнРГ, что достоверно снижает риск СГЯ, но требует особой поддержки лютеиновой фазы для сохранения возможности имплантации эмбрионов с использованием малых доз чХГ. После пункции фолликулов важен активный контроль состояния пациентки. Своевременная правильная инфузионная терапия позволит избежать критических форм СГЯ. Достоверно снижает частоту и степень СГЯ назначение агониста дофаминовых рецепторов — каберголина. Отказ от переноса эмбрионов и их криоконсервация рекомендованы при неэффективности комплекса мероприятий по профилактике СГЯ, что сокращает сроки течения и степень тяжести СГЯ.

Результаты. Поэтапная система профилактики СГЯ позволила снизить частоту СГЯ, нуждающегося в стационарном лечении с 1,67% в 2008 г. до 1,2% в 2012 г. В структуре СГЯ уменьшилась частота тяжелых форм с 0,6% в 2008 г. до 0,31% в 2012 г.

Выводы. Использование поэтапного алгоритма профилактики СГЯ позволило снизить частоту СГЯ, нуждающегося в стационарном лечении, в основном за счет тяжелых форм. Наша дальнейшая работа направлена на ликвидацию тяжелых форм СГЯ.

* * *

С.В. Фетисова, И.Е. Корнеева

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ Д₂-ДОПАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

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

Обоснованность применения агонистов Д₂-допаминовых рецепторов (АД₂Р) для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) определяется их влиянием на основное патофизиологическое звено этого осложнения — высокую сосудистую проницаемость, главными медиаторами которой выступают ангиогенные факторы: сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР) и его рецепторы первого (СЭФРР1) и второго (СЭФРР2) типов.

Цель исследования — определить влияние каберголина на уровень СЭФР и его рецепторов СЭФРР1 и СЭФРР2 в сыворотке крови при проведении профилактики СГЯ.

Материал и методы. С целью определения воздействия каберголина на динамику уровней сосудистого эндотелиального фактора (СЭФР) и его рецепторов первого (СЭФРР1) и второго (СЭФРР2) типов был произведен забор сыворотки крови в день трансвагинальной пункции яичников (ТВП) и день переноса эмбрионов (ПЭ) у 90 пациенток с высоким риском развития синдрома. Группой высокого риска развития синдрома считали пациенток,

у которых было получено 15 ооцитов и более. Среди обследованных пациенток были выделены две подгруппы: 1а — 45 женщин, принимавших каберголин в дозе 0,5 мг в сутки со дня ТВП в течение 5 дней, 1б — 45 женщин, не получавших препарат. Средний возраст пациенток достоверно не отличался, в группе 1а он составил $31,1 \pm 0,4$ года, в группе 1б — $32,3 \pm 0,5$ года при длительности бесплодия — $5,4 \pm 0,4$ и $6,2 \pm 0,5$ года соответственно. В структуре причин бесплодия превалировал трубно-перитонеальный фактор в обеих подгруппах, на втором месте по частоте встречаемости присутствовал эндокринный фактор. Всем женщинам в программе ЭКО была проведена стимуляция функции яичников в протоколе с рФСГ и ант-ГнРГ. Суммарная доза ГТ в группе 1а составила $1916,1 \pm 54,5$ МЕ, в группе 1б — $2289,5 \pm 57,5$ МЕ ($p < 0,05$). Определение ангиогенных маркеров в сыворотке крови проводили методом ИФА (ELISA) с использованием наборов фирмы «Bender Medsystems» (Австрия), «R&D» (США).

Результаты. В день ТВП уровень СЭФР соответствовал в подгруппе 1а — $534,8 \pm 22,4$ пг/мл, в подгруппе 1б — $529,9 \pm 34,6$ пг/мл. Концентрация СЭФРР1 в подгруппе женщин, принимавших каберголин, до его приема составила $94,6 \pm 3,9$ пг/мл, у пациенток без профилактики препаратом — $95,0 \pm 5,8$ пг/мл. Значения СЭФРР2 в этот период были $13623,9 \pm 400,2$ пг/мл в подгруппе 1а, $13867,2 \pm 427,8$ пг/мл в подгруппе 1б. У женщин подгруппы 1а после приема каберголина в день ПЭ отмечено достоверное увеличение уровней СЭФРР1 — $114,8 \pm 4,2$ пг/мл и СЭФРР2 — $15846,4 \pm 658,1$ пг/мл в сыворотке крови ($p < 0,05$) при практически неизменном значении СЭФР — $531,3 \pm 28,7$ пг/мл. В то же время у пациенток подгруппы 1б все оцениваемые показатели в день ПЭ практически не менялись, СЭФР соответствовал $595,7 \pm 33,4$ пг/мл, СЭФРР1 — $91,9 \pm 5,5$ пг/мл, СЭФРР2 — $13826 \pm 525,7$ пг/мл. СГЯ развился на фоне профилактики каберголином у 5 (11,1%) из 45 женщин подгруппы 1а и у 12 (26,6%) подгруппы 1б ($p < 0,05$). Снижение абсолютного риска (САР) развития синдрома при профилактике АД2Р составило 15% (ДИ 95%: 1—31%).

Выводы. Каберголин способствует достоверному повышению уровней СЭФРР1 и СЭФРР2 в сыворотке крови, тем самым снижает процессы сосудистой проницаемости, ключевого патофизиологического этапа этого осложнения. АД2Р способствует снижению риска развития СГЯ на 15%.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

С.Г. Жабин¹, Э.А. Трешенков¹, И.И. Павленко²

ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯТИВНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

МБЛПУ «ЗПЦ», Новокузнецк

В настоящее время установлено, что функциональные нарушения сперматозоидов часто приводят к бесплодию у мужчин. В последние годы в качестве лабораторного критерия нормальной репродуктивной функции стали применять оценку структурных нарушений хроматина сперматозоидов, в частности уровня ДНК-фрагментации. Показано, что увеличение уровня последней негативно влияет на подвижность, а также на морфологические и многие другие характеристики гамет.

Цель исследования — изучение зависимости между уровнем ДНК-фрагментации, индуцируемостью акросомальной реакции и подвижностью сперматозоидов.

Материал и методы. Проведено сравнительное исследование проб эякулята 32 мужчин, состоящих в бесплодном браке. Возраст пациентов варьировал от 22 до 48 лет. Длительность бесплодия была от 1 года до 10 лет. Доля мужчин с вторичным бесплодием равнялась 20%. Для оценки ДНК-фрагментации использован коммерческий набор Halosperm («Indas», Испания). Индуцируемость акросомальной реакции определяли с помощью метода Nick Cross, основанного на применении ионофора и меченного коллоидным золотом лектина *Pisum sativum*.

Результаты. Выявлены 12 пациентов с астенозооспермией (1-я группа) и 19 пациентов с нормальной подвижностью гамет (2-я группа). В 1-й группе индекс фрагментации (ИФ) составил $12,5 \pm 1,8\%$, тогда как во 2-й группе он равнялся $9,3 \pm 1,4\%$ ($p > 0,05$), что согласуется с результатами других авторов. При сравнении индуцируемости акросомальной реакции и ИФ в тех же группах достоверные различия между ними обнаружены не были ($p > 0,05$): $45,4 \pm 3,4$ и $53,5 \pm 2,9\%$ (коэффициент корреляции Спирмена $< 0,1$). Нам не удалось выявить коррелятивной зависимости между интенсивностью акросомальной реакции и величиной ИФ сперматозоидов.

Выводы. Полученные результаты косвенно свидетельствуют о целесообразности комплексного обследования инфертильных мужчин.

* * *

О.Б. Жуков, В.А. Уколов, А.А. Жуков, В.В. Евдокимов

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава РФ, Москва

Варикоцеле является усугубляющим фактором при наличии других причин мужского бесплодия. Оперативное лечение варикоцеле может улучшить сперматогенез. Известно, что созревание сперматозоидов происходит под влиянием половых гормонов и секрета вспомогательных половых желез: придатков яичек, предстательной железы и семенных пузырьков. Нарушение структурно-функционального состояния этих органов способно приводить к снижению различных показателей эякулята. Хорошо известным фактором являются биохимический маркер функции придатков L-карнитин и нейтральная альфа-глицозидаза. Во многих первоисточниках терапевтическая роль L-карнитина в лечении мужского бесплодия подтверждается многочисленными наблюдениями. Отечественная биологически активная добавка Андродоз содержит L-карнитин 240 мг в суточной дозе в форме тартрата. Андродоз представляет собой полноценный комплекс для лечения нарушенного сперматогенеза.

Цель исследования — оценить эффективность рентгенэндоваскулярной склеротерапии тестикулярных вен как метода выбора лечения при варикоцеле, а также эффективность применения препарата Андродоз в комплексной терапии патоспермии у больных с варикоцеле.

Материал и методы. Обследованы 43 больных с варикоцеле и патоспермией в виде астено- и олигозооспермии, 29 больных вошли в опытную и 14 в контрольную группы. Из всех больных обеих групп с субклинической стадией варикоцеле оперировано у 6 больных, с I стадией — у 10, со II стадией — у 18, с III стадией — у 9.

Результаты. В ходе обследования соноэластография придатка яичка была выполнена у 39 пациентов: у 25 больных опытной группы и у 14 группы контроля. Применение УЗЭГ придатка яичка у больных с варикоцеле обусловлено тем, что высокая плотность придатка яичка у этих больных зачастую коррелирует с низким уровнем карнитина, обуславливающим в том числе снижение фертильности эякулята. Через 3 мес контрольное исследование показало, что в опытной группе больных с варикоцеле происходит снижение коэффициентов эластичности ткани в среднем в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой пациентов. Подвижность сперматозоидов в опытной группе улучшилась на 52,9% по сравнению с группой контроля и улучшалась на протяжении 3 мес. Наступление спонтанной беременности отмечено у 9 партнерш, сроки наступления беременности от 4 до 12 мес после операции. При сравнении фертильности эякулята опытной и контрольной групп выявлено, что подвижность сперматозоидов превысила контрольную на 52,9% и улучшалась на протяжении 3 мес.

С учетом комплексного воздействия Андродоза можно предположить его опосредованное влияние на уровень андрогенов мужчины за счет доната-

тора NO L-аргинина, в том числе способного улучшать микроциркуляцию в ткани яичка и придатка, а наличие микроэлементов цинка и селена позволяет нормализовать функцию предстательной железы у мужчин с простатическими причинами нарушения фертильности.

Выводы. Комплекс Андродоз способствует восстановлению параметров эякулята, улучшая морфологию, увеличивая концентрацию и прогрессирующую подвижность сперматозоидов. Андродоз может использоваться в послеоперационной медикаментозной терапии сопровождения больных, перенесших хирургическое лечение по поводу варикоцеле.

* * *

А.И. Ивин

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КАК ВОЗМОЖНОГО ФАКТОРА МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Клиника «Эмбрилайф», Санкт-Петербург

Длительное время в структуре бесплодия семейной пары преобладало нарушение фертильности со стороны женщины. Однако за последние 50 лет с развитием понимания процессов оплодотворения и зачатия, а также с появлением новых возможностей лабораторной диагностики ситуация изменилась. Мужской фактор в процентном соотношении сравнялся с женским. И тем не менее оценка мужской репродуктивной функции, по-прежнему, основывается преимущественно на результатах спермограммы. Последнее время все больше внимания уделяется иммунологическим аспектам в формировании бесплодия. При этом могут быть либо иммунологический конфликт супружеской пары, либо аутоиммунные нарушения у одного из партнеров. В клинике «Эмбрилайф» в течение 2 лет проводилось исследование с целью изучить аутоиммунные маркеры у пациентов мужского пола с отсутствием беременности в паре более 1 года.

Материал и методы. Были обследованы 134 мужчины в возрасте от 25 до 50 лет, обратившихся для обследования в связи с отсутствием наступления беременности у супруги после 1 года регулярной половой жизни с целью зачатия. Оценивались показатели спермограммы (норма ВОЗ, 2010) с агглютинационным MAR-тестом для выявления антиспермальных антител в эякуляте. Всем пациентам проводили исследования крови на наличие антиспермальных антител (АСА) (методом твердофазного иммуноферментного анализа), антител к сперматозоидам (ААС) (методом непрямой иммунофлюоресценции), антител к антигенам яичек (ААЯ) (методом непрямой иммунофлюоресценции). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Numbers. В результате исследования получены следующие данные: из 134 мужчин изменения спермограммы были выявлены у 60 пациентов, а именно нарушение концентрации, подвижности и морфологи-

ческого состава сперматозоидов. У 30 (50%) пациентов выявлены аутоиммунные нарушения. АСА обнаружены у 8 (13,3%) пациентов, ААС — у 20 (33,3%), ААЯ — у 3 (5%), сочетание 2 аутоиммунных маркеров и более — у 2 (3,3%) пациентов. Положительный MAR-тест определялся у 5 (8,3%) пациентов. У 74 пациентов показатели спермограммы были нормальными, среди них аутоиммунные нарушения обнаружены у 33 (44,6%). АСА обнаружены у 9 (12,2%) пациентов, ААС — у 22 (29,7%), ААЯ — у 5 (6,7%), сочетание 2 аутоиммунных маркеров и более — у 3 (4%) пациентов. Положительный MAR-тест определялся у 2 (2,7%) пациентов. Возможно, выявление морфологически нормальных форм сперматозоидов не всегда отражает их способность к оплодотворению. Наличие аутореактивных антител в организме мужчины может приводить к нарушению функции сперматозоидов. Аутоиммунные антитела способны оказывать повреждающее действие как на сами сперматозоиды (иммобилизация и агглютинация при положительном MAR-тесте), так и на развитие эмбриона и трофобласта (цитотоксическое воздействие), что крайне важно для положительного результата в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Следовательно, аутоиммунные маркеры могут быть рекомендованы для диагностики мужской репродуктивной функции, даже при нормальных показателях спермограммы.

Выводы. Нормальные показатели спермограммы у мужчины не в полной мере отражают мужскую фертильность. Наличие у мужчины аутоиммунных антител может негативно сказаться на положительном исходе протоколов ВРТ.

* * *

С.И. Гамидов¹, Р.И. Овчинников², А.Ю. Попова², Д.В. Шербаков²,
С.Х. Ижбаев¹

ФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ — ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ²ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва

Распространенность варикоцеле среди мужчин составляет 15—25%. Около половины этих больных субфертильны или страдают мужским бесплодием.

Цель исследования — улучшение результатов лечения мужского бесплодия у больных с варикоцеле и оценка эффективности микрохирургической варикоцелэктомии у большой группы больных.

Материал и методы. 1127 бесплодных мужчин с варикоцеле в возрасте от 22 до 52 лет (в среднем $29,6 \pm 9,2$ года) были обследованы с помощью анализа жалоб, анамнеза, осмотра, исследования спермограммы, MAR-теста, ультразвукового исследования и доплерографии органов мошонки, гормонов крови, уровня ингибина В, генетических исследований (кариотип, AZF-фактор, ген муковисцидоза). 193 больных с другими причинами бесплодия были ис-

ключены из анализа. 728 больным была выполнена микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия по Мармару в собственной модификации (одно- или двусторонняя), 107 — стимуляция сперматогенеза (кломифен, цитрат, витамины А, Е, селен, L-карнитин, пентоксифиллин, антиоксиданты) в течение 3—6 мес, 56 больных не получали какого-либо лечения. Длительность наблюдения составила от 3 до 12 мес в зависимости от эффективности лечения. Каждые 3 мес проводилось контрольное обследование. Данные обрабатывались с помощью стандартных методов статистики (χ^2 , критерий Фишера, t -тест). Пороговым уровнем значимости был выбран $p=0,05$.

Результаты. После микрохирургической варикоцелэктомии наблюдалось увеличение концентрации сперматозоидов с $8,8 \pm 7,2$ до $23,2 \pm 7,9$ млн/мл, активной подвижности (категория А) с $7,2 \pm 5,4$ до $31,2 \pm 5,2\%$, доля патологических форм сперматозоидов (морфология по Крюгеру) сократилась с $95,4 \pm 5$ до $87,8 \pm 8,3\%$. Увеличение концентрации сперматозоидов наблюдалось как после микрохирургической варикоцелэктомии, так и после эмпирической стимуляции сперматогенеза — у 69,9 и 29,9% больных соответственно. Спонтанная беременность наступила у 47,1% пар после микрохирургической варикоцелэктомии, у 21,5% — после лекарственной стимуляции и у 3,6% — без какого-либо лечения. Беременность на фоне серии искусственных инсеминаций спермой мужа — у 15, 4,7 и 0% соответственно. Лишь микрохирургическая варикоцелэктомия привела к нормальному протеканию беременности у 20 (71,4%) из 28 больных бесплодных пар с привычным невынашиванием. У 39 больных с необструктивной азооспермией микрохирургическая варикоцелэктомия привела к появлению сперматозоидов (у 46,2% по сравнению с 4,7% — после стимуляции сперматогенеза). Это позволило у части пар достичь естественной беременности или с успехом использовать возможности ВРТ (ЭКО/ИКСИ) без проведения биопсии яичек, придатков. У 36 (52,8%) больных с полной тератозооспермией, ранее не имевших возможности использовать ВРТ, были получены в эякуляте морфологически нормальные сперматозоиды через 3—12 мес после микрохирургической варикоцелэктомии. С целью сохранения сперматозоидов им была рекомендована криоконсервация спермы с созданием собственного банка в случае дальнейшего ухудшения сперматогенеза. Кроме того, у больных с неудачными попытками использования ВРТ в анамнезе отмечались положительные результаты ЭКО/ИКСИ у 69,6% и у 28,6% в случае проведения за 3—6 мес перед процедурой ЭКО/ИКСИ микрохирургической варикоцелэктомии или стимуляции сперматогенеза, соответственно.

Выводы. Микрохирургическая варикоцелэктомия является наиболее эффективным и безопасным методом лечения мужского бесплодия у больных с варикоцеле. Ее эффект значительно превосходит результаты лекарственной стимуляции сперматогенеза и динамического наблюдения. Он

заключается в быстром и достоверном улучшении показателей сперматогенеза уже через 3—6 мес после вмешательства и в дальнейшем продолжает нарастать. Это приводит к возникновению спонтанной беременности примерно у половины бесплодных пар в течение 1 года после операции. На сегодняшний день микрохирургическую варикоцелэктомию можно рекомендовать не только в качестве «золотого стандарта» хирургического лечения варикоцеле, но и для терапии мужского бесплодия у таких больных. В то же время прежде чем применять хирургические методы лечения варикоцеле, следует исключить все другие причины мужского бесплодия, а также женский фактор (особенно трубный). Перспективным направлением может стать хирургическое лечение варикоцеле у больных с необструктивной азооспермией и 100% тератозооспермией с целью получения пригодных для оплодотворения сперматозоидов без биопсии яичек, придатков и улучшения результатов использования ВРТ в последующем. Также микрохирургическая варикоцелэктомия может применяться у семейных пар с привычным невынашиванием беременности. Однако требуются дальнейшие исследования в этой области с применением групп сравнения.

* * *

Г.Т. Сухих¹, С.И. Гамидов², А.Ю. Попова¹, Р.И. Овчинников¹,
А.И. Шеголев¹, Е.А. Дубова¹, Н.Г. Мишиева¹, А.Н. Абубакиров¹,
Н.С. Камалетдинов¹

НЕОБСТРУКТИВНАЯ АЗОСПЕРМИЯ: КАК ВЫБРАТЬ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ?

¹ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ; ²РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Согласно существующим статистическим данным, примерно в 20% случаев бесплодие обусловлено только мужским фактором, в 50% — только женским, а в оставшихся 30% случаев имеют место сочетанные нарушения. У 15—20% бесплодных мужчин наблюдается азооспермия. Сегодня для получения сперматозоидов из яичка используются пункционные (PESA, TESA) и открытые методы биопсии (TESE, микроTESE), имеющие свои преимущества и недостатки. Таким образом, при необструктивной азооспермии перед клиницистами остается вопрос: как выбирать метод биопсии яичка?

Цель исследования — оценка эффективности различных методов биопсии яичек у больных с необструктивной азооспермией.

Материал и методы. В период 2010—2013 гг. в отделении андрологии и урологии ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова» были обследованы 310 больных с азооспермией. Из них 140 (45,2%) больных имели обструктивную, а 170 (54,8%) — необструктивную форму азооспермии. Критериями включе-

ния в исследование были: возраст мужчины старше 18 лет, наличие азооспермии, а также повышенный уровень ФСГ. Критериями исключения: нормогонадотропная азооспермия, наличие в анамнезе биопсии яичка с отрицательным результатом, тяжелая соматическая патология, ограничивающая применение спинального наркоза, эякуляторные нарушения, острые воспалительные заболевания органов мошонки. В анализ включены 110 больных в возрасте от 25 до 54 лет (средний возраст $34,9 \pm 6,6$ года). Кроме оценки жалоб, сбора анамнеза и физикального обследования, всем больным выполняли двукратное исследование эякулята, определение уровня половых гормонов крови (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, ТТГ), ингибина В, УЗИ и доплерографию сосудов органов мошонки, генетические исследования (кариотип, AZF-фактор, ген муковисцидоза), гистологическое исследование биоптатов ткани яичек. I этап — больным выполнялась пункционная аспирационная биопсия придатков и яичек (PESA, TESA). При отсутствии сперматозоидов II этапом выполнялась конверсия: стандартная TESE или микро-TESE.

Результаты. Средний суммарный объем яичек составил $16,5 \pm 7,0$ см³ (от 6,1 до 59,8 см³). У 65,7% больных были отмечены диффузные или очаговые изменения паренхимы, у 32,4% были выявлены кисты придатков яичка, у 49% был зарегистрирован патологический рефлюкс по внутренней яичковой вене на высоте пробы Вальсальвы. Средний уровень ФСГ составил $16,5 \pm 13,5$ МЕ/л (от 5,4 до 89 МЕ/л), тестостерона $15,6 \pm 15,4$ нмоль/л (от 3,4 до 38 нмоль/л). У 26,5% больных была отмечена гиперэстрогемия. Уровень пролактина у всех больных был в пределах нормальных значений. Средний уровень ингибина В составил $57,0 \pm 47,5$ пг/мл (от 3,9 до 224,3 пг/мл). При генетическом анализе у 4 пациентов обнаружили микроделеции AZF (с) региона Y-хромосомы, а у 2 — синдром Клайнфельтера (47XXY). Двусторонняя PESA, TESA оказалась эффективной лишь у 8 (8,2%) больных. Остальные больные были разделены на две сопоставимые группы: стандартная TESE выполнялась 35 больным, микро-TESE — 67. Эффективность TESE составила 28,7%, а микро-TESE — 56,7% ($p < 0,05$). Среди пациентов до 35 лет эффективность TESE и микро-TESE не имела достоверных различий (41,5 и 48,9% соответственно), но среди лиц старше 35 лет преимущество микро-TESE было очевидным (13,4 и 49,8% соответственно). Средние значения ФСГ при положительных результатах TESE были достоверно ниже, чем при отрицательных ($10,9 \pm 7,7$ МЕ/л против $20,2 \pm 15,6$ МЕ/л). Пороговым значением уровня ФСГ для TESE можно считать 20 МЕ/л, поскольку все пациенты, у которых показатель ФСГ был выше этого порога, имели отрицательные результаты. В свою очередь эффективность биопсии яичка зависела от уровня ингибина В. Положительные результаты TESE наблюдались при более высоких показателях ингибина В по сравнению с отрицательными ($83,7 \pm 17,6$ и $48,2 \pm 29,3$ пг/мл соответственно). При уровне инги-

бина В менее 50 нг/мл все пациенты имели отрицательные результаты TESE. Кроме того, при суммарном объеме яичек менее 10 см³ ни у одного пациента после TESE сперматозоиды не были получены. Переносимость пациентами различных методов биопсии яичка была удовлетворительной. Ближайшие и отдаленные серьезные осложнения отсутствовали. У 1 пациента после микро-TESE развивался левосторонний орхоэпидидимит, который был ликвидирован консервативно.

Выводы. На основании полученных нами результатов, а также анализа данных литературы микро-TESE является наиболее эффективным и безопасным методом получения сперматозоидов из ткани яичка у больных с необструктивной азооспермией. В качестве стартового метода биопсии микро-TESE можно рекомендовать пациентам с необструктивной азооспермией старше 35 лет, суммарным объемом яичек менее 10 см³, уровнем ингибина В менее 50 пг/мл, а ФСГ выше 20 МЕ/л. Нахождение в будущем достоверных прогностических критериев эффективности биопсии яичек может изменить предложенный нами алгоритм ведения пациентов с секреторной азооспермией. Требуется дальнейшие исследования в области этой актуальнейшей проблемы.

* * *

И.В. Ушакова, А.Н. Абубакиров, Ю.Ю. Воротникова, В.А. Божедомов

ПОДГОТОВКА ЭЯКУЛЯТА ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

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

До сих пор не существует единого мнения о роли антиспермального иммунитета при репродукции. В связи с тем что существуют данные, демонстрирующие отрицательное влияние антиспермальных антител на процесс оплодотворения, сперматозоиды пациентов с аутоиммунным бесплодием в программах ВРТ используются преимущественно для ИКСИ.

Цель исследования — оптимизация способа подготовки эякулята пациентов с аутоиммунным бесплодием для использования в программах ВРТ.

Материал и методы. Были исследованы образцы эякулятов 32 пациентов с аутоиммунным бесплодием (1-я группа — MAR% выше 50%, средний возраст 37,7±6,65 года), 17 бесплодных мужчин, у которых MAR% <10% (2-я группа — средний возраст 37,2±6,2 года) и 7 фертильных мужчин (3-я группа — средний возраст 28,1±4,6 года). Для каждого образца была выполнена спермограмма в соответствии с критериями ВОЗ. Антиспермальные антитела в эякуляте определяли с помощью MAR-теста (mixed antiglobulin reaction) («Ferty Pro», Бельгия). Оценка жизнеспособности сперматозоидов проводилась с помощью Vitality Screen («Ferty Pro», Бельгия). Криоконсер-

вация сперматозоидов проводилась с помощью стандартного протокола медленной криозаморозки с использованием сред Origio (Дания). Образцы спермы были обработаны с помощью стандартного протокола подготовки эякулята к программе ВРТ. После обработки была произведена оценка подвижности, жизнеспособности и MAR%.

Результаты. Показано, что после стандартной обработки эякулята в образцах у 17 пациентов из группы с аутоиммунным бесплодием антиспермальные антитела не выявлялись на поверхности живых клеток (подгруппа 1а), тогда как у 15 пациентов из этой группы (подгруппа 1б) выявлялся высокий процент сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами (MAR $59,73 \pm 9,11\%$ против MAR $88,07 \pm 14,54\%$ до отмывки). Были произведены криоконсервация и оттаивание образцов в исследуемых группах, оценка параметров жизнеспособности и подвижности. После криоконсервации и оттаивания образцов эякулята из подгруппы 1б на поверхности сперматозоидов антиспермальные антитела не обнаруживались. Показатели общей подвижности в 1-й группе были значимо выше по сравнению со 2-й ($p=0,001$) и 3-й группами ($p=0,045$). Жизнеспособность сперматозоидов в 1-й и 3-й группах существенно не изменилась, тогда как во 2-й группе этот параметр значимо снизился ($85,12 \pm 4,57\%$ до отмывки и $62,82 \pm 6,86\%$ после отмывки; $p=0,001$).

Выводы. При подготовке эякулята пациентов с аутоиммунным бесплодием в программе ВРТ стандартной обработки для избавления от антиспермальных антител может быть недостаточно. Использование криоконсервированных сперматозоидов с последующей отмывкой от криопротекторов будет предпочтительнее. Необходимы дальнейшие клинические исследования эффективности предложенного подхода при коррекции бесплодия с помощью ВРТ.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

А.А. Ищенко¹, Е.В. Федина², В.М. Зуев², А.И. Ищенко², О.Ю. Горбенко²,
А.Г. Ярошенко¹, И.В. Шульчина¹, Э.С. Агаджанян¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДРИЛЛИНГА ЯИЧНИКОВ ГОЛЬМИЕВЫМ ЛАЗЕРОМ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

¹ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ; ²Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Москва

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) продолжает оставаться одной из нерешенных проблем гинекологии. Поликистозные изменения яичников сопровождаются гормональным дисбалансом с преобладанием андрогенных фракций и бесплодием. Спектр терапевтических и хирургических методик лечения СПКЯ достаточно широк и известен, однако ни одна из них не отвечает современным требованиям. Пациенткам с СПКЯ перед проведением программы ЭКО для получения адекватного ответа на гормональную стимуляцию целесообразно выполнение лапароскопического Но-YAG лазерного дриллинга.

Цель исследования — оценка эффективности лапароскопического лазерного дриллинга у пациенток с СПКЯ при подготовке к ЭКО и ПЭ.

Материал и методы. В исследование включены 36 пациенток (средний возраст $32,6 \pm 1,4$ года) с первичным бесплодием и СПКЯ, обратившихся для лечения методами ВРТ. После комплексного клиничко-лабораторного обследования, включавшего УЗИ малого таза с ЦДК, гормонального и биохимического профиля на 5—7-й день менструального цикла проводился лапароскопический лазерный дриллинг яичников. Количество и распределение апертур по площади яичников определялись объемом яичников и соотношением периферических и центральных фолликулов. Параметры лазерного излучения задавались из расчета минимального количества энергии на единицу площади.

Результаты. Оценка репродуктивной функции пациенток с СПКЯ после лапароскопического дриллинга яичников и ЭКО и ПЭ в течение 6 мес показала, что беременность наступила у 71,4% женщин. При этом после 1-й попытки — у 56% и у 44% — после второй. Признаки ослабления андрогенсекретирующей функции яичников отмечены лишь у 4,6% пациенток (уровень общего тестостерона ниже 1 нмоль/л), что практически не снижает параметры стимулированных циклов и результатов ЭКО.

Выводы. Применение лапароскопического дриллинга яичников гольмиевым лазером у пациенток с бесплодием, обусловленным СПКЯ, способствует наступлению беременности после ЭКО и ПЭ, снижает андрогенсе-

кретирующую функцию яичников, не вызывает гормонального дисбаланса и является наиболее щадящим методом хирургического лечения СПКЯ. При неэффективности консервативной терапии бесплодия у женщин с СПКЯ целесообразно выполнение лечебно-диагностической лапароскопии и, по показаниям, хирургического лечения СПКЯ в объеме Но-YAG-лазерного дреллинга яичников.

* * *

**Е.П. Кузнецова¹, В.Ф. Хмелевская², О.В. Шестакова³, И.В. Кунгурова⁴,
Н.А. Михайлова⁴, А.С. Ишук⁵**

СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЯИЧНИКИ

¹Центр ЭКО и репродукции БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», Ижевск; ²отделение гинекологии с применением ВРТ ЦКБ РАН, Москва; ³ООО «Центр репродуктивного здоровья», Ижевск; ⁴БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», Ижевск; ⁵ГБОУ ВПО ИГМА

Овариальный резерв определяет функциональное состояние репродуктивной системы, полноценность которой обеспечивает рост, развитие фолликула, созревание ооцита в доминантном фолликуле, овуляцию и оплодотворение полноценной яйцеклетки (Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишиева, 2005). Применительно к методам стимуляции яичника полноценный овариальный резерв обеспечивает адекватный ответ яичника на введение индукторов овуляции (Т. Onagawa, 2004; А. Steiner, 2006). Несомненно, что состояние овариального резерва, отражающее прогностический потенциал женщины, во многом определяет успех лечения бесплодия. Бесспорна зависимость резерва от возраста пациентки и хирургического вмешательства на яичниках (Н.Г. Мишиева, 2008; К.Ю. Боярский, 2009).

Цель исследования — восстановление фертильности у женщин со сниженным овариальным резервом после оперативного лечения на яичниках.

Материал и методы. В клиническое исследование были включены 398 больных с бесплодием. Средний возраст больных составил $32,33 \pm 9,73$ года, $m=0,31$ (ДИ 95% 31,72; 32,04). На первом этапе были проведены тщательное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, оценка овариального резерва, согласно приказу №107н Минздрава РФ. На втором этапе больные были разделены на следующие группы: 1-я группа наблюдения ($n=84$) — больные после оперативного лечения кист яичников со сниженным овариальным резервом и нарушенной рецептивностью эндометрия, включенные в программу вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Средний возраст $32,69 \pm 5,24$ года. 2-я группа наблюдения ($n=182$) — больные после оперативного лечения кист яичников с нормальным овариальным резервом и ненарушенной рецептивностью эндометрия наблюда-

лись в естественном цикле. Средний возраст $32,69 \pm 5,24$ года. Группа сравнения ($n=132$) — больные с бесплодием и интактными яичниками, включенные в программу вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Средний возраст $32,4 \pm 5,8$ года. Стимуляция суперовуляции проводилась по общепринятым схемам. Контроль эффективности стимуляции суперовуляции осуществляли при динамическом обследовании и наблюдении. Оплодотворение проводилось методами ЭКО и ИКСИ.

Результаты. Достоверные отличия были получены при сравнении всех маркеров овариального резерва у больных с оперированными яичниками и группой сравнения ($p < 0,001$). Средний объем яичников у больных с оперированными яичниками был достоверно ниже ($p < 0,01$), чем в группе больных с интактными яичниками, за исключением больных с оперированными простыми кистами ($p=0,48$) яичников и параовариальными кистами ($p=0,48$). По количеству антральных фолликулов лидировали больные с СПКЯ ($p < 0,0001$). Анализ результатов гормонального обследования позволил установить, что у больных с оперированными яичниками отмечалась тенденция к увеличению содержания в сыворотке крови ФСГ и более низкой продукции эстрадиола ($p < 0,0001$) по сравнению с показателями в группе с интактными яичниками. Самые высокие средние значения концентрации ФСГ были у больных с оперированными ретенционными образованиями ($p < 0,0001$). После денсенситизации с помощью агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов данные показатели становились достоверно меньше ($p < 0,001$). Концентрация ингибина В у больных с оперированными яичниками была снижена в 2 раза по сравнению с группой с интактными яичниками, что достоверно ($p < 0,001$) свидетельствует о снижении овариального резерва и подтверждено данными эхографического исследования. Практически у всех больных с резецированными яичниками уровень антимюллерового гормона был достоверно ниже ($p < 0,0001$) по сравнению с больными с интактными яичниками. При проведении корреляционного анализа взаимозависимости показателей овариального резерва были получены положительные корреляционные связи средней силы при $p < 0,05$ между возрастом и уровнем ингибина В ($r=0,518$), АМГ и концентрацией эстрадиола ($r=0,595$). В связи с полученными результатами при нормальном уровне овариального резерва, соответствующей фазе менструального цикла морфологической характеристики эндометрия и достоверно нормальном уровне эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в эндометрии, больным после оперативного лечения рекомендовалось восстановление репродуктивной функции в естественном цикле согласно результатам морфологической характеристики удаленных тканей яичников в течение 3—6 мес. Пациенткам с нарушением рецептивности эндометрия перед программой ВРТ была проведена подготовка препаратами заместительной гормональной терапии в течение 3 мес. В 1-й группе наблюдения стимуляция суперовуляции по длинному протоко-

лу была проведена 34 ($40,48 \pm 5,35\%$) больным, по короткому протоколу — 50 ($59,52 \pm 5,35\%$) больным. В группе сравнения стимуляция суперовуляции по длинному протоколу проведена 70 ($53,0 \pm 4,34$) больным, по короткому протоколу — 57 ($43,2 \pm 4,31$) больным, 5 ($3,4 \pm 1,58\%$) больных наблюдались в естественном цикле. В группе с оперированными яичниками среднее количество ооцитов было достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p=0,003$). Среднее количество эмбрионов было больше в группе сравнения в 1,4 раза ($p<0,001$). Частота наступления беременности достоверно превышала аналогичные показатели между 1-й и 2-й группами ($p=0,05$), а также между группой с оперированными яичниками и с сохраненным фолликулярным аппаратом ($p=0,05$). Самопроизвольными родами живым доношенным плодом закончились 40,54% беременностей, преждевременные роды до 37 нед беременности произошли у 5,4%, родоразрешены в срок в плановом порядке посредством кесарева сечения — 48,65% беременных женщин.

Выводы. Таким образом, овариальный резерв отражает функциональное состояние репродуктивной системы и определяет тактику ведения больных с бесплодием. Наиболее информативными маркерами снижения овариального резерва женщин с оперированными яичниками являются низкая концентрация ингибина В ($34,63 \pm 14,46$ пг/мл) и антимюллерова гормона ($0,61 \pm 0,36$ нг/мл) ($p<0,0001$). Учитывая, что хирургические вмешательства на яичниках являются неблагоприятным фактором, отрицательно влияющим на овариальный резерв яичника и репродуктивную функцию женщины, для достижения положительного эффекта в реализации репродуктивной функции необходимо в более ранние сроки после операции приступить к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

А.А. Попов, Л.С. Логутова, А.А. Федоров, О.В. Мачанските, М.А. Чечнева

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Частота кесарева сечения в МОНИИАГ составила 23,7% в 2010 г., 24,9% — в 2011 г. В 2012 г. из 2177 родов кесарево сечение было выполнено у 203 (9,3%) пациенток. У данной категории больных показанием к повторному кесареву сечению в 79 (38,9%) случаях были ультразвуковые признаки несостоятельного рубца на матке.

Материал и методы. С 2006 по 2012 г. в МОНИИАГ проведено лечение 101 пациентке с несостоятельным рубцом после кесарева сечения. Показанием к хирургическому лечению были несостоятельность рубца с формированием «ниши» по данным УЗИ и послеродовой эндометрит, осложненный неадекватным заживлением послеоперационного рубца. Хирургическое ле-

чение несостоятельности рубца на матке произведено 61 пациентке в течение 40 дней после родоразрешения. 40 женщин были оперированы на этапе планирования беременности через 1,5—2 года. Во всех случаях выполнялось ультразвуковое исследование (гидросонография) с измерением особенностей кровотока, состояния рубца, размеров и локализации «ниши». В большинстве случаев мы совмещали ультразвуковое исследование с офисной гистероскопией. Данная манипуляция позволяла точно определить локализацию и размеры имеющегося дефекта, его положение относительно внутреннего зева.

Результаты. Пластика нижнего маточного сегмента на 10—40-е сутки после кесарева сечения выполнена в 48 случаях лапаротомическим доступом. Однако у 13 пациенток была произведена гистерэктомия в связи с невозможностью выполнения пластики нижнего маточного сегмента. 40 пациенткам произведена пластика перешейка на этапе планирования следующей беременности. 26 больных прооперированы лапаротомным доступом, 14 перенесли лапароскопическое вмешательство. 17 пациенток родоразрешены при доношенном сроке гестации путем кесарева сечения, среди них 15 — после лапаротомического вмешательства, 2 — после лапароскопической операции. У 2 пациенток после лапаротомической коррекции «ниши» выявлено вращение плаценты в послеоперационный рубец на матке.

Выводы. Наиболее часто причиной формирования несостоятельного рубца на матке является острый послеродовой эндометрит. Гидросонография совместно с офисной гистероскопией позволяют выделить группы больных, которым возможно выполнить пластику нижнего маточного сегмента в послеродовом периоде и на этапе планирования беременности.

* * *

И.А. Ушаков, А.А. Попов

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОСНАЩЕНИЯ КЛИНИК ВРТ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Медицинский центр «Москворечье», Москва

В России ежегодно увеличивается число клиник, занимающихся вспомогательными репродуктивными технологиями. Необходимость оснащения клиник ВРТ анестезиологическим оборудованием, соответствующим современным требованиям безопасности сегодня, утверждены Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №107н от 30.08.12 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Актуальность темы. Риск анестезиологического обеспечения и вероятность всех осложнений в программе ЭКО в клиниках, занимающихся репродуктивными технологиями, должны быть сведены к минимуму. Ис-

пользование безопасных препаратов, надежного современного наркозного оборудования с соблюдением стандартов мониторинга способствует улучшению качества оказания медицинской помощи в целом и помогает предотвратить возникновение критических инцидентов. Соответственно мы должны использовать все ресурсы для индивидуального подхода к каждой пациентке и в своей работе соответствовать признанным мировым стандартам анестезиологии.

Цель исследования — представить систематизированные сведения об опыте работы с использованием современного анестезиологического оснащения отделения ЭКО.

Обсуждение. Впервые, начиная с 2009 г., в нашей клинике используется технология ингаляционной анестезии севофлураном. Применение этого метода в собственной повседневной практике доказало его эффективность благодаря оснащению наркозно-дыхательной аппаратурой, мониторинга основных параметров во время анестезии и внедрению инновационных средств контроля за адекватностью анестезии (минимальной альвеолярной концентрации анестетика, хирургического плетизмографического индекса и энтропии). Сейчас все еще существуют опасения, связанные с воздействием анестетиков, вводимых во время трансвагинального забора ооцитов на результаты репродукции. Такая ситуация требует продолжения поиска и изучения альтернативных методик. В этой связи нам предоставляется возможность формирования протокола по использованию методов анестезии и фармакологических средств в клиниках ВРТ в нашей стране.

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

А.М. Феськов, Н.А. Чумакова, А.Н. Зозулина, И.М. Безпечная,
А.В. Рыжков

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ ПРОГРАММЫ ЭКО

¹Клиника проф. А.М. Феськова, Харьков, Украина

Среди всех локализаций наружного эндометриоза поражение яичников занимает первое место — у 70% больных. Частота рецидивирующих эндометриоидных кист составляет до 10—15%. Особую проблему представляют рецидивирующие кисты у пациенток, планирующих программу ЭКО. Не вызывает сомнений необходимость оперативного лечения эндометриоидных кист яичников. В то же время недостаточно конкретизирована тактика лечения. Дискуссионным остается вопрос о проведении гормональной терапии в пред- и послеоперационном периодах.

Цель исследования — оценить эффективность использования агонистов релизинг-гормона (а-ГнРГ) при подготовке пациенток к оперативному лечению при рецидивирующих эндометриоидных кистах яичников.

Материал и методы. Проведено комплексное исследование 36 пациенток с наличием рецидивирующих эндометриоидных кист яичников средним диаметром более 3 см. Средний возраст составил $32,0 \pm 4,5$ года, средняя продолжительность бесплодия — $6,0 \pm 2,5$ года. Первичное бесплодие отмечено в 64% случаев, вторичное — в 36%. Для сравнения результатов рандомизированным методом формировались две группы по 18 женщин. 3-ю (контрольная) группу составили 25 пациенток с трубным фактором бесплодия и нормальными показателями овариального резерва. Пациентки 1-й группы на подготовительном этапе в течение 3 мес получали а-ГнРГ в дозе 3,75 мг в месяц, после чего им была проведена лапароскопия. Пациенткам 2-й группы была проведена лапароскопия без предварительного использования а-ГнРГ. Лапароскопические операции были проведены с помощью эндоскопического оборудования Stryker (США). Всем пациенткам была проведена программа ЭКО по длинному протоколу с использованием рекомбинантного ФСГ (Gonal-f, Serono) на фоне подавления функции аденогипофиза а-ГнРГ (Люкрин депо, 3,75 мг).

Результаты. При проведении лапароскопии 13 (72,2%) пациенткам 1-й и 6 (33,3%) пациенткам 2-й групп удалось провести вылушивание капсулы кисты с последующей аргоноплазменной коагуляцией ложа кисты. У 5 (27,7%) пациенток 1-й и 12 (66,6%) пациенток 2-й групп при вылушивании капсулы кисты пришлось резецировать ткань яичника, так

как имело место интимное сращение капсулы кисты с подлежащими тканями. У пациенток 2-й группы отмечено увеличение суммарной дозы гонадотропинов и количества дней стимуляции в программах ЭКО в сравнении с 1-й и 3-й группами. У пациенток 2-й группы в 2 случаях имела место отмена стимуляции из-за плохого ответа яичников. Количество полученных ооцитов и количество зрелых ооцитов было ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й группами. Общее количество эмбрионов и количество эмбрионов 1—2 качества, полученных в 1-й и 3-й группах, не имело статистически значимых отличий. Процент наступления беременности у пациенток 2-й группы (12) был ниже, чем у пациенток 1-й (33,3) и 3-й групп (38,8).

Выводы. Пациенткам 1-й группы, у которых имело место использование на подготовительном этапе а-ГнРГ, было технически возможным провести лапароскопию с вылушиванием капсулы кисты без резекции ткани яичника. Это в свою очередь способствовало сохранению овариального резерва, получению большего количества яйцеклеток и эмбрионов высокого качества, чем у пациенток без предварительного использования а-ГнРГ. Соответственно процент наступления беременности у пациенток 1-й группы был достоверно выше, чем у пациенток 2-й группы. Таким образом, мы считаем, что предварительное использование а-ГнРГ способствует проведению щадящего оперативного лечения с максимальным сохранением овариальной ткани, что в свою очередь дает возможность при проведении ВРТ получить большее количество яйцеклеток и эмбрионов и повысить процент наступления беременности.

* * *

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

ФОКУСИРОВАННАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛАЦИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ МРТ В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМИОЗА И ЕЕ РОЛЬ В РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ, Москва

Несмотря на более чем вековую историю изучения эндометриоза в целом и аденомиоза в частности, это заболевание остается в центре внимания специалистов гинекологов, репродуктологов и т.д. Эндометриоз стабильно держит третье место в структуре гинекологической заболеваемости, приводя к функциональным расстройствам и структурным изменениям в репродуктивной системе. Все попытки создать «золотой стандарт» органосохраняющего лечения пока не увенчались успехом.

Цель исследования — определение эффективности применения ФУЗ-аблации под контролем МРТ в органосохраняющем лечении аденомиоза.

Материал и методы. В данном исследовании на сегодняшний день обследованы и пролечены 15 женщин. Критериями отбора являлись: доменопаузальный возраст (25—45 лет), симптоматическое проявление аденомиоза, подтвержденный диагноз при МРТ, УЗИ, осмотре, техническая возможность следовать протоколу выполнения процедуры. Процедура ФУЗ-МРТ-абляции выполнялась на установке ExAblate-2000 («InSightec», Израиль), объединенной в единую систему с магнитно-резонансным томографом 1,5 Тесла («General Electric», США). Контроль после проведения ФУЗ-абляции осуществлялся через 3 мес. Всем пациенткам проведено анкетирование в те же сроки. Магнитно-резонансная томография с контрастированием и ультразвуковое исследование с доплеровским картированием проводились всем пациенткам до и после проведения ФУЗ, а также через 3 мес.

Результаты. Эффективность проведенной терапии оценивалась по нескольким критериям. Более чем в 80% случаев пациентки через 3 мес отмечали улучшение качества жизни. Регресс болевого синдрома наблюдался в 78% случаев, уменьшение менометроррагии — в 63%. Рецидив симптомов аденомиоза в группе пролеченных пациенток не отмечался, однако это требует дальнейшего наблюдения и подтверждения в отдаленном периоде. Также в процессе лечения оценивали изменения линейных размеров и объема матки по данным МРТ и УЗИ. При ЦДК и ИД исследовали изменения показателей кровотока в матке. У 73% пациенток через 3 мес после ФУЗ-абляции отмечалось выраженное уменьшение объема матки на 33%. При проведении МРТ с контрастированием у 62% женщин через 3 мес отмечалось наличие неперфузированной зоны, составляющей в среднем 26% от зоны инвазии. При оценке васкуляризации пролеченных зон миометрия сразу после проведения процедуры отмечалось выраженное снижение активности васкуляризации пораженных зон. Данные изменения достигли максимума через 3 мес, число цветовых сигналов уменьшилось в среднем на 34%.

Выводы. Таким образом, у пациенток с подтвержденным диагнозом аденомиоза, имеющих репродуктивные планы, одним из методов выбора при органосохраняющем лечении аденомиоза становится ФУЗ-абляция под контролем МРТ.

* * *

**А.М. Феськов, И.А. Феськова, А.Н. Зозулина, Н.А. Чумакова,
И.М. Безпечная**

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ПЕРЕД ПРОГРАММОЙ ЭКО

Клиника проф. А.М. Феськова, Харьков, Украина

Тактика подхода к подготовке пациенток с эндометриоидными кистами к программе ЭКО в настоящее время является дискуссионной. Актуальность

данной проблемы обусловлена частой встречаемостью данной патологии у женщин репродуктивного возраста. Среди всех локализаций наружного эндометриоза поражения яичников занимают первое место у 70% больных. Учитывая необходимость оперативного лечения эндометриoidных кист яичников, возникает вопрос о сохранности овариальной ткани. Оперативное вмешательство влечет за собой склерозирование сосудов с последующим развитием фиброза овариальной ткани, утрачивается значительный пул примордиальных фолликулов. Данный факт имеет решающее значение в выборе тактики лечения эндометриoidных кист у женщин, планирующих беременность.

Материал и методы. Перед началом программы ЭКО проведено комплексное обследование 48 пациенток с наличием эндометриoidных кист яичников средним диаметром до 3 см. Средний возраст пациенток составил $31,0 \pm 4,2$ года, со средняя продолжительность бесплодия — $5,0 \pm 1,4$ года. Первичное бесплодие отмечено в 56% случаев, вторичное — в 44%. Рандомизированным методом сформированы две группы по 24 женщины для сравнения результатов исследования. В контрольную группу включены 30 пациенток с удовлетворительными показателями овариального резерва и трубным фактором бесплодия. Пациенткам 1-й группы на подготовительном этапе произведена лапароскопия с вылушиванием капсулы кисты и аргоноплазменной коагуляцией ложа кисты. В программе ЭКО всем пациенткам проводили контролируемую стимуляцию овуляции (КСО) по длинному протоколу с использованием рекомбинантного ФСГ (Gonal-f, Serono), на фоне десенситизации аденогипофиза α -ГнРГ (Диферелин депо, 3,75 мг). Мониторинг КСО проводился с помощью УЗИ (Medison SonoAce-8000 Prime) с 5–6-го дня стимуляции. При наличии ≥ 3 фолликулов средним диаметром 17–18 мм проводилось введение триггера овуляции. Через 35 ч производилась трансвагинальная пункция (ТВП) фолликулов яичников под контролем ультразвука. Оплодотворение ооцитов производилось методом ИКСИ с последующим культивированием эмбрионов до 3-х суток. Всем пациенткам проведен перенос в полость матки двух эмбрионов 1–2 качества с применением стандартной схемы поддержки эндометрия.

Результаты. В 1-й группе отмечено увеличение суммарной дозы гонадотропинов и количества дней КСО по сравнению со 2-й и 3-й группами. Количество полученных ооцитов и ооцитов на стадии M_2 в 1-й группе было ниже, чем во 2-й и 3-й группах. 3 пациентки из 1-й группы были сняты со стимуляции из-за плохого ответа яичников. Суммарная доза гонадотропинов, количество дней КСО, количество и качество полученных ооцитов и эмбрионов у пациенток 2-й и 3-й групп не имело статистически значимых отличий. Процент наступления беременности у 19% пациенток 1-й группы был ниже, чем у 33% пациенток 2-й и 36,6% 3-й групп.

Выводы. Предварительное оперативное лечение пациенток с эндометриoidными кистами приводит к удлинению КСО и увеличению суммарной

дозы гонадотропинов. Наблюдается снижение количества и качества полученных ооцитов и эмбрионов и соответственно снижение частоты наступления беременности в программах ЭКО у женщин с предварительным оперативным лечением эндометриозных кист яичников. Таким образом, целесообразно отказаться от оперативного лечения эндометриозных кист яичников до 3 см перед проведением программ ЭКО.

* * *

А.А. Попов, Т.З. Чантурия, Б.А. Слободянюк, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов, О.В. Мачанските, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская, С.С. Тюрина, А.А. Коваль

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ—КОНТРОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНИ

МОНИИАГ

Эндометриоз является одним из самых распространенных заболеваний.

Цель исследования — определить влияние алиментарных факторов, факторов окружающей среды и вредных привычек на развитие ряда форм наружного генитального эндометриоза: поверхностный эндометриоз, эндометриозные кисты и глубокий инфильтративный эндометриоз.

Материал и методы. С 2011 г. в отделении хирургической эндоскопии МОНИИАГ были прооперированы 160 женщин с различными формами эндометриоза, которые разделены на четыре группы: 1-я группа — контрольная ($n=46$), 2-я группа — с поверхностным эндометриозом ($n=36$), 3-я группа — с эндометриозными кистами ($n=54$) и 4-я группа — пациентки с ГИЭ ($n=24$). Диагноз устанавливается на основании визуальной оценки распространения эндометриоза с гистологическим подтверждением. В последующем после гистологического подтверждения эндометриоза пациентки заполняли анкету, в которой учитывались их конституционные данные, данные об условиях окружающей среды, предпочтении в пище, здоровье пациентки, вредных привычках, проведенного хирургического и медикаментозного лечения. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 6.0. Использовались методы описательной статистики и непараметрические критерии прикладной статистики (U критерий Манна—Уитни, Колмогорова—Смирнова, Краскела—Уоллиса).

Результаты. Проведенный анализ результатов опроса выявил отсутствие достоверных различий между пациентками различных групп, связанный с цветом глаз, цветом волос, ростом, массой тела, ИМТ, возрастом наступления менструаций, веснушек, а также вредных привычек (потребление алкоголя, табакокурение). Количество употребляемых в пищу растительных и комбинированных жиров (маргарин), кофе, чая, мяса, рыбы (белое и красное) в разных группах было также без достоверных различий. Интенсивность болей

оценивалась с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Отсутствие боли — 0 баллов, максимальная интенсивность болей — 10 баллов. Можно отметить, что в 3-й и 4-й группах пациенток по ВАШ нециклические боли в области таза, не связанные с менструацией, встречались чаще, чем в контрольной группе и группе с поверхностным эндометриозом (3,35*, 3,82*, 1,14, 1; $p < 0,001$). Альгодисменорея была более выражена в группе с глубоким инфильтративным эндометриозом, что подтверждено статистически. При оценке по визуально-аналоговой шкале (ВАШ 0—10) отмечено, что пациентки с эндометриозом чаще отмечают боли, связанные с менструацией, чем пациентки контрольной группы ($p > 0,001$). При этом негативное влияние дисменореи на социальную и половую жизнь отмечали 73% женщин с ГИЭ и 37% с эндометриозами, что достоверно чаще, чем в контрольной группе и в группе с поверхностным эндометриозом (22,4%). Боль при овуляции отмечают 54% больных с ГИЭ и 39,2% женщин с эндометриозами, что в 1,5 раза чаще, чем у пациенток с поверхностным эндометриозом и в контрольной группе (25,6%). Диспареуния выявлялась чаще у пациенток с эндометриозными кистами и глубоким инфильтративным эндометриозом, чем у женщин контрольной группы. Причем в 2 раза чаще боли при коитусе встречаются у пациенток с опухолевидными образованиями яичников (эндометриозными кистами). При анализе жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта во время менструации (диарея, запор, проктит, резкая боль в прямой кишке, тенезмы) отмечено их преобладание в группе с инфильтративным эндометриозом и с эндометриозными кистами. Мочевые симптомы со стороны мочевыводящей системы (гематурия, боль при мочеиспускании) выражены в случаях воспаления в процесс стенки мочевого пузыря.

Выводы. На основании клинических наблюдений и статистической обработки мы видим, что эндометриоз может вызывать следующие симптомы: тяжелую дисменорею; диспареунию; хроническую тазовую боль; боль в период овуляции; циклические или перименструальные симптомы поражения смежных органов (например, связанные с кишечником или мочевым пузырем), сопровождающиеся или не сопровождающиеся с патологическим кровотечением; бесплодие; хроническую усталость, что соответствует общепризнанным симптомам эндометриоза. Для многих женщин эндометриоз становится хроническим заболеванием, ухудшающим качество жизни из-за ограничивающей в действиях боли, эмоциональной подавленности в связи с бесплодием, боязни обострения и неуверенности в завтрашнем дне по причине многократных оперативных вмешательств или длительной лекарственной терапии и ее побочных эффектов. В связи с этим необходимо рассматривать эндометриоз как хроническое заболевание, по крайней мере среди женщин с выраженными симптомами данной болезни, а также решать вопросы, связанные с улучшением качества жизни больных.

* * *

А.А. Попов, Т.З. Чантурия, Б.А. Слободянюк, Т.Н. Мананникова,
М.Р. Рамазанов, О.В. Мачанските, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская,
К.Н. Абрамян

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

МОНИИАГ

Бесплодие у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом превышает 50%. Выбор адекватного метода лечения (консервативного или хирургического), своевременное применение вспомогательных репродуктивных технологий приведет к увеличению фертильности.

Цель исследования — провести анализ частоты наступления беременности (ЧНБ) после комплексного (хирургического и/или медикаментозного) лечения глубокого инфильтративного эндометриоза (ГИЭ).

Материал и методы. За период с 2009 по 2012 г. в отделении хирургической эндоскопии МОНИИАГ и клинике «Москворечье» была оперирована лапароскопическим доступом 51 пациентка с гистологически подтвержденным ГИЭ. Под ГИЭ принято понимать гистологически доказанную инфильтрацию эндометриоидной ткани глубиной более 5 мм в гладкомышечный слой (влагалища, прямой кишки, мочевого пузыря или мочеточников). Были анкетированы 35 женщин. Не планировали беременность 10 (28%) больных — исключены из исследования. Диагноз бесплодия фигурировал у 25 (100%) пациенток. Первичное бесплодие имелось у 22 (88%) пациенток, вторичное — у 3 (12%). Продолжительность бесплодия составила 23 ± 3 мес. Средний возраст больных составил 30 лет (22—38 лет). Помимо удаления эндометриоидного инфильтрата (100%), были выполнены следующие оперативные вмешательства: одностороннее удаление эндометриомы у 5 (20%) пациенток, двусторонняя овариоцистэктомия — у 8 (32%), иссечение инфильтрата мочевого пузыря — у 2 (8%), у 2 (8%) было произведено иссечение задней стенки влагалища, уретеролизис выполнен у 21 (84%) женщины, в 8% случаев производилось скелетирование мочеточника с последующим стентированием его ввиду распространения инфильтрата на параметрии. Средний размер кист составлял 45 ± 27 мм. У всех больных послеоперационное течение — без особенностей. В послеоперационном периоде гормональная терапия назначалась только у 15 (60%) больных: агонисты ГнРГ в 7 (28%) случаях, гестагены в непрерывном режиме — у 5 (20%), ОК — у 3 (12%). Надо отметить, что повторно по поводу эндометриоза оперированы 4 (16%) пациентки. Одна пациентка за время наблюдения прооперирована повторно, ввиду развития рецидива эндометриоза ректосигмоидного отдела, что потребовало резекции кишки с аппаратным анастомозом лапароскопическим доступом.

Результаты. Средний срок наблюдения составил 23 мес. Спонтанная беременность возникла у 6 (24%) пациенток, все эти пациентки были родоразрешены, у 5 (20%) — самопроизвольные роды, у 1 (4%) — абдоминальное родоразрешение. Беременность и роды — без осложнений. У 4 (16%) женщин беременность наступила после ЭКО, все женщины родоразрешены, *per vias naturalis* без осложнений. Также у 5 (20%) пациенток — неудачные попытки ЭКО (1—2 попытки). Таким образом, частота наступления беременности у данной группы больных составила 40%. Не было ни одного случая прерывания беременности. У повторно оперированных по поводу эндометриоза женщин беременность не наступила ни в одном случае.

Выводы. Вклад в развитие бесплодия при ГИЭ вносят спаечный процесс в малом тазу, снижение овариального резерва и неудовлетворительное качество ооцитов при сочетании ГИЭ с поражением яичников (в нашем исследовании в 52% случаев). Мы считаем, что переоценено значение изменений в эутопическом эндометрии у пациенток с ГИЭ. Также не выявили сочетание выраженной степени аденомиоза с проявлениями ГИЭ, так как потери беременностей не отмечено ни в одном случае, а частота успешной процедуры ЭКО соответствует среднепопуляционным значениям. Данное исследование не лишено методологических дефектов, так как не запланировано контрольной группы и количество наблюдений невелико, что не позволяет получить достоверные выводы. Необходимо проведение более расширенных многоцентровых исследований.

Для заметок

Оригинал-макет изготовлен Издательством МЕДИА СФЕРА
Компьютерный набор и верстка: С.В. Олефир, М.Л.Калужнин
Корректор В.И. Федорова
Формат 60×90 1/16; Усл. печ. л. 8