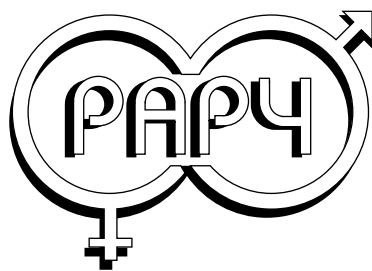


**Российская Ассоциация Репродукции Человека**



**Материалы XVII ежегодной международной конференции РАРЧ**

**«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»**

**ТЕЗИСЫ**

**6 – 8 сентября 2007 г.**

**Казань**

---

---

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Российская Ассоциация Репродукции Человека  
Министерство здравоохранения Республики Татарстан  
Республиканская клиническая больница МЗ РТ  
Центр планирования семьи и репродукции РКБ МЗ РТ  
Журнал «Проблемы репродукции»

## ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <i>Корсак Владислав Станиславович</i> | президент РАРЧ   |
| <i>Анишина Маргарита Бениаминовна</i> | вице-президент РАРЧ  |
| <i>Карнаух Владимир Игоревич</i>      | вице-президент РАРЧ  |
| <i>Голубева Руфина Константиновна</i> | заместитель Министра здравоохранения Республики Татарстан  |
| <i>Игнашина Елена Германовна</i>      | начальник отдела охраны материнства и детства МЗ РТ  |
| <i>Кормачев Михаил Васильевич</i>     | главный врач Республиканской клинической больницы МЗ РТ  |
| <i>Сабирова Фирая Маратовна</i>       | председатель локального оргкомитета, заведующая Центром планирования семьи и репродукции РКБ МЗ РТ |
| <i>Смирнова Анна Анатольевна</i>      | ученый секретарь   |

## ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ

Представительство компании «Арес Трейдинг С.А.», Швейцария  
Представительство компании «Бофур Ипсен Фарма», Москва  
Представительство компании «Органон Эйдженсиз Б.В.» , Москва  
Представительство компании «Ферринг Фармасетикалз Б.В.» , Москва

## ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ

Журнал «Проблемы Репродукции»  
ООО «Издательский дом Свитчайлд-Медиа»  
Медико-фармацевтический вестник Татарстана

## Материалы XVII ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» ТЕЗИСЫ

Составитель А.А. Смирнова

Корректор Т.Г. Беляева

Верстка и дизайн ООО «Издательский дом «Свитчайлд-Медиа»

ООО «Издательский дом «Свитчайлд-Медиа» за содержание материалов ответственности не несет.

Подписано в печать 22.08.07. Гарнитура Times New Roman, формат 210x297 мм. Тираж 400 экз. Заказ № 267.

© Текст Российская ассоциация репродукции человека

© Дизайн, верстка ООО «Издательский дом «Свитчайлд-Медиа»

---

---

# ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БЕСПЛОДИЯ .....   | 10 |
| <b>Особенности современной демографической ситуации в России</b> .....  | 10 |
| С.Б. Артифексов, Е.Н. Зачепило, А.В. Зачепило, С.Ю. Сергеев, И.В. Седышева  |    |
| <b>Эпидемиология бесплодия и перспективы развития ВРТ в Иркутской области</b> .....   | 10 |
| Л.В. Сутурина, Н.В. Протопопова, Д.А. Горбатенко, Н.Л. Хальхаева, А.В. Лабыгина, Е.Т. Кузьменко, Л.М. Лазарева, А.В. Аталян, А.В. Сафроненко                                |    |
| <b>Влияние производственных факторов на фертильность</b> .....  | 12 |
| С.Б. Артифексов, А.В. Зачепило, С.Ю. Сергеев, А.М. Демченко, И.В. Седышева  |    |
| <b>Патология щитовидной железы у женщин с бесплодием, проживающих в зобно-эндемичном регионе</b> .....  | 13 |
| М.Ю. Гусаимова, И.Р. Михайлова, Г.В. Вавин, Т.Н. Демьянова  |    |
| <b>Региональные аспекты эпидемиологии инфертильности</b> .....  | 14 |
| С.Б. Артифексов, А.В. Зачепило, С.Ю. Сергеев, А.М. Демченко, И.В. Седышева  |    |
| <b>Влияние экологических факторов на фертильность мужчин</b> .....  | 15 |
| В.В.Евдокимов, В.Б. Туровецкий, Е.В. Коновалова   |    |
| <b>ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ</b> .....  | 16 |
| <b>ВРТ в России. Отчет за 2005 год</b> .....  | 16 |
| В.С. Корсак   |    |
| <b>Эффективность лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции у женщин в возрасте 40 лет и старше</b> .....   | 17 |
| А.В. Светлаков, О.А. Серебренникова, Г.Н. Полстяная, Н.А. Махалова, А.В. Новосельцева, В.Г. Артюхова  |    |
| <b>К вопросу о селективном переносе эмбриона: эффективность ЭКО и частота многоплодных беременностей в зависимости от количества и качества переносимых эмбрионов</b> ..... | 18 |
| О.Л. Тишкевич, С.М. Волоханович, Е.В. Алексеева, А.Б. Жабинская   |    |
| <b>Трансмиотриальный перенос эмбрионов (the Towako method): случай успешного применения</b> .....   | 19 |
| А.Л. Бараненко, В.В. Веселовский  |    |

|   |    |
|---|----|
| <b>Алгоритм обследования и лечения пациентов с многократными неудачными программами вспомогательных репродуктивных технологий</b> ..... | 20 |
| И.А. Судома, Ю.В. Маслий  |    |
| <b>Ретроспективный анализ эффективности ВМИ при различных формах бесплодия в браке</b> .....  | 21 |
| Е.В. Квашнина, Т.А. Назаренко, О.Б. Морозова, Д.Ф. Салимов  |    |
| <b>Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона в схемах стимуляции суперовуляции программ ЭКО и ИКСИ при мужском бесплодии</b> .....          | 22 |
| М.А. Шахова, Ж.-Л. Пули, Л.Н. Кузьмичев   |    |
| <b>Особенности иммунофенотипа лимфоцитов у пациенток с неудачными попытками ЭКО</b> .....   | 22 |
| С.Ю. Голованова, Ф.М. Сабирова  |    |
| <b>Эффективность процедуры ЭКО у женщин с сактосальпинксом</b> .....  | 23 |
| И.В. Айзикович, Н.Д. Мехова, Б.И. Айзикович, О.Ю. Верба   |    |
| <b>Мониторинг системы гемостаза у женщин в программе ЭКО</b> .....  | 24 |
| С.Ю. Голованова, Ф.М. Сабирова  |    |
| <b>Сывороточный уровень эстрадиола как маркер имплантации и наступления беременности в программе ЭКО</b> .....                          | 25 |
| А.М. Феськов, Е.В. Сомова, И.А. Феськова, И.М. Мирошниченко   |    |
| <b>Иммунологические аспекты у женщин с бесплодием при пограничных тревожно-депрессивных расстройствах в программе ЭКО</b> .....         | 26 |
| Ж.Р. Гарданова, Д.Ф. Хритинин, Л.Н. Кузьмичев, Е.В. Кулакова  |    |
| <b>Психологическая и психотерапевтическая помощь при лечении бесплодия методами ВРТ</b> .....   | 27 |
| Г.Г. Филиппова, Е.Ю. Печникова, М.Е. Блох   |    |
| <b>Высокая частота наступления беременности у пациенток молодого возраста в модифицированном естественном цикле</b> .....               | 28 |
| К.Ю. Боярский   |    |
| <b>ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ</b> .....  | 29 |
| <b>«Автономное отцовство» – спорные вопросы правового регулирования в программах ВРТ</b> .....  | 29 |
| А.С. Акопян   |    |
| <b>Юридические аспекты криоконсервации эмбрионов</b> .....  | 30 |
| Л.Ю. Михеева, И.Г. Портнов  |    |

|  |    |
|--|----|
| <b>Юридические особенности отношений «пациент – клиника»</b> .....   | 32 |
| Н.А. Дергачев  |    |
| <b>ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ</b> .....  | 33 |
| <b>Спорные вопросы терапии синдрома гиперстимуляции яичников</b> .....   | 33 |
| О.К. Погодин, Е.М. Шифман, Е.Г. Гуменюк  |    |
| <b>Сравнительная эффективность применения препаратов агонистов гонадотропин-рилизинг гормона трипторелина и лейпрорелина в циклах ЭКО у пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников</b> ..... | 34 |
| О.А. Таскина, Л.Н. Кузьмичев   |    |
| <b>Изучение клинической эффективности лейпрорелина в циклах ЭКО с отсроченным переносом</b> .....  | 35 |
| О.А. Таскина, Л.Н. Кузьмичев   |    |
| <b>Некоторые подходы к снижению частоты многоплодия при ВРТ</b> .....  | 36 |
| В.Н. Локшин, А.Е. Чистякова, В.В. Чистяков, В.Е.Полумисков, Ш.К. Карибаева, Л.А. Бадельбаева   |    |
| <b>ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ВРТ</b> .....   | 38 |
| <b>Состояние новорожденных из двоен, родившихся после ЭКО и ПЭ</b> .....   | 38 |
| Г.Д. Азизова, Л.Н. Кузьмичев, В.Ю. Смольникова   |    |
| <b>Пороки развития у детей, рожденных в программах ВРТ</b> .....   | 39 |
| Е.Г. Зайцева, А.А. Осокина, В.Х. Битеев  |    |
| <b>Состояние наружных половых органов мальчиков, рожденных после применения методов ВРТ (пилотное исследование)</b> .....  | 40 |
| В.В. Николаев, Т.А. Назаренко, Л.П. Пономарева, Т.Н. Чечурова, Ю.Н. Солонцов, К.А. Цатурова  |    |
| <b>РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ</b> .....   | 42 |
| <b>Использование ультразвукового скальпеля при лапароскопической миомэктомии</b> .....   | 42 |
| А.А. Попов, Г.Г. Шагинян, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов, А.А. Федоров, Б.А. Слободянюк, Н.С. Ванке  |    |
| <b>Профилактика спаечной болезни в репродуктивной хирургии</b> .....   | 43 |
| А.А. Попов, Т.Н. Мананникова, Г.Г. Шагинян, М.Р. Рамазанов, А.А. Федоров, Б.А. Слободянюк  |    |

|  |    |
|--|----|
| <b>Аутотрансплантация ткани яичника для восстановления репродуктивной функции после овариэктомии</b> .....   | 44 |
| О.В. Быстрова, Ю.В. Диникина, Н.И. Тапильская, А.С. Лисянская, Г.М. Манихас, А.С. Калугина   |    |
| <b>Особенности кровоснабжения яичников и матки у больных с сохраненным репродуктивным аппаратом и после односторонней оварио- или аднексэктомии в программах ЭКО</b> ..... | 45 |
| Т.А. Казанцева, А.А. Клепикова, К.Ю. Сагамонова  |    |
| <b>Терапия стволовыми клетками в урогинекологии</b> .....  | 46 |
| А.А. Попов, А.А. Федоров, Б.А. Слободянюк, Г.Г. Шагинян, Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов, М.А. Чечнева  |    |
| <b>Состояние эндотелиальной системы перитонеальной жидкости при наружном генитальном эндометриозе</b> .....  | 47 |
| Н.В. Ермолова  |    |
| <b>ПОДГОТОВКА К ЭКО</b> .....  | 49 |
| <b>Комплексный подход к повышению частоты наступления беременности</b> .....   | 49 |
| А.П. Лазарев, Е.А. Разгуляева, Н.Е. Скорова, В.В. Хохлов   |    |
| <b>ВРТ и коррекция внутриматочной патологии</b> .....  | 49 |
| К.Г. Серебренникова, М.В. Самойлов, В.Ф. Хмелевская, В.С. Бессмертная, Е.П. Кузнецова  |    |
| <b>Влияние различных протоколов подготовки эндометрия на наступление овуляции и беременности у суррогатных матерей</b> .....   | 51 |
| Т. Шалич, Т.А. Назаренко, Л.Н. Кузьмичев, К.А. Яворовская  |    |
| <b>Использование физиотерапии – новая возможность подготовки эндометрия к беременности</b> .....   | 51 |
| Е.С. Силантьева  |    |
| <b>ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА</b> .....  | 53 |
| <b>Опыт применения преимплантационной генетической диагностики в программах ВРТ</b> .....  | 53 |
| Т.А. Кодылева, Д.Н. Власов, Н.В. Кучукова  |    |
| <b>Прогностическая значимость FISH-диагностики анеуплоидии в полярных телах</b> .....  | 54 |
| В.Г. Артюхова, И.Н. Лебедев, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков   |    |

|   |    |
|---|----|
| <b>Первые результаты проведения преимплантационной генетической диагностики моногенно-наследуемых заболеваний</b> .....                             | 55 |
| П.А. Базанов, П.А. Гоголевский, И.К. Гоголевская, М.А. Иванов, В.Э. Таневский, М.А. Курцер  |    |
| <b>Генетические нарушения у пациентов с мужским фактором бесплодия</b> .....  | 56 |
| Е.В. Маркова, Н.В. Зотова, Н.В. Казьмина, И.Ю. Тимофеева, Т.А. Зайцева, О.А. Серебренникова   |    |
| <b>Аномалии кариотипа при неразвивающейся беременности, наступившей спонтанно и в результате ЭКО/ИКСИ</b> .....                                     | 57 |
| О.Е. Васильева, Э.В. Исакова, А.А. Кирсанов, О.Г. Чиряева, Л.И. Петрова, Н.А. Садик, В.С. Дудкина   |    |
| <b>Скрининговое HLA-типирование в программе ЭКО</b> .....   | 58 |
| Э.Э. Велиева, Л.Н. Кузьмичев, В.Ю. Смольникова  |    |
| <b>Причины прерывания беременности после ВРТ в первом триместре: анализ клинических и цитогенетических данных</b> .....                             | 59 |
| К.Ю. Боярский   |    |
| <b>ЭМБРИОЛОГИЯ</b> .....  | 60 |
| <b>Зависимость качества полученных при стимуляции суперовуляции ооцитов от их количества</b> .....  | 60 |
| С.Е. Василевская, О.М. Ступишина, А.В. Иванов   |    |
| <b>Прогностическое значение ультраструктурного исследования сперматозоидов при нарушениях фертильности мужчин и при криоконсервации гамет</b> ..... | 61 |
| Е.Е. Брагина, Е.Н. Бочарова, Ю.К. Гусак   |    |
| <b>Влияние перекиси водорода на подвижность сперматозоидов in vitro</b> .....   | 61 |
| В.В. Евдокимов, В.Б. Туровецкий, Е.В. Коновалова  |    |
| <b>Оптические методы оценки состояния ооцитов</b> .....   | 62 |
| Н.А. Колтовой   |    |
| <b>Как повысить эффективность программ IVF ICSI TESA с учетом особенностей эмбриологического протокола</b> .....                                    | 63 |
| В.Н. Локшин, Р.В. Безруков, А.Е. Чистякова, В.В. Чистяков   |    |
| <b>КРИОКОНСЕРВАЦИЯ</b> .....  | 64 |
| <b>Комбинированный cryo/fresh перенос эмбрионов: показание к ЭКО в естественном цикле</b> .....   | 64 |
| М.Б. Аншина, А.А. Смирнова, Н.Л. Шамугия, Э.Ш. Абляева, И.И. Калинина, Т.Г. Трошина   |    |

|  |    |
|--|----|
| <b>Когда же нужно переносить криоэмбрионы?</b> .....   | 64 |
| В.М. Здановский, И.З. Константинова, В.Л. Гордеева   |    |
| <b>Криоконсервация ткани яичника у пациенток со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы</b> .....                  | 65 |
| О. В. Быстрова, Ю.В. Диникина, Н.И. Тапильская, А.С. Лисянская, Г.М. Манихас   |    |
| <b>Влияние схемы стимуляции суперовуляции на эффективность криоконсервации эмбрионов</b> .....   | 66 |
| Л.Н. Кузьмичев, Л.М. Казарян, Х.Р Сурмава  |    |
| <b>АНДРОЛОГИЯ И МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ</b> .....  | 68 |
| <b>Основные направления разработки стандартов диагностики и лечения мужского бесплодия</b> .....   | 68 |
| В.А. Божедомов   |    |
| <b>Репродуктивная функция мужчин и ее нарушения: современные требования к лабораторной диагностике</b> .....                                 | 69 |
| В.А. Божедомов, М.А. Николаева, Н.А. Липатова, Г.Т. Сухих  |    |
| <b>Биохимические компоненты эякулята</b> .....   | 70 |
| В.В. Евдокимов, С.А. Голованов   |    |
| <b>Некоторые лапаро- и ретроперитонеоскопические операции в андрологии</b> .....   | 71 |
| З.А. Кадыров, Х.И. Ишонаков, О.О. Зокиров, Н.О. Муминов  |    |
| <b>Микрохирургические операции при лечении мужского бесплодия</b> .....  | 72 |
| С.А. Кухаркин, Л.М. Александрова, К.А. Меньщиков, В.А. Божедомов, О.В. Теодорович  |    |
| <b>Варикоцеле у мужчин из бесплодных пар</b> .....   | 73 |
| В.А. Божедомов, Н.Б. Забродина, З.А. Кадыров, А.А. Самко, С.А. Кухаркин, Р.З. Узариев, Ф.М. Мингболатов, О.В. Теодорович                     |    |
| <b>Необходимость проведения хорошо организованных исследований для оценки эффективности варикоцелеэктомии у пациентов с бесплодием</b> ..... | 74 |
| В.С. Петрищев, К.В. Панидов, М. Мякотных   |    |
| <b>Результаты лапароскопических операций у больных двусторонним варикоцеле</b> .....   | 75 |
| З.А. Кадыров, О.О. Зокиров, Х.С. Ишонаков, Н.О. Муминов  |    |
| <b>Патогенетическое лечение венозной недостаточности наружных половых органов у мужчин</b> .....   | 77 |
| О.Б. Жуков, А.Р. Зубарев, Н.Г. Кульченко   |    |



|  |           |
|--|-----------|
| <b>Природные антиоксиданты в терапии заболеваний мужской репродуктивной сферы .....</b>  | <b>78</b> |
| Ш.Н. Галимов, Д.С. Громенко, Р.М. Мухамедзянов, Р.Р. Габдинова   |           |
| <b>Гемодинамические параметры внутриорганного кровотока наружных половых органов у больных с возрастным андрогенодефицитом на фоне андрогенозаместительной терапии .....</b> | <b>79</b> |
| О.Б. Жуков, А.Р. Зубарев, Н.Г. Кульченко   |           |

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БЕСПЛОДИЯ

## ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В РОССИИ

С.Б. АРТИФЕКСОВ, Е.Н. ЗАЧЕПИЛО, А.В. ЗАЧЕПИЛО, С.Ю. СЕРГЕЕВ, И.В. СЕДЫШЕВА  
Военно-медицинский институт, г. Нижний Новгород

Данные исследований говорят о том, что за последние десятилетия произошло качественное изменение установок репродуктивного поведения женщин в России – ориентация на малодетную семью, которая не обеспечивает простого воспроизводства населения. Каковы возможные социальные последствия этой тенденции, и насколько они опасны для общества? Социологи и демографы прогнозируют несколько таких последствий. Во-первых, будет происходить дальнейшее снижение доли лиц трудоспособного возраста и увеличение доли лиц предпенсионного и пенсионного возрастов. Это увеличит нагрузку на социальные статьи бюджета и в конечном счете станет причиной снижения темпов экономического и научно-технического развития. Во-вторых, нынешний резкий спад рождаемости через 18 – 20 лет создаст огромные проблемы с комплектованием армии, когда призыву будут подлежать рожденные в 90-е гг., даже при условии значительного численного сокращения Вооруженных Сил. В-тре-

тых, значительное сокращение численности населения России способно породить ощутимые геополитические опасности. Огромная протяженность границ России со странами с высокой плотностью населения и высоким уровнем естественного прироста населения на юге и юго-востоке не исключает возможности демографической агрессии со стороны этих государств по отношению к России. Демографическая ситуация в обществе и тенденции в её развитии характеризуют состояние института семьи и эффективность выполнения ею своих специфических функций. Характер и направленность демографических процессов в России могут служить индикатором степени деградации и глубины деструкции современного общества в целом. Помимо неудовлетворительного состояния функций института семьи и прямых последствий этого, фактором депопуляционных процессов в современной России выступает повсеместное снижение уровня здоровья всех категорий населения.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БЕСПЛОДИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВРТ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.В. СУТУРИНА<sup>1</sup>, Н.В. ПРОТОПОПОВА<sup>1</sup>, Д.А. ГОРБАТЕНКО<sup>2</sup>, Н.Л. ХАЛЬХАЕВА<sup>2</sup>, А.В. ЛАБЫГИНА<sup>1</sup>, Е.Т. КУЗЬМЕНКО<sup>3</sup>, Л.М. ЛАЗАРЕВА<sup>1</sup>, А.В. АТАЛЯН<sup>1</sup>, А.В. САФРОНЕНКО<sup>1</sup>

1) ГУ Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск

2) Отделение вспомогательных репродуктивных технологий областного перинатального центра, г. Иркутск

3) Областной диагностический центр, г. Иркутск

Проведено анкетирование 2200 женщин репродуктивного возраста (18 – 45 лет), проживающих в городах Иркутской области (Иркутск, Шелехов, Братск),

выборка которых осуществлялась с использованием генератора случайных чисел из адресных списков лиц, «прикрепленных» к женским консультациям. По группам фертильности респондентки, проживающие в г. Иркутске, распределились следующим образом: фертильные (имели беременность в течение последнего года или сохраняют беременность в данное время) – 271 женщина (12,3%), первично бесплодные – 153 (6,9%), вторично бесплодные – 282 (12,8%), предположительно фертильные – 1051 (47,8%), с неизвестной фертильностью – 443 женщины (20,1%). Показатель частоты бесплодия в браке в г. Шелехове составил 19,2%, в г. Братске – 20,2%. При анкетировании установлено, что только 50% женщин с бесплодием в браке были заинтересованы в беременности. При углубленном обследовании 611 бесплодных супружеских пар, заинтересованных в беременности, первичное бесплодие выявлено у 60,5%, вторичное – у 39,5%. Длительность бесплодия варьировала от 1 до 27 лет: у 33% длительность бесплодия была от 1 до 5 лет, у 42% – от 5 до 10 лет, у 25% – более 10 лет. Большая часть женщин была в возрасте 25 – 30 лет (37,6%) и 31 – 35 лет (30%). Несколько причин бесплодия имели 70% обследованных. Мужской фактор бесплодия был установлен у 53% обследованных пациентов. Гиперпролактинемия с развитием НЛФ или ановуляции наблюдалась у 59% женщин, СПКЯ – у 31,2%. Трубный фактор выявлен у 43% обследованных женщин, из них в 27% случаев в сочетании с другими факторами. Наружный генитальный эндометриоз был обнаружен у 34,6% женщин, миома матки выявлялась у 14,7%. При анализе эффективности лечения бесплодия в браке без применения методов ВРТ максимальная эффективность отмечена при изолированных эндокринных нарушениях (преимущественно гиперпролактинемии)

и наружном генитальном эндометриозе.

Отделение ВРТ областного перинатального центра работает с 1 июня 2006 г. За время работы отделения за специализированной медицинской помощью обратилось более 2000 супружеских пар. При анализе проведенных лечебных циклов ЭКО и ПЭ установлено, что эффективность лечения бесплодия методами ВРТ зависит от длительности предшествовавшего консервативного лечения и причины бесплодия. Так, эффективность ВРТ при длительности бесплодия менее 5 лет составила 57,6%, от 5 до 10 лет – 34,6%, более 10 лет – только 7,6%. В группе пациенток с первичным бесплодием беременность наступила в 30,7% случаев, при вторичном бесплодии – в 69,3%. Основными причинами бесплодия по обращаемости явились: приобретенная патология маточных труб и абсолютное трубное бесплодие – 69,8%, СПКЯ – 8,5%, эндометриоз (преимущественно наружный генитальный) – 18%, нарушение мужской фертильности – 24,7%. Наибольшая частота наступления беременности (56%) отмечалась у пациенток с абсолютным трубным и трубно-перитонеальным бесплодием (29 и 27% соответственно). При сочетании патологии маточных труб с прочими причинами бесплодия (миома матки, НГЭ, СПКЯ) беременность наступила в 26,3% случаев, при эндометриозе – в 12%. Эффективность лечения бесплодия в отделении ВРТ по итогам шести месяцев 2007 г. составляет 33,4% на один лечебный цикл и 36,9% на один перенос эмбрионов.

Таким образом, частота бесплодия в когорте обследованных женщин репродуктивного возраста, проживающих в городах Иркутской области, составляет 19 – 20%, а большая длительность бесплодия в браке и его многофакторность определяют высокую потребность в применении ВРТ.

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

С.Б. АРТИФЕКСОВ, А.В. ЗАЧЕПИЛО, С.Ю. СЕРГЕЕВ, А.М. ДЕМЧЕНКО, И.В. СЕДЫШЕВА  
Военно-медицинский институт, г. Нижний Новгород

Целью исследования было выявить факторы вредности на конкретном предприятии и возможное их влияние на мужскую репродуктивную систему.

Нами оценен профиль вредных веществ, характеризующих условия работы на предприятии: фенол, аммиак, формальдегид, сернистый газ, этилацетат, свинец, толуол. Проведенное исследование показало, что именно это предприятие является источником максимальной обращаемости пациентов в консультацию «Семья и Брак» по поводу мужского бесплодия, вследствие чего мужчины этого предприятия были выделены в отдельную группу для выяснения возможных механизмов, приводящих к нарушению детородной функции, для чего исследовались общие показатели фертильности. Наиболее распространенными оказались такие нарушения, как тератозооспермия (49,2%), астенозооспермия (25,1%) и полиспермия (24,6%). В литературе есть данные о том, что именно эти варианты патоспермии являются главным звеном в патогенезе мужской субфертильности и аномалий развития плода. Кроме того, выявлена явная прямая зависимость степени выраженности патоспермии от стажа работы в цехах с вредными условиями труда (ВУТ) предприятия, особенно в послед-

ние 10 лет. При этом в группе работников с ВУТ основная патология, выявляемая при исследовании спермограмм, – это олигозооспермия (23,4%), превышающая частоту её встречаемости в других группах на 6,9%, и азооспермия (17,0%), на 11,8% соответственно. Кроме того, у мужчин, работающих в цехах с ВУТ завода РТИ, на 15,1% чаще наблюдалась астенозооспермия. Среднее значение тестостерона в крови у работников цехов с ВУТ было снижено во всех возрастных категориях, причем в возрасте 30 – 39 лет выявлен наименьший уровень:  $5,8 \pm 2,3$  при норме 12,1 – 38,3. В этой же группе отмечен наибольший уровень ФСГ:  $31,6 \pm 3,2$  при норме 1,0 – 11,8. Достоверное увеличение наблюдалось и для ЛГ:  $16,1 \pm 1,5$  при норме 0,8 – 8,4.

Таким образом, проведенное исследование показало, что увеличение стажа работы в среде с ВУТ до 5 – 10 лет вызывает достоверное снижение фертильности, что подтверждается ухудшением морфофункциональных характеристик гамет, обусловленных в первую очередь нарушениями гаметогенеза и гормонпродуцирующей функции яичек. Компенсаторная активация гипоталамо-гипофизарной системы не обеспечивает адекватной компенсации утрачиваемой фертильности.

## ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОБНО-ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ

М.Ю. ГУСАИМОВА, И.Р. МИХАЙЛОВА, Г.В. ВАВИН, Т.Н. ДЕМЬЯНОВА

МУЗ «Городская клиническая больница № 3 имени М.А. Подгорбунского», г. Кемерово

В настоящее время бесплодие является одной из актуальных и сложных как в медицинском, так и в психологическом отношении проблем.

Эндокринные формы бесплодия обусловлены нарушениями функции щитовидной железы. В Кузбассе, характеризующемся напряженной экологической обстановкой, зобная эндемия широко распространена. Выраженность зобной эндемии подтверждена исследованиями экскреции йода с мочой – 7.29 – 7.75 мкг% (Лобыкина Е.Н., 1996; Зинчук С.Ф. с соавт., 2005). Йодный дефицит приводит к развитию гипофункции щитовидной железы (ЩЖ). Только за 2006 г. по Кемерово зарегистрировано 6694 заболевания ЩЖ, из них гипотиреоза – 1217 случаев.

**Цель исследования:** оценить функциональные особенности ЩЖ у женщин с бесплодием. Отработать адекватную схему коррекции гормонального дисбаланса.

**Материалы и методы исследования**  
Обследовано 103 женщины с бесплодием по стандартному протоколу ВОЗ для обследования бесплодных супружеских пар. Средний возраст женщин составил 31.4±4.7 года при длительности бесплодия 4.8±3.4 года. Для диагностики патологии ЩЖ использовали УЗИ, лабораторные исследования (определение ТТГ, Т4 свободного, АТ-ТПО, пролактина, эстрадиола, прогестерона в сыворотке крови). Уровень ТТГ оценивался исходно и в динамике на фоне лечения, а также на раннем сроке наступившей беременности до проведения необходимой коррекции дозы L-тироксина.

**Результаты исследования.** Первичное бесплодие выявлено у 62 (60,2%) па-

циенток, вторичное – у 41 (39,8%) женщины. Трубно-перитонеальный фактор выявлен у 18,5%; наружный генитальный эндометриоз – 26,2%; мужской фактор – 11,6%; маточный фактор – 4,9%; эндокринный фактор – 38,8%. Диффузное увеличение ЩЖ диагностировано у 51 (49,5%) женщины; узловой зоб у 4 (3,9%) женщин; гипотиреоз – у 11 (10,7%) женщин; у 3 женщин обнаружены АТ-ТПО. Исходный уровень ТТГ в сыворотке крови у женщин с патологией ЩЖ составил 4.1±1.4 мМЕ/л, при гипотиреозе – 5.4±0.4 мМЕ/л. По показаниям проводилась пункционная биопсия. Одна женщина прооперирована по результатам гистологического исследования, в анамнезе у нее – рак ЩЖ (давность заболевания 9 лет, без рецидива). На фоне коррекции гипофункции ЩЖ у нее индуцирована беременность, закончившаяся рождением доношенного ребенка. При гипофункции ЩЖ назначалось лечение: монотерапия левотироксином в индивидуально подобранной дозе либо в комбинации с йодидом калия. Лабораторные показатели нормализовались к четвертой неделе от начала лечения, после коррекции функции ЩЖ восстанавливался овуляторный цикл.

**Выводы.** Проведенное исследование выявило высокую частоту тиреоидной патологии у женщин с бесплодием, проживающих в зобно-эндемичном регионе Кузбасса. Обследование женщин должно включать исследование функциональной активности ЩЖ. Прегравидарная подготовка и коррекция тиреоидного статуса при гипофункции ЩЖ позволяют повысить фертильность женщин с бесплодием.

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ

С.Б. АРТИФЕКСОВ, А.В. ЗАЧЕПИЛО, С.Ю. СЕРГЕЕВ, А.М. ДЕМЧЕНКО, И.В. СЕДЫШЕВА

Военно-медицинский институт, г. Нижний Новгород

Всего обработано 1447 обращений пациентов-мужчин в Областной медицинский центр планирования семьи и репродукции за три года по поводу бесплодия. Из города обратилось 829 (57,29%) пациентов, из области – 618 (42,71%). Жены всех пациентов прошли обследование и были признаны практически здоровыми.

Из общей группы пациентов нами были исключены 38 человек (2,63%) с впервые диагностированным гипогонадизмом различной этиологии. У 166 мужчин (11,47%) были выявлены заболевания, передающиеся преимущественно половым путем, либо эти заболевания отмечались в анамнезе, а также в анамнезе присутствовали хронический орхоэпидидимит и простатит. Крипторхизм был диагностирован у 19 пациентов (1,31%); у 79 (5,46%) имелось ранее оперированное или неоперированное варикоцеле.

У оставшихся 1145 пациентов (614 человек (53,5%) из города и 531 человек (46,5%) из области) видимых причин бесплодия обнаружено не было (идиопатическая патоспермия). По Нижегородской области основная масса этих пациентов проживала в Дзержинске и в Дзержинском районе – 125 человек (23,54%); в Кстовском районе – 42 мужчины (7,1%); 60 пациентов (15,25%) – в Арзамасе; 41 (7,7%) – в Борском районе. В городе картина сложи-

лась следующим образом: 22% – Автозаводский район, 16,6% – Советский район, 12,21% – Ленинский район. Наименьшее число мужчин с проблемами бесплодия (4,6%) обратилось из Приокского района города.

Особенно неблагоприятными в экологическом отношении признаны заречные районы города – Автозаводский и Ленинский, а также районные центры Дзержинск и Кстово, являющиеся, по сути, огромными химическим комбинатами. Наиболее экологически чистым является Приокский район.

Практически все вещества, присутствующие в окружающей среде неблагоприятных промышленных районов, относятся ко второй группе репротоксикантов, т.е. вызывают изменения непосредственно в семенниках. Это этилбензол, толуол, спирт бутиловый, хром шестивалентный, азота двуокись, медь, пестициды, свинец. Таким образом, развившееся поражение мужской репродуктивной системы, не имеющее, казалось бы, объективных причин, можно объяснить влиянием факторов внешней среды. Это особенно актуально для таких промышленных заречных районов Нижнего Новгорода, как Автозаводский и Ленинский, а также Советского района нагорной части, куда направлена роза ветров указанных районов.

## ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН

В.В. ЕВДОКИМОВ, В.Б. ТУРОВЕЦКИЙ, Е.В. КОНОВАЛОВА

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Биологический факультет МГУ, г. Москва

Экологические внешние факторы разнообразны и многочисленны. Известно о неблагоприятном влиянии на организм человека различных токсикантов, ионизирующих излучений, ультрафиолета (УФ), инфракрасных лучей, магнитных полей, вибрации, низкой и высокой температуры. Например, УФ вызывает множество индуцированных мутаций, а ионизирующие лучи оказывают сильное влияние на электронную структуру ДНК и ее свойства. Установлено, что под воздействием незначительных физических или химических факторов во многих структурах организма происходят глубокие биологические изменения, и такое явление называется биологическим усилением. Имеются противоречивые данные о влиянии электромагнитных полей (ЭМП) малой мощности на организм человека, включая репродуктивную систему. Массовое распространение и использование мобильных телефонов и компьютеров, неоднозначность получаемых результатов, общая неразработанность проблемы позволили нам провести собственные экспериментальные исследования.

Излучение мобильного телефона рассматривается как потенциально повреждающий фактор для молекулы ДНК, однако мало изучено влияние ЭМП на состояние сперматогенеза. Наши результаты свидетельствуют о значительном повреждении подвижности сперматозоидов, особенно в активно подвижном пуле клеток. После трех часового воздействия на образцы эякулята, находящиеся непосредственно на аппарате или в 30 см от аппарата, и последующего оставления их при комнатной температуре вне поля полностью отсутствовали активно подвижные сперматозоиды, мало подвижные составляли

менее 10% от исходного уровня. В контрольных образцах общая подвижность сохранялась в пределах 50% от исходной, активная фракция – в пределах 10%. Жизнеспособность сперматозоидов в опытных образцах снижалась на 20%, в контроле – на 9%.

Проведены также эксперименты с эякулятом, подвергнутым воздействию компьютера или ноутбука. Длительность работы включенного прибора составила от 1 до 3 ч, расстояние от экрана была не одинаковым: от 30 см до м. Несмотря на различные условия эксперимента, результаты показали однородные значения, сходные с данными, установленными при воздействии мобильного телефона. Активная подвижность сперматозоидов в опытных образцах отсутствовала, малая подвижность сперматозоидов достигала лишь 5% от исходного уровня. В контроле общая подвижность оставалась на уровне 45%, активная подвижность – 13%. Жизнеспособность сперматозоидов в опыте падала на 12%, в контроле – на 6%.

Полученные нами результаты, без сомнения, нельзя прямо экстраполировать на функциональное состояние репродуктивных органов. Организм снабжен многоуровневой системой защиты: анатомические структуры, физиологические – репарационные процессы, биохимические – система антиоксидантов, клеточные – пул стволовых гамет и др. Однако полученные нами данные позволят привлечь внимание пользователей мобильных телефонов и компьютеров к практическим рекомендациям, основанным на проведенных экспериментах. Для исследователей открываются перспективы в поиске защиты от излучений и подборе условий наиболее безопасного использования источников этих излучений.

# ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

## ВРТ В РОССИИ. ОТЧЕТ ЗА 2005 ГОД

**В.С. КОРСАК**

ПРЕЗИДЕНТ РАРЧ

Результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в циклах, начатых в 2005 г., представлены в XI отчете Национального регистра центров ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Свои отчеты представили 40 (87%) центров ВРТ, работавших в тот период, и 2 центра, в которых выполнялись только процедуры искусственной инсеминации. Общее количество доступных анализу циклов ВРТ (базирующихся на ЭКО) составило 17242 цикла, внутриматочных искусственных инсеминаций – 4123 цикла, в расчете на 1 млн населения – 120,8 циклов ВРТ. Доля ЭКО составила 52,7% от всех циклов ВРТ, доля ИКСИ – 27,5%; перенос размороженных эмбрионов – 13,6% циклов, «Донорство ооцитов» – 6,1% циклов.

В программе ЭКО частота наступления беременности составила в расчете на цикл – 31,5%, на пункцию – 32,9%, на перенос эмбрионов – 35,4%. В программе ИКСИ эти показатели составили 31,6, 32,6 и 34,2% соответственно. Частота наступления беременности в программе «Донорство ооцитов»: на цикл – 34,8%, на перенос эмбрионов – 35,1%; в программе переноса размороженных эмбрионов: на цикл – 18,7%, на перенос эмбрионов – 20,9%. Частота завершения наступивших беременностей родами в ЭКО составила 78,1%, ИКСИ – 78,6%, РЭ – 79,8%, ДО – 82,6%.

Частота многоплодной беременности в программах ЭКО и ИКСИ составила соответственно 26,6% и 27,0%; после переноса размороженных эмбрионов – 19,4%; в про-

грамме «Донорство ооцитов» – 21,9%.

Частота эктопических беременностей на циклы, в которых был проведен перенос эмбрионов, – 0,73%, доля внематочных беременностей среди всех известных исходов беременности – 2,9%. Синдром гиперстимуляции яичников, по тяжести течения потребовавший госпитализации, встретился в 3,4% случаев. Осложнения в результате пункции яичников встретились в 15 случаях (0,1%).

Преимплантационная генетическая диагностика была проведена в 229 циклах, перенос эмбрионов был выполнен в 193 случаях, беременность наступила в 59 случаях (30,6%), родами завершилось 29 (49,2%) беременностей.

В 2005 г. было проведено 289 циклов ВРТ с участием суррогатных матерей. Все они завершились переносом эмбрионов. В результате наступило 111 (38,4%) беременностей: одноплодных – 90, двоен – 20, тройня – 1.

Отчет по ВМИ представили 35 центров. Всего в них было выполнено 4123 процедуры, из них с использованием спермы мужа – 2809 циклов, с использованием донорской спермы – 1314 циклов. Частота наступления беременности в первой группе среди женщин моложе 40 лет составила 17,8%, а в подгруппе 40 лет и старше – 12,6%. Во второй группе этот показатель соответственно равнялся 19,4 и 13,2%.

Параметры высокого качества (Parameters of excellence): отношение числа полученных беременностей к числу перенесенных эмбрионов – 0,15; отношение числа перенесенных эмбрионов к числу полученных беременностей – 6,51.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ РЕПРОДУКЦИИ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ 40 ЛЕТ И СТАРШЕ

А.В. СВЕТЛАКОВ, О.А. СЕРЕБРЕННИКОВА, Г.Н. ПОЛСТЯНАЯ, Н.А. МАХАЛОВА,  
А.В.НОВОСЕЛЬЦЕВА, В.Г.АРТЮХОВА  
Центр репродуктивной медицины, г. Красноярск

Внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) расширило возрастные границы для планирования беременности. Однако у женщин после 40 лет ухудшается эффективность лечения бесплодия, снижаясь до 3% на цикл к 44 годам (Klipstein et al., 2005). Стремление женщины реализовать репродуктивную функцию после 40 лет диктует необходимость получения беременности в максимально короткий срок от момента обращения.

Цель исследования – суммировать опыт лечения бесплодия в программах ВРТ у женщин 40 – 44 лет для реального прогноза эффективности в данной возрастной группе, выбора тактики и оптимизации сроков лечения.

Материалы и методы. В анализ вошли 152 цикла ВРТ у 119 женщин в возрасте 40 – 44 лет, выполненных с апреля 2004 по март 2007 г. в Центре репродуктивной медицины г. Красноярска. В 126 циклах ВРТ у 100 женщин (1 группа) при планировании беременности использованы собственные ооциты. В 26 лечебных циклах, проведенных у 19 женщин (2 группа) – донорские ооциты. Показанием к программе донации ооцитов служили предшествующие неэффективные циклы ВРТ (от 1 до 3). Уровень ФСГ в обеих группах исследования не превышал верхней границы нормативных показателей при сохранной менструальной функции. Гонадотропная стимуляция в программах ВРТ проводилась стандартно в обеих группах с использованием рекомбинантных и/или высокоочищенных мочевых гонадотропинов на фоне введения агонистов ГнРГ. Средняя курсовая доза гонадотропинов составила  $2472 \pm 137$  МЕ в первой

группе и  $2142 \pm 149$  МЕ во второй группе пациентов. Программа ИКСИ была выполнена с целью повышения шанса оплодотворения в 32,5% (n=41) и 34,6% (n=9) лечебных циклов в 1 и 2 группах соответственно.

Результаты. В первой группе лечебные циклы завершены переносом эмбрионов в 77,8% (n=98), во второй группе – в 100%. Причины прерывания лечебного цикла: неудовлетворительная динамика роста фолликулов (n=11), синдром пустого фолликула (n=5), отсутствие/аномальное оплодотворение (n=8), анеуплоидия всех эмбрионов по результатам преимплантационной генетической диагностики (ПГД) (n=4). Стоит отметить, что в циклах ВРТ с проведением ПГД доля случаев со 100% анеуплоидией эмбрионов составила в первой группе пациентов 36,4 и 0% во второй группе.

Выявлено достоверное снижение количества полученных яйцеклеток и зигот в лечебных циклах первой группы по сравнению с аналогичными показателями второй группы:  $5,0 \pm 0,5$  против  $15,1 \pm 1,5$  ( $p < 0,001$ ) и  $3,2 \pm 0,3$  против  $10,4 \pm 1,4$  ( $p < 0,001$ ) соответственно. Частота наступления беременности в расчете на лечебный цикл, а также на женщину составила 9,5 и 12,0% в первой группе, 42,3 и 57,9% во второй группе соответственно. Необходимо шире информировать женщин старше 40 лет о низких репродуктивных возможностях. ПГД следует рассматривать как золотой стандарт для женщин старше 40 лет, позволяющий предотвратить перенос анеуплоидного эмбриона. Программа донации ооцитов – один из реальных путей повышения эффективности лечения бесплодия в данной возрастной группе.

## **К ВОПРОСУ О СЕЛЕКТИВНОМ ПЕРЕНОСЕ ЭМБРИОНА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКО И ЧАСТОТА МНОГОПЛОДНЫХ БЕРЕМЕННОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА И КАЧЕСТВА ПЕРЕНОСИМЫХ ЭМБРИОНОВ**

**О.Л. ТИШКЕВИЧ, С.М. ВОЛОХАНОВИЧ, Е.В. АЛЕКСЕЕВА, А.Б. ЖАБИНСКАЯ**

Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио», г. Минск, Республика Беларусь

Общепризнанно, что одним из ведущих факторов успешного проведения ЭКО является отбор для переноса в полость матки эмбрионов с высоким потенциалом имплантации. При этом с целью уменьшения частоты многоплодных беременностей практикуется селективный перенос одного или двух эмбрионов.

При ретроспективном анализе 1467 полных циклов ЭКО/ЭКО+ИКСИ и оценке эффективности ЭКО и частоты многоплодных беременностей в зависимости от количества и качества переносимых эмбрионов у женщин разного возраста мы пришли к следующим выводам.

1. Возраст женщины является одним из основных лимитирующих факторов успешности лечения методом ЭКО, предопределяющим эффективность овариальной стимуляции (число созревших фолликулов и полученных в результате пункции ооцитов, их качество), частоту нормального оплодотворения, количество и качество развивающихся эмбрионов, вероятность наступления беременности, риск пренатальных потерь и др.

2. Успех проведения лечения бесплодия методом ЭКО зависит от отбора для переноса в полость матки эмбрионов с высоким потенциалом имплантации. Нами разработан и успешно применяется алгоритм динамической оценки качества ооцитов, зигот и ранних эмбрионов с последующей интегральной оценкой эмбрионов, переносимых в полость матки, и определением индивидуального эмбриологического прогноза эффективности ЭКО для каждой пациентки.

Однако, оценивая качество эмбриона, необходимо понимать, что не всегда морфологические показатели сопряжены с его генетическим статусом. Только проведение преимплантационной генетической диагностики позволяет выявлять хромосомные аномалии гамет и эмбрионов и тем самым повышать эффективность лечения методом ЭКО (особенно в группе возрастных пациенток), при этом речь идет не столько о повышении частоты наступления беременности, сколько о вынашиваемости беременности с уменьшением пренатальных потерь.

3. С учетом определяющего значения для имплантации возраста женщины и качества переносимых эмбрионов, с целью снижения частоты многоплодных беременностей выборочный перенос эмбрионов целесообразно осуществлять пациенткам младше 35 лет и при наличии не менее двух эмбрионов высокого качества. Перенос одного эмбриона во избежание многоплодной беременности оправдан в программах с высокой имплантационной частотой эмбрионов – эмбрионы отличного качества и возраст пациентки до 30 лет.

4. С возрастом пациенток наблюдается четкая тенденция как снижения частоты наступления беременности, так и уменьшения риска наступления многоплодной беременности. Оптимальным представляется перенос в полость матки трех эмбрионов отличного качества, что сопровождается допустимыми значениями частоты многоплодных беременностей.

## ТРАНСМИОМЕТРАЛЬНЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ (THE TOWAKO METHOD): СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

А.Л. БАРАНЕНКО, В.В. ВЕСЕЛОВСКИЙ

Клиника репродуктивной медицины «Надия», г. Киев, Украина

Перенос эмбрионов – завершающий и самый критический этап, определяющий результат оплодотворения *in vitro*, – как правило, выполняется трансцервикальным доступом, при этом эмбрионы доставляются в полость матки. Однако в случае нарушения проходимости цервикального канала врожденного или ятрогенного характера приходится искать альтернативные пути доставки эмбрионов в полость матки: через маточные трубы или трансмиометрально. К сожалению, маточные трубы не всегда проходимы, а иногда отсутствуют вовсе. Кроме того, перенос эмбрионов в маточные трубы требует применения лапароскопической техники. После первого сообщения об успешном применении техники трансмиометрального переноса эмбрионов у человека с использованием спинальной иглы (Parsons et al., 1987) оборудование и техника для проведения трансвагинального трансмиометрального переноса эмбрионов были улучшены (Kato et al., 1993). У пациенток с цервикальным стенозом «the Towako method» привел к достижению частоты наступления беременности, сопоставимой с результатами, полученными при проведении неосложненных трансцервикальных переносов эмбрионов: 38 из 104

(36,5%) и 3 из 13 (30,3% ) соответственно (Kato et al., 1993; Sharif et al., 1996).

В нашем случае показанием к использованию трансмиометрального переноса эмбрионов явилось наличие ятрогенного цервикального стеноза у женщины 25 лет, которая обратилась с жалобами на отсутствие беременности с 2004 г. Трансмиометральный перенос эмбрионов проводился под ультразвуковым контролем с применением общей анестезии. Специальная игла со стилетом проведена через передний свод влагалища, миометрий передней стенки матки и эндометрий передней стенки матки в эндометрий задней стенки матки. Затем игла бережно выведена назад в полость матки. Стиллет выведен из иглы, и в ее просвет введен катетер с эмбрионами. В полость матки инъецировано два эмбриона. УЗИ, проведенное через 35 дней после переноса эмбрионов, показало наличие в полости матки биамниотической двойни с визуализацией сердцебиения у обоих эмбрионов.

Таким образом, альтернативная техника переноса позволяет расширить показания к проведению циклов ВРТ. По нашим данным, это первый случай успешного применения трансмиометрального переноса эмбрионов в Украине.

## АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МНОГОКРАТНЫМИ НЕУДАЧНЫМИ ПРОГРАММАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**И.А. СУДОМА, Ю.В. МАСЛИЙ**

Клиника репродуктивной медицины «Надия», г. Киев,  
Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика  
МЗ Украины

Пациенты с многократными неудачными программами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) составляют приблизительно 30% от всех пациентов, которые лечатся с использованием этих методов. Условно факторы, «ответственные» за плохой прогноз программ ВРТ, можно разделить на две группы: гаметоэмбриональные и имплантационные.

**Материал и методы.** Комплекс обследования пациентов с многократными неудачными программами помимо рутинной оценки качества яйцеклеток, сперматозоидов, эмбрионов, ультразвуковой толщины и структуры эндометрия включал иммунологические исследования:

— иммунограмма, антифосфолипидные антитела, антитела к ХГ, определение растворимого HLA-G в супернатантах эмбрионов;

— генетические исследования: кариотип супружеской пары, определение частоты хромосомных поломок в сперматозоидах, исследование наличия мутаций генов, задействованных в репродуктивных процессах, доимплантационная генетическая диагностика эмбрионов, определение генотипа пары по системе HLA;

— исследование структуры и функциональной адекватности (имплантационный потенциал) эндометрия: гистероскопия, морфологические, иммуногистохимические исследования, сканирующая электронная микроскопия.

По этому алгоритму было обследовано 27 бесплодных пар с многократными (3 и более) неудачными программами ВРТ.

В зависимости от выявленных изменений проводилась коррекция программ ВРТ. В случаях гаметоэмбриональных нарушений проводилась модификация программ: короткий протокол, естественный цикл, использование трехмерной доплерографии и исследование антимюллера гормона для выбора цикла у плохих ответчиков, бластоцистная культура, определение растворимого HLA-G в культуральной среде эмбрионов. У женщин с имплантационными нарушениями проводилась гормональная коррекция, перенос эмбрионов в зависимости от имплантационного окна, иммуномодуляция. В тех случаях, когда выявленные изменения не представлялось возможным корректировать другими способами, предлагались донация гамет, эмбрионов, суррогатное материнство.

**Результаты.** В 17 случаях причиной неудач программ ВРТ был гаметоэмбриональный фактор: плохое качество яйцеклеток в 5 случаях, эмбрионов – в 17 случаях, повышенное количество хромосомных aberrаций в сперматозоидах в 12 случаях, аномальный кариотип у одного из партнеров в 3 случаях. Имплантационный фактор был выявлен у 26 пар: аутоиммунные и изоиммунные нарушения – у 20, патологические процессы в эндометрии и нарушения «имплантационного окна» – у 26, неблагоприятные генотипы по системе HLA – у 2 пар. В большинстве случаев наблюдалась комбинация факторов. В результате проведенного обследования и лечения у 7 (25,9%) женщин наступила беременность.

**Выводы.** Существует много извест-

ных и неизвестных причин неудачного лечения бесплодия методами ВРТ. При этом не всегда есть возможность определить и скорректировать эти причины. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование предложенного комплекса

диагностических и лечебных мероприятий позволяет получить у пациентов с неудачными программами ВРТ в анамнезе удовлетворительную частоту наступления беременности.

---

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВМИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ

Е.В. КВАШНИНА, Т.А. НАЗАРЕНКО, О.Б. МОРОЗОВА, Д.Ф. САЛИМОВ

Центр семейной медицины, г. Екатеринбург, ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Обобщены результаты 506 циклов внутриматочных инсеминаций (ВМИ) у 264 супружеских пар за период 2001–2006 гг. В исследование включены женщины репродуктивного возраста от 18 до 45 лет с первичным или вторичным бесплодием длительностью до 10 лет, отрицательными контрольными анализами на ЗППП, проходимыми маточными трубами по данным гистеросальпингографии (ГСГ), ЭХО-ГСГ или лапароскопии. Использовался стандартный алгоритм обследования супружеских пар перед процедурой.

Математическими методами суммарных статистик, распознавания образов, корреляционного и регрессионного анализов оценивались три группы сравнения: ВМИ с криоконсервированным донорским эякулятом (1 группа), ВМИ с мужской субфертильностью (2 группа), ВМИ у пар с необъяснимым бесплодием (3 группа).

Полученные результаты свидетельствуют о важности четких критериев отбора пациентов для ВМИ, в частности, по возрасту, количеству и типу циклов

лечения в анамнезе. Наибольшая эффективность процедуры регистрируется при использовании донорской криоспермы (1 группа). Результаты ВМИ при мужской субфертильности (2 группа) указывают на необходимость стимулированного лечебного цикла у женщины и ограничений по возрасту супруги и количеству попыток ВМИ (не более 2 – 3), с последующим переходом в случае неудачи к другим программам ВРТ. Минимальная эффективность процедуры отмечается в группе «необъяснимого бесплодия» (3 группа), в которой не выявлено ни одной клинической беременности у женщин в естественном менструальном цикле, старше 35 – 39 лет, более чем через две неудачных процедуры ВМИ. Однако относительно небольшое количество наблюдений при необъяснимом бесплодии и неоднозначность критериев отбора в эту группу не позволяют сформулировать окончательные выводы и требуют углубленного анализа, возможно, с проведением дополнительных современных клиничко-диагностических мероприятий.

## АНАЛОГИ ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА В СХЕМАХ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ ПРОГРАММ ЭКО И ИКСИ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

М.А. ШАХОВА, Ж.-Л. ПУЛИ, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ

ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Университет Овернь, Клермон-Ферран, Франция

**Цель:** определить эффективность программ ЭКО и ИКСИ при мужском бесплодии в зависимости от применения протоколов стимуляции суперовуляции с аналогами (агонистами и антагонистами) гонадотропин-рилизинг гормона.

**Материалы и методы.** Группы ЭКО и ИКСИ при мужском бесплодии методом случайного выбора были разделены на две подгруппы, в которых были назначены агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) и антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ). Протокол с аГнРГ был назначен 56 женщинам группы ЭКО в 145 циклах стимуляции суперовуляции и 185 женщинам группы ЭКО/ИКСИ в 432 циклах стимуляции суперовуляции. Схема стимуляции суперовуляции с антГнРГ была назначена 52 женщинам группы ЭКО в 146 циклах стимуляции суперовуляции и 180 женщинам группы ЭКО/ИКСИ в 457 циклах.

**Результаты.** При проведении протокола с аГнРГ отмечено статистически достоверно большее количество фолликулов (ЭКО/ИКСИ – в 1,4 раза) и получено статистически большее количество ооцитов (ЭКО/ИКСИ в 1,5 раза), чем при назначении схемы стимуляции суперовуляции с антГнРГ ( $p < 0,05$ ). Частота наступления беременности на цикл и на перенос эмбриона у женщин при назначении протокола с антГнРГ в группе ЭКО составила 22,1 и 23,7%, в группе ЭКО/ИКСИ – 25,4 и 27,4% соответственно, что в 1,4 – 1,3 раза ниже, чем в группах при назначении протокола с аГнРГ: в группе ЭКО (30,8 и 31,9%) и группе ЭКО/ИКСИ (32,2 и 33,8%) ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Эффективность протокола с антГнРГ оказалась ниже, чем эффективность протокола с аГнРГ, в группе ЭКО и в группе ЭКО/ИКСИ.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО

С.Ю. ГОЛОВАНОВА, Ф.М. САБИРОВА

Центр планирования семьи и репродукции РКБ № 1 МЗ РТ, г. Казань

Нарушение иммунного взаимодействия между эмбрионом и эндометрием является одной из основных причин, приводящих к неудачам в программах ЭКО.

**Целью исследования** было выявить особенности распределения субпопуляций лимфоцитов у женщин, имеющих отрицательную попытку ЭКО/ПЭ.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови 113 пациенток, прошедших процедуру ЭКО.

Иммунофенотипирование осуществлялось перед планируемой программой ЭКО/ПЭ методом лазерной проточной цитофлуориметрии на приборе FACS Calibur фирмы

Becton Dickinson (USA). В диагностическую панель входили лимфоциты следующих фенотипов: CD3+/19-, CD3-/19+, CD3+/4+, CD3+/8+, CD3-/8+, CD3+/DR+, CD3+/DR-, CD8+/DR+, CD3-/16+/56+, CD3+/16+/56+, CD19+/5+, CD25+/4+, CD25+/4-/. По результатам ЭКО все пациентки были разделены на группы, сопоставимые по возрасту, анамнезу, схеме стимуляции. I группу (n=24) составили пациентки с положительной попыткой ЭКО и развивающейся (более 20 недель) беременностью. II группу (n=16) – пациентки с потерей беременности от 12 до 20 недель. III группу (n=14) – пациентки с потерей беременности от 6 до 12 недель. IV группу (n=23) – пациентки с потерей беременности до 6 недель. V (n=25) – пациентки с отрицательной попыткой ЭКО/ПЭ. VI группа (n = 11) состояла из пациенток с бедным ответом и/или низким качеством эмбрионов. Контрольная группа состояла из 10 здоровых женщин, имеющих в анамнезе хотя бы одну доношенную беременность.

**Результаты.** У пациенток I и II групп процентное соотношение лимфоцитов указанного иммунофенотипа было сопоставимо

с контрольной группой. В III, IV, V группах наблюдалось статистически достоверное как изолированное, так и сочетанное повышение уровня NK и NK-Т клеток (CD3-/CD16+/CD56+, CD3+/CD16+/CD56+), В-лимфоцитов (CD19+CD5+, CD3-CD19+), Т-супрессоров (CD3+CD8+, CD3-CD8+, CD8+DR+), с наиболее выраженными отклонениями значений в IV и V группах. Среди пациенток VI группы преобладало значительное повышение в анализах уровня NK и NK-Т клеток. Ни у одной пациентки, имеющей уровень NK CD3-/CD16+/CD56+ более 35%, беременность не наступила. Повышение лимфоцитов фенотипа CD19+/CD5+ более 9% коррелирует с потерей беременности до 6 недель (p<0,05). Прогностически неблагоприятным оказалось как повышение, так и снижение уровня Т-регуляторных клеток (CD25+CD4+, CD25+CD4-).

**Выводы.** Иммунофенотипирование лимфоцитов имеет большое значение в прогнозировании неблагоприятного исхода в программах ЭКО, что позволяет своевременно проводить корректирующую иммунотерапию.

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕДУРЫ ЭКО У ЖЕНЩИН С САКТΟΣАЛЬПИНКСОМ

И.В. АЙЗИКОВИЧ, Н.Д. МЕХОВА, Б.И. АЙЗИКОВИЧ, О.Ю. ВЕРБА

ЗАО МЦ «Авиценна», г. Новосибирск

Проведен ретроспективный анализ результатов ЭКО, выполненного в МЦ «Авиценна» в 2005-2006 гг. Выделены две группы женщин: основная группа – женщины, которым проведена процедура ЭКО без сактосальпинксов, и контрольная группа – женщины, которым проведена процедура ЭКО с сактосальпинксами в анамнезе. В структуре бесплодия контрольной группы значитель-

ную долю составили женщины с вторичным бесплодием, которому в 100% случаев предшествовали аборт, выкидыши или внематочные беременности. Нами был проведен анализ сопутствующих заболеваний у женщин контрольной группы. Отмечено, что 93% женщин страдали воспалительными заболеваниями женских половых органов, в 88% случаев был выявлен измененный эн-

дометрий. У женщин с гидросальпинксом было снижено количество фолликулов, количество полученных ооцитов и количество нормальных ооцитов. В основной группе средний процент наступления беременности составил 42,8%, в контрольной – 32,8%. Снижение процента наступления беременности в контрольной группе, вероятно, связано с изменениями в эндометрии и особенностями эмбриологии.

Была оценена эффективность ЭКО в контрольной группе в зависимости от вмешательства на маточных трубах. После тубэктомии в контрольной группе беременность

наступила в 32,3% случаев, после пластики труб – в 33,3% случаев. Полученные результаты значительно разнятся с данными Московской медицинской академии им. Сеченова. По их данным, у пациенток с сактосальпинксами в анамнезе и сохраненной маточной трубой эффективность программы ЭКО составила 7,1%, а при тубэктомии – 23,9%. Вероятно, столь высокий процент наступления беременности после пластики труб и высокий процент прогрессирования беременности в МЦ «Авиценна» связаны с тщательно разработанной программой реабилитации женщин при подготовке к процедуре ЭКО.

## МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН В ПРОГРАММЕ ЭКО

С.Ю. ГОЛОВАНОВА, Ф.М. САБИРОВА

Центр планирования семьи и репродукции РКБ № 1 МЗ РТ, г. Казань

Среди побочных эффектов препаратов, используемых для стимуляции суперовуляции и поддержки эндометрия в программах ЭКО, риск тромбофилии занимает важное место. Негативное влияние тромбообразования не только сказывается на интенсивности кровоснабжения эндометрия и процессах имплантации, что может влиять на исход ЭКО, но и сопряжено с определенным риском для здоровья женщины.

**Цель:** динамическое изучение показателей гемостазиограммы у женщин перед и в программах ЭКО/ПЭ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 57 пациенток с исходно нормальными показателями гемостазиограммы. Контроль гемостазиограмм осуществлялся на седьмой день стимуляции гонадотропинами и на седьмой день после переноса эмбрионов.

Определение параметров коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза проводилось на лазерном агрегометре «Биола» (Москва) с использованием наборов тест-

систем фирмы «ТехнологияСтандарт» (Барнаул). В изучаемые показатели входили тесты на волчаночный антикоагулянт (ВА), тромбиновое время, растворимые фибрин-мономерные комплексы, фибриноген, антитромбин III, фактор 12-а зависимый фибринолиз, активность протеинов С и S, определение резистентности фактора Va к активированному протеину С, плазминоген, спонтанная и индуцированная АДФ-агрегация тромбоцитов.

**Результаты.** У 21 пациентки (36,8%) были выявлены отклонения. У 6 из них изменения в гемостазиограмме появились на фоне стимуляции, у 15 – после ПЭ. В структуре нарушений ведущее место занимало усиление спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, которое наблюдалось у 7 (12,2%) пациенток. У 2 (3,5%) пациенток выявлено повышение уровня фибриногена, у 3 (5,2%) – появление лабораторных признаков ВА, у остальных 9 (15,8%) пациенток наблюдалось сочетание различных отклонений.

**Выводы.** Исследование гемостаза



и обоснованная терапия являются важной составляющей, повышающей исход ЭКО/ПЭ. Мониторинг гемостазиограмм

позволяет избежать эмпирического назначения антикоагулянтов и/или дезагрегантов в некоторых случаях.

---

## СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ЭСТРАДИОЛА КАК МАРКЕР ИМПЛАНТАЦИИ И НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОГРАММЕ ЭКО

А.М. ФЕСЬКОВ<sup>1</sup>, Е.В. СОМОВА<sup>2</sup>, И.А. ФЕСЬКОВА<sup>1</sup>, И.М. МИРОШНИЧЕНКО<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр репродуктивной медицины и эндоскопической гинекологии «Сана-Мед», г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Институт проблем эндокринной патологии АМН Украины, г. Харьков, Украина

Успех программы ЭКО определяется целым рядом факторов, к которым относятся жизнеспособность полученных эмбрионов, их способность к имплантации, рецептивность эндометрия и др., приводящие, в конечном итоге к наступлению беременности и родам. Известно, что на преимплантационное функционирование эмбриона, синхронизацию его развития с микроокружением в матке и имплантационный потенциал последней существенное влияние оказывают эстрогены и прогестерон, однако имеющиеся в литературе данные, особенно относительно роли эстрогенов, неоднозначны и требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования:** определить параметры фертилизации ооцитов и оценить значение уровней эстрадиола (Е2), определяемых в дни аспирации ооцитов (АО) и переноса эмбрионов (ПЭ), в отношении частоты наступления беременностей в программе ЭКО.

**Материал и методы исследования.** Программа ЭКО проведена у 65 женщин, средний возраст которых составил  $30,4 \pm 3,2$  г. Стимуляция овуляции проводилась с использованием препаратов «Гонал-Ф» и «Декапептил». Культивирование и оплодотворение полученных ооцитов проводили по общепринятым схемам в средах Vitrolife (Швеция) или MediCult (Дания). ПЭ осуществляли на третий день после оп-

лодотворения. В дни АО и ПЭ в сыворотке крови пациенток методом ИФА определяли уровни Е2 и прогестерона (П). Кроме того, учитывали количество полученных ооцитов и эмбрионов, процентное отношение числа полученных эмбрионов к числу ооцитов (ЧЭ/ЧО), а также частоту наступления беременности.

**Результаты исследования.** У 12 пациенток (1-я группа) с содержанием Е2 в день АО, равным  $795 \pm 210$  пг/мл, и в день ПЭ –  $779 \pm 158$  пг/мл, частота наступления беременности составила 42%. Уровень П у них в день АО равнялся  $20,2 \pm 3,6$  нмоль/л, а к моменту ПЭ возрастал до  $183,2 \pm 16,4$  нмоль/л. Количество полученных ооцитов и эмбрионов было  $10,7 \pm 2,9$  и  $8,6 \pm 1,3$  соответственно. Процентное отношение ЧЭ/ЧО, характеризующее уровень фертилизации ооцитов, соответствовало  $84 \pm 8\%$ . У 31 женщины (2-я группа) с уровнем Е2, равным  $562 \pm 95$  пг/мл в день АО, но с заметно сниженным значением в день ПЭ, составившим  $396 \pm 87$  пг/мл, частота наступления беременности была равной 22%, хотя количество полученных ооцитов и эмбрионов, их соотношение достоверно не отличались от соответствующих значений в 1-й группе. У пациенток 3-й группы (22 человека), у которых содержание Е2 в день АО составило  $297 \pm 56$  пг/мл, количество полученных ооцитов и эмбрионов равнялось соответственно  $3,7 \pm 0,8$  и  $1,4 \pm 0,3$ , а

ЧЭ/ЧО –  $38 \pm 6\%$ , что достоверно меньше соответствующих значений изучаемых показателей в предыдущих группах. В третьей группе беременность наступила только у 2 пациенток, у которых уровень Е2 в день ПЭ повысился на 24%, в отличие от остальных пациенток, у которых он снижался до  $210 \pm 34$  пг/мл. Уровень П значимо не различался во всех группах.

**Заключение.** Определение содержания Е2 в сыворотке крови женщин в день АО, и, особенно, в день ПЭ (наряду с определением содержания П) является важным прогностическим критерием имплантации и наступления клинической беременности, что следует учитывать при проведении гормональной поддержки второй фазы индуцированного цикла в программе ЭКО.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ПОГРАНИЧНЫХ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ В ПРОГРАММЕ ЭКО

Ж.Р. ГАРДАНОВА, Д.Ф. ХРИТИНИН, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, Е.В. КУЛАКОВА  
ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

**Цель исследования:** определить наличие иммунологических изменений у женщин с бесплодием и пограничными психическими расстройствами.

**Материал и методы.** В группу исследования вошли 526 женщин с бесплодием. Средний возраст женщин составил  $32,6 \pm 4,9$  лет. Группу контроля составили 52 фертильные женщины. Методы исследования крови: иммунологические методы, анализ и определение интерферонового статуса по уровню продукции сывороточного, альфа- и гамма-интерферонов, определяемому титрованием в культуре фибробластов человека (DFH M-19) с использованием микрометода в полистероловых 96-луночных панелях. Состояние иммунной системы оценивали по концентрации иммуноглобулинов трех основных (А, М, G) классов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Фенотипическую характеристику лимфоцитов в периферической крови изучали методом проточной цитофлуориметрии на приборе «Bio Rad» (США) с использованием моноклональных антител «Vecton Dickinson» основных популяций

лимфоцитов: Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитолитических Т-клеток, естественных киллеров, В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител к дифференцировочным антигенам соответственно CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, HLA-DR. Кроме того, вычисляли иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+). Все пациенты были интервьюированы по опросникам и тестам Бека, Спилбергера и Матуссека.

**Результаты исследования.** В ходе проведения исследования пограничные психические расстройства были диагностированы в соответствии с критериями МКБ-10 у 295 человек (56%). Ведущее место заняли расстройства адаптации (51,5%), тревожные (31,2%), конверсионные (7,9%), соматоформные (4,1%), шизотипические расстройства (4,1%), дистимия (1,5%). По сравнению с женщинами контрольной группы страдающие бесплодием пациентки являются более симбиотичными и склонными к идеализации своих партнеров. Показатели личностной и ситуационной тревожности у женщин, страдающих проблемами бесплодия, были выше на

11±2,3 балла. В иммунном статусе отмечалось изменение субпопуляционного состава лимфоцитов в виде увеличения CD3, CD8 до 86 и 43% соответственно, в то время как в контрольной группе CD3, CD8 составили 65,0 и 22,1%. Нарушение функционирования данной системы проявлялось в дисиммуноглобулинемии, увеличении содержания IgM до 3,1 г/л по сравнению с контрольной группой Ig M (1,8 г/л). При изучении интерферонового статуса отме-

чено снижение ИФН-γ до 12 Е/мл и ИФН-α до 25 Е/мл (развитие интерферондефицитного состояния) и увеличение циркулирующего интерферона до 6 Е/мл (напряженность данной системы). В контрольной группе эти показатели составили 24 и 60 Е/мл соответственно.

**Выводы:** Нарушения в психической сфере, преимущественно тревожно-депрессивного спектра, приводят к изменениям в иммунологической системе.

---

## ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ

Г.Г. ФИЛИПОВА, Е.Ю. ПЕЧНИКОВА, М.Е. БЛОХ

Клиника «Семья+», г. Москва

Нарушения репродуктивного здоровья, в том числе бесплодие и невынашивание беременности, традиционно считаются медицинскими проблемами, и пациенты в первую очередь обращаются к врачам за медицинской помощью. Однако если мы обратимся к истории вопроса бездетности, то столкнемся с огромным количеством культурных, религиозных и обрядовых традиций и рекомендаций для супружеских пар, страдающих недугом отсутствия детей. Это говорит о том, что существует некая психологическая составляющая, играющая значительную роль в нарушениях репродуктивной сферы. Длительное время считалось, что такими психологическими составляющими являются тревога, напряжение, страхи, чувство вины и неуверенности, возникающие в результате переживания самого бесплодия. Безусловно, такие переживания актуальны для бесплодных пар и усугубляют страдания. Но исследования в области репродуктивного здоровья в последние годы обнаружили и другую составляющую патогенеза бесплодия: пси-

хические нарушения и травмы, пережитые пациентами в процессе становления репродуктивной сферы (онтогенеза репродуктивной сферы) приводят к различным по тяжести нарушениям репродуктивной сферы мужчины и женщины. И тогда и бесплодие, и невынашивание являются следствием психических травм в личной истории пациента, отреагированных соматотелесными способами. Репродуктивная система человека во многом отличается от других функциональных систем: во-первых, она формируется прижизненно, во-вторых, не является системой жизнеобеспечения, как, например, дыхательная, сосудистая и т.п. Таким образом, нарушения репродуктивной сферы не ведут к прямой угрозе существования человека, а зачастую наоборот, реализация репродуктивной функции воспринимается как угроза для индивидуума (как правило, это неосознаваемый процесс). Это происходит, когда само родительство, беременность, роды обладают пугающим содержанием, вызывающим стрессовую реакцию организма. Механизм нейрогуморальной

регуляции реагирует на сам факт тревоги и напряжения, не разбираясь, что является причиной, а что следствием этого переживания. Организм физиологически начинает реагировать на стрессовую ситуацию (получается, что таковой является родительство), защищая организм от дополнительных нагрузок, при которых есть опасность отдачи собственных ресурсов, т.е. от беременности и ее последствий. Современная тенденция разрешения проблем бесплодия путем ВРТ

порождает дополнительные психологические переживания у пациентов, что само по себе требует грамотной психологической помощи и сопровождения. В научном направлении, называемом перинатальная психология и психотерапия, разработаны алгоритмы психологической диагностики, коррекции и поддерживающей терапии при лечении бесплодия, в том числе различными видами ВРТ.

## **ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В МОДИФИЦИРОВАННОМ ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ**

**К.Ю. БОЯРСКИЙ**

кафедра акушерства и гинекологии № 2 Санкт-Петербургской Государственной Педиатрической Медицинской Академии, Клиника лечения бесплодия «ИнАлМед», г. Санкт-Петербург

В конце 70-х гг. первые успешные попытки ЭКО и ПЭ были произведены в естественном цикле. Однако несовершенство эмбриологического протокола и клинических методик приводило к тому, что частота наступления беременности была крайне низкой. Выходом из данной ситуации стало применение овариальной стимуляции, которая позволила получить много ооцитов и после оплодотворения и культивирования большое количество эмбрионов. Однако данный подход привел к тому, что при лечении методом ЭКО появился ряд осложнений. Во-первых, жесткие схемы стимуляции привели к возникновению синдрома гиперстимуляции яичников. Во-вторых, пересадка более чем одного эмбриона привела к тому, что появилось такое осложнение, как многоплодная беременность. В-третьих, было высказано предположение, что применение высоких доз препаратов может повысить частоту рака яичников и некоторых других онкологических заболеваний.

Развитие клинической эмбриологии

позволило получить высокую частоту имплантации и сформулировать концепцию пересадки одного эмбриона.

Также в целях безопасности были предложены так называемые мягкие схемы стимуляции, которые позволяют получать небольшое число ооцитов. Следующим этапом было возвращение к естественному циклу. Однако применение полностью естественного цикла крайне затруднительно из-за непредсказуемости времени пика ЛГ. Применение овуляторной дозы ХГЧ позволяет программировать работу лаборатории ЭКО, однако эта методика приводит к тому, что овуляция часто происходит до пункции. При назначении ХГЧ при размере фолликула 16 мм и меньше часто получается незрелый ооцит. Единственной альтернативой является применение модифицированного протокола.

В нашей практике нам удалось получить высокую частоту наступления беременности при применении этого протокола у женщин молодого возраста.

# ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

## «АВТОНОМНОЕ ОТЦОВСТВО» – СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

А.С. АКОПЯН

Центр репродукции и генетики «ФертиМед», г. Москва

Основным принципом правового регулирования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является приоритет лечения женского и мужского бесплодия. В понятие ВРТ на сегодняшний день входит экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона в полость матки, инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита, донорство спермы, донорство ооцитов, донорство эмбрионов, их криоконсервация и хранение, суррогатное материнство, преимплантационная диагностика наследственных болезней, искусственная инсеминация спермой мужа (донора).

Допускается применение ВРТ у одиноких женщин из-за угасания репродуктивной функции и при отсутствии по каким-либо причинам полового партнера – «каждая совершеннолетняя женщина детородного возраста имеет право на искусственное оплодотворение и имплантацию эмбриона» (ст. 35 Основ охраны здоровья граждан РФ). Независимое участие в ВРТ лиц, состоящих в браке, ограничено интересами другого супруга, третьих лиц.

Учитывая конституционное равенство прав мужчины и женщины (ст. 19 Конституции РФ), ряд авторов считает допуск одиноких мужчин к программам донорства ооцитов и суррогатного материнства юридически правомерным. Такой подход обеспечивает генетическое родство и одновременно позволяет обойти процедуру усыновления и обсуждения интересов усынов-

ляемого ребенка (ст. 125 Семейного кодекса РФ). Подобные обращения одиноких мужчин по предложению М.Б. Аншиной объединены в понятие «автономное отцовство».

Признается, что формулировки международно-правовых документов оставляют возможность заинтересованным лицам и движениям отстаивать точку зрения о применении методов ВРТ в качестве альтернативного способа репродукции (отделение размножения от секса), прямо не связанного с бесплодием и методами его лечения.

При оценке правовых оснований допуска к репродуктивным технологиям базовым положением считается положение о гендерной (социополовой) асимметричности репродуктивных прав, основанных на принципиально разной роли мужчин и женщин в процессе репродукции.

Обсуждается наличие у женщины прав, непосредственно связанных с ее биологическим и гражданским полом (право на прерывание беременности, ЭКО и перенос эмбриона, пособие, льготы, отпуска, связанные с гестационным периодом, трудовое и пенсионное право и т.д.), а также реализация права ребенка иметь и знать своих родителей, приоритет материнства, вынашивания и рождения в вопросах родительства, этические и социокультурные ограничения.

В докладе отмечено, что мужчины равноправно, без дискриминации участвуют в программах ВРТ в соответствии со своей биологической ролью в процессе репродукции.

Обращает на себя внимание спорность и нестабильность статуса технологии «суррогатного материнства» в целом. Метод разрешен только в США, Канаде, Австралии и России. В Бразилии и Венгрии разрешено привлечение только близкой родственницы. В странах Западной Европы суррогатное материнство не применяется. При этом именно в этих странах методы ВРТ имеют наибольшую долю (до 4%) в числе рождений, в России – 0,02%.

Отмечены недостатки и издержки законодательного регулирования в условиях интенсивного развития новых репродуктивных технологий, методов и модификаций ВРТ, невозможность законодательно представить детальный и полный перечень всех житейских ситуаций, риски превалирования различно понимаемых интересов общества и науки над интересами конкретной личности. Предпочтительным признается «рамочный» характер законодательного регулирования.

## ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ЭМБРИОНОВ

Л.Ю.МИХЕЕВА<sup>1</sup>, И.Г.ПОРТНОВ<sup>2</sup>

1) Юридическая компания «Свитчайлд», г. Москва

2) Центр семейной медицины, г. Екатеринбург

Приказ Минздрава России от 26 февраля 2003 г. №67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия» (далее – Приказ) допускает криоконсервацию эмбрионов, хотя и не содержит прямого дозволения в отношении этой процедуры. Другие нормативные правовые акты Российской Федерации этого вопроса даже не затрагивают. Такое правовое поле создает угрозу правомерности осуществления манипуляций с эмбрионами.

Наиболее существенным недостатком правового регулирования в этой части является отсутствие федерального закона, в котором содержались бы нормы, четко и недвусмысленно определяющие возможность создания эмбрионов, а также порядок и условия использования (в определенном смысле) полученных эмбрионов. Подзаконное правовое регулирование по целому ряду причин не может удовлетворить потребностям складывающихся в этой сфере общественных отношений.

Еще одним недостатком является неопределенность правового статуса (режима)

эмбриона, находящегося в замороженном состоянии. В соответствии со ст. 17 Гражданского кодекса РФ правоспособность человека (т.е. способность иметь права) возникает в момент его рождения. В Российской Федерации не запрещены аборт по желанию женщины (ст. 36 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан). Убийством ребенка признается лишение жизни плода во время или после родов (ст. 106 Уголовного кодекса РФ).

Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан фактически допускают возможность осуществления права пользования в отношении эмбриона, но только путем его имплантации матери или суррогатной матери. Семейный кодекс РФ и Федеральный закон «Об актах гражданского состояния» определяют порядок совершения записи о рождении детей, рожденных в результате применения методов искусственной репродукции. Упомянутый выше Приказ допускает донорство и хранение криоконсервированных эмбрионов и даже уменьшение

числа развивающихся эмбрионов (плодов) – редукцию.

В результате право России создает скорее правовой режим, чем правовой статус (положение) для эмбрионов. Очевидны и аналогии с режимом вещей. Такой принцип может быть воспринят неоднозначно с позиции общепринятой морали.

Последствия неопределенности правового регулирования в этой сфере негативны. Прежде всего они касаются вопросов государственной регистрации рождения детей. Семейный кодекс РФ, определяя основы совершения записи о рождении при имплантации эмбриона, не предполагает возможности «заимствования» эмбрионов. Между тем Приказ недвусмысленно предлагает «бесплодной супружеской паре или женщине, не состоящей в браке», обратиться к банку криоконсервированных эмбрионов, тем самым разрывая какую бы то ни было генетическую или биологическую связь между ребенком и лицами, записываемыми в качестве его родителей. Эта манипуляция имеет сходство с усыновлением, однако не требует судебной процедуры (ст. 125 Семейного кодекса).

Неоднозначно урегулирован и вопрос записи об отце в случае рождения ребенка после смерти мужчины (отца или мужа матери) при имплантации криоконсервированного эмбриона. Если имплантация происходила при наличии письменного согласия лиц, состоящих в браке (п. 4 ст. 51 Семейного кодекса РФ, п. 5 ст. 16 Федерального закона «Об актах гражданского состояния»), то время рождения ребенка, в принципе, не имеет правового значения. Ребенок может родиться после смерти «отца», равно как и после смерти «матери», что не является препятствием к совершению записи о рождении ребенка с указанием в качестве родителей тех супругов, которые дали согласие на процедуру. Также российское законодательство не устанав-

ливает правовых последствий расторжения брака супругов-«заказчиков» в период криоконсервации эмбриона.

Немаловажное значение имеет и вопрос о наследовании детьми, рожденными в результате имплантации криоконсервированного эмбриона. В случае смерти до рождения ребенка лица (лиц), в отношении которых есть основания для записи их в качестве родителей, подлежит применению ст. 1116 Гражданского кодекса РФ. К наследованию могут призываться граждане, зачатые при жизни наследодателя и родившиеся живыми после открытия наследства. Если понимать зачатие как инсеминацию ооцитов, то ребенок, рожденный после смерти «родителя», должен быть признан его наследником при условии, что процедура создания эмбриона была произведена в период жизни наследодателя. Иной вывод может быть сделан, если под зачатием понимать момент переноса эмбриона в полость матки в целях вынашивания. При таком подходе дети, рожденные в результате имплантации эмбриона, проведенной после смерти родителя-«заказчика», не могут считаться наследниками в смысле ст. 1116 Гражданского кодекса РФ.

Проблемы регистрации рождения и наследования подчеркивают, что воля родителей-«заказчиков» требует уточнения на случай их смерти, расторжения брака, а также на случай иных жизненных обстоятельств.

С применением технологий криоконсервации эмбрионов с целью их дальнейшей имплантации связаны и иные проблемы юридического характера, подтверждающие настоятельную необходимость скорейшего законодательного их урегулирования с помощью закона «Об искусственной репродукции человека и связанных с ней процедурах» или иного федерального закона.

## ЮРИДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ «КЛИНИКА-ПАЦИЕНТ»

Н.А. ДЕРГАЧЕВ

«Юридическая компания «Свитчайлд», г. Москва

В последние годы в РФ возрастает число клиник ВРТ, растет и востребованность услуг в сфере репродукции человека, что требует соответствующего правового оформления отношений «клиника – пациент». Вместе с тем специальная законодательная база для ВРТ практически отсутствует.

Актуальность правильного юридического сопровождения лечения методами ВРТ подтверждается статистикой родственных медицинских специализаций. Например, по данным профессора Ю.Д. Сергеева<sup>1</sup>, доля экспертиз акушерско-гинекологического профиля в гражданском процессе по искам об оказании ненадлежащей помощи составляет 15 – 41%, что ставит их на одно из первых мест среди всех экспертиз.

Можно предположить, что с увеличением количества пациентов ВРТ, возрастет и число исков к клиникам о возмещении вреда (ст. 1064 Гражданского кодекса РФ), связанного с так называемыми «медицинскими деликтами», ятрогениями и несчастными случаями. В сфере отношений по поводу ВРТ нужно учитывать, что в большинстве случаев пациенты получают платные услуги. Соответственно, в случае оказания ненадлежащей медицинской помощи речь может идти о весьма существенных исках пациентов к клиникам, включающих суммы возмещения имущественного вреда, компенсации морального вреда, а также судебные расходы.

Нужно отметить, что все клиники ВРТ обращают к неопределенному кругу лиц публичную оферту, т.е. предлагают свои услуги любому, кто отзовется (ст. 437 Гражданского кодекса РФ). Это означает, что клиника не вправе отказать пациенту в услугах,

указанных ею в преискурантах, рекламе и т. п., на основании нежелания сотрудничать с данным пациентом. Следовательно, если речь идет о пациентах ВРТ, то клиникам следует очень ответственно подойти к формированию правовой базы взаимоотношений с пациентом.

На наш взгляд, отношения «клиника – пациент» должны оформляться не одним документом, а целым пакетом документов, включающим в себя собственно договор, информированное согласие, договоры, регулирующие отношения с третьими лицами (донорами, суррогатными мамами, страховыми организациями) и иные необходимые документы. Какие бы то ни было расписки или иные обязательства пациентов об отказе от материальных или иных требований к клинике в случае неблагоприятного исхода лечения носят незаконный характер (п. 3 ст. 22 Гражданского кодекса РФ) и будут признаны в случае обращения такого пациента с иском в суд ничтожными. Следовательно, в качестве доказательств судом могут быть приняты только те документы, которые составлены надлежащим образом и не противоречат российскому законодательству. Поэтому клиникам в целях юридической защиты своей деятельности стоит обратить самое пристальное внимание на информирование пациентов о возможных исходах тех или иных процедур и методов лечения, закрепленное в письменном виде.

Пакет документов для клиник ВРТ, разработанный юристами нашей компании, хотя и носит типовой характер, тем не менее требует адаптации к условиям конкретной клиники.

<sup>1</sup> Сергеев Ю.Д., Бойко Е.А., О проблеме ненадлежащего оказания медицинской помощи в гинекологической практике // Научные труды III Всероссийского съезда (национального конгресса) по медицинскому праву, с. 660



## ОСЛОЖНЕНИЯ ВРТ

### СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

О.К. ПОГОДИН, Е.М. ШИФМАН, Е.Г. ГУМЕНЮК

Петрозаводский государственный университет

Клинические симптомы синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) проявляются в лютеиновую фазу цикла и в ранние сроки гестации. В это время большинство женщин покидает центры ЭКО. Именно поэтому врачи акушеры-гинекологи и реаниматологи на местах должны знать клинические проявления синдрома и правильно оказывать медицинскую помощь. Известно, что при СГЯ всегда развивается гиповолемия как следствие перемещения жидкости во внесосудистое пространство. Эта жидкость не теряется организмом, а временно исключается из использования внутри- и внеклеточным секторами. Повышение гематокрита более 55% указывает на критическую ситуацию. При поступлении подобной пациентки необходимо провести обследование и установить тяжесть СГЯ. Надо помнить, что размеры яичников при УЗИ могут не отражать истинную степень тяжести синдрома вследствие уменьшения их объема после аспирации фолликулов в программе ЭКО.

Основа лечения больных с СГЯ – консервативная симптоматическая терапия, направленная на коррекцию изменений гомеостаза. Подходы к терапии СГЯ обсуждают в основном показания для инфузионной терапии и введения альбумина. Считается, что СГЯ легкой и средней степени тяжести можно безопасно лечить в амбулаторных условиях. Пациентки должны пить жидкость без ограничения. С целью обезболивания назначается парацетамол и/или кодеин. Не рекомендуется применение нестероид-

ных противовоспалительных препаратов в связи с их возможным неблагоприятным воздействием на почки. Поддерживающая терапия препаратами прогестерона не противопоказана. Препараты ХГЧ назначать нельзя. При тяжелой форме синдрома, как правило, имеется гемоконцентрация и обезвоживание организма, что требует проведения интенсивной терапии. В связи с выходом жидкости во внесосудистое пространство формируется гиповолемия с нарушением водно-электролитного состояния. Клиническим проявлением, отражающим эти сложные патогенетические механизмы, является жажда. Известно, что в острой стадии тяжелой формы СГЯ у пациенток может наблюдаться дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК) до 20%. В стадии восстановления у трети женщин возникает гиперволемиа. Безусловно, необходимо поддерживать ОЦК, но не всегда требуется коррекция уровня электролитов. Не следует ограничивать питьевой режим этих пациенток. В таком случае удастся избежать гиперволемии и нарастания асцита, что наблюдается при чрезмерной внутривенной инфузии. При сохранении тошноты и рвоты проводится инфузионная терапия. Учитывая повышенный риск развития острой почечной недостаточности, коагулопатии и генерализованного повреждения эндотелия, рекомендуются растворы ГЭК молекулярной массой 130000 Да и степенью замещения 0,4. По сравнению с альбумином ГЭК больше стимулирует и повышает диурез, снижает частоту выполнения

парацентеза и укорачивает время госпитализации. Диурез менее 1000 мл/сутки или постоянный положительный жидкостной баланс являются грозными признаками ухудшения течения синдрома. В мочевого пузырь вводится катетер для оценки почасового диуреза и контроля за внутрибрюш-

ным давлением (ВБД). ВБД считается независимым показателем тяжести состояния и смертности. Только в критических ситуациях при гематокрите  $> 45\%$  и уровне альбумина в сыворотке крови  $\leq 20,0$  г/л может использоваться человеческий альбумин (200 мл 20% раствора через 4 часа).

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ АГОНИСТОВ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА ТРИПТОРЕЛИНА И ЛЕЙПРОРЕЛИНА В ЦИКЛАХ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

О.А. ТАСКИНА, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ  
ФГУ НЦАГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Метод ЭКО в настоящее время один из наиболее эффективных в лечении как женского, так и мужского бесплодия. Стимуляция суперовуляции является неотъемлемой частью программы и заключается в использовании гормональных препаратов, оказывающих прямое или опосредованное действие на яичники и вызывающих рост одновременно нескольких фолликулов. Наиболее часто применяются протоколы, предусматривающие сочетанное применение агонистов ГнРГ (аГнРГ) в сочетании с гонадотропинами. Однако при использовании данных схем в 70% случаев развивается синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). В связи с этим одной из важнейших задач в программах вспомогательной репродукции является профилактика развития СГЯ, особенно его средней и тяжелой степеней.

**Целью** исследования явилось изучение методом сравнительного анализа клинической эффективности применения препаратов аГнРГ трипторелина и лейпрорелина в программе ЭКО после трансвагинальной

пункции (TVР) для снижения риска развития СГЯ.

**Материалы и методы.** В рамках программы ЭКО и ПЭ были проведены 60 пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Десенситизацию аденогипофиза осуществляли с середины лютеиновой фазы предыдущего менструального цикла путем введения аГнРГ с последующей стимуляцией суперовуляции рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (рФСГ). В день TVР пациентки с гиперстимулированными яичниками были распределены на две равноценные группы (по 30 человек в каждой): первой группе после TVР был подкожно введен трипторелин (Диферелин-депо) в дозе 3,75 мг однократно, второй группе после TVР был подкожно введен лейпрорелин в дозе 3,75 мг однократно. В обеих группах прослеживалась динамика изменений гемостаза, урона эстрадиола, прогестерона, СА-125 в день TVР, на 5-, 10-, 15-, 20-й дни после TVР.

**Результаты.** К концу исследования СГЯ средней и тяжелой степеней тяжести

не был диагностирован ни у одной пациентки, СГЯ легкой степени тяжести наблюдался примерно в 40% случаев в каждой группе. Статистически достоверных различий при применении трипторелина и лейпрорелина не отмечено.

**Выводы.** Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что приме-

нение трипторелина и лейпрорелина после TVP позволяет избежать развитие СГЯ тяжелой степени и снизить риск развития СГЯ средней и легкой степеней тяжести в одинаковом проценте случаев. Применение данных препаратов в программе ЭКО является достаточно эффективным и безопасным.

---

## ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЙПРОРЕЛИНА В ЦИКЛАХ ЭКО С ОТСРОЧЕННЫМ ПЕРЕНОСОМ

О.А. ТАСКИНА, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ  
ФГУ НЦАГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Проблема снижения риска осложнений при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в лечении бесплодия является не менее важной, чем повышение эффективности самой программы ВРТ. Одно из наиболее серьезных осложнений индукции суперовуляции является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), который протекает с различной степенью тяжести и иногда приводит к летальному исходу.

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности и переносимости синтетического аналога гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) лейпрорелина в циклах ЭКО и ПЭ с отсроченным переносом в целях снижения риска развития СГЯ путем совершенствования схем медикаментозного лечения лейпрорелином в период после трансвагинальной пункции (TVP).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 пациенток репродуктивного возраста с трубно-перитонеальной формой бесплодия, которым в рамках программы ЭКО и ПЭ была проведена десенсибилизация аденогипофиза с середины лютеиновой фазы предыдущего

менструального цикла с введением аГнРГ и последующая стимуляция суперовуляции рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (рФСГ). Перед TVP пациентки с СГЯ были распределены на две равноценные группы: основную (30 человек) и контрольную (30 человек). Основной группе после TVP был подкожно введен лейпрорелин в дозе 3,75 мг однократно под контролем динамики изменений уровня параметров гемостаза, эстрадиола, прогестерона, СА-125 в день TVP, на 5-, 10-, 15-, 20-й дни после TVP. Контрольной группе препарат лейпрорелин не вводился, пациентки продолжали программу ЭКО по стандартной схеме.

**Результаты.** К концу исследования в основной группе СГЯ средней и тяжелой степеней тяжести не был диагностирован ни у одной пациентки, легкой степени превалировал у 40%, в контрольной группе СГЯ тяжелой степени тяжести наблюдался в 2% случаев, средней степени в 45%, легкой степени примерно в 53%.

**Выводы.** Применение лейпрорелина после TVP является оправданным в целях снижения риска развития СГЯ.

## НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ ЧАСТОТЫ МНОГОПЛОДИЯ ПРИ ВРТ

**В.Н. ЛОКШИН, А.Е. ЧИСТЯКОВА, В.В. ЧИСТЯКОВ, В.Е. ПОЛУМИСКОВ,  
Ш.К. КАРИБАЕВА, Л.А. БАДЕЛЬБАЕВА**  
Центр ЭКО, г. Алматы, Казахстан

Цель проведенного исследования заключалась в изучении реальных возможностей снижения частоты многоплодия в программах ВРТ без потери эффективности программы.

В результате ретроспективного анализа собственных данных за 2004 – 2006 гг. было выявлено, что за последние три года частота наступления беременности (ЧНБ) одним плодом в нашем центре снизилась с 80,9% в 2004 г., до 72,1% в 2005 г., до 61,4% в 2006 г. Напротив, ЧНБ двойней возросла с 15,7% в 2004 г. до 23,7% в 2005 г., и до 31,7% в 2006 г.; тройней – от 3,2% в 2004 г. до 4,1% в 2005 г., и до 6,7% в 2006 г. При этом среднее число переносимых эмбрионов составило 2,4-2,6-2,5 в 2004, 2005, 2006 гг. соответственно. Доля переноса двух эмбрионов снизилась с 39,9% в 2004 г. до 20,5% в 2005 г. и до 20,2% в 2006 г. Преобладал перенос трех эмбрионов (46%), а также высокой оставалась доля переноса четырех эмбрионов (13%), что, как правило, делается при плохом качестве последних. Максимальная частота имплантации наблюдалась в группе переноса двух эмбрионов (25,9%). При этом наиболее высокая ЧНБ была в группе переноса трех эмбрионов (45,8 ± 2,1%), тогда как в группах переноса двух и четырех эмбрионов она была одинаковой (37,8 и 38,9% соответственно). Однако частота наступления многоплодной беременности в исследуемых группах существенно различалась. В группе переноса двух эмбрионов была отмечена самая высокая ЧНБ двойней 38,4%, тогда как в группах переноса трех и четырех эмбрионов эти цифры

составили 31,8 и 27,0% соответственно. В группе переноса четырех эмбрионов была установлена самая высокая ЧНБ тройней – 13,5%, в группе переноса трех эмбрионов эта цифра составила 8,4%. Общий процент многоплодия по группам составил 38,4% в группе переноса двух эмбрионов, 40,2% в группе переноса трех и 40,5% в группе переноса четырех эмбрионов.

Нами были изучены показатели ЧНБ, многоплодия и исходов беременности в зависимости от возраста пациенток. В группе женщин моложе 29 лет ЧНБ составила 43,8%; в возрастной группе 30 – 34 года ЧНБ составила 37,8%; в группе 35 – 39 лет этот показатель был на уровне 37,2%; в группе женщин от 40 до 44 лет – 26,3%. У женщин старше 45 лет случаев наступления беременности в программе ЭКО не было. С увеличением возраста пациенток отмечалось и снижение частоты имплантации: до 29 лет – 24,6%, 30 – 34 года – 20,9%, 35 – 39 лет – 20,0%, 40 – 44 года – 11,1%. Эта динамика сохранялась и при анализе частоты наступления многоплодной беременности. При переносе одного эмбриона в соответствии возрастными группами ЧНБ составила: до 29 лет – 26,6%, 30 – 34 года – 8,8%, 35 – 39 лет – 12,0%. После 40 лет случаев многоплодной беременности в программе ЭКО не было. При переносе двух эмбрионов максимальная ЧНБ отмечена в группе женщин в возрасте 30 – 34 года (42,8%). В группе женщин моложе 29 лет наступление беременности двойней имело место в 52,3% случаев. В возрастной группе 35 – 39 лет вероятность беременности двойней снизилась до 31,5%. В группах женщин старше 40 лет

беременностей двумя плодами не было. Перенос трех эмбрионов не увеличивал ЧНБ двойней. Однако при этом достоверно увеличивалась ЧНБ тремя плодами. В группах пациенток старше 40 лет увеличение числа переносимых эмбрионов не влияло на ЧНБ.

Проведенное исследование позволило установить, что с увеличением возраста пациенток увеличение количества эмбрионов на перенос не повышает частоту наступления беременности, но при этом значительно увеличивается риск наступления многоплодной беременности, что может быть основанием для уменьшения количества переносимых эмбрионов до двух в этой возрастной группе. ЧНБ двойней составила на вторые сутки – 22,8%, на третьи

сутки – 35,2%, на пятые сутки – 50%. ЧНБ тремя плодами составила на вторые сутки – 10,4%, на третьи и пятые сутки по 4,5%. Анализ зависимости ЧНБ, многоплодия и исходов беременностей от дня переноса эмбрионов показал, что 49,6% эмбриопереносов производилось на вторые сутки культивирования, при этом ЧНБ была самой низкой и составила 28,8%. Самые высокие результаты программы были отмечены в группе переноса эмбрионов на третьи сутки, составив 47,8%.

Таким образом, современное развитие репродуктивной гинекологии и эмбриологии позволяет без снижения эффективности программ ВРТ добиться основной цели – рождения одного здорового ребенка.

# ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

## СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ИЗ ДВОЕН, РОДИВШИХСЯ ПОСЛЕ ЭКО И ПЭ

Г.Д. АЗИЗОВА, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, В.Ю. СМОЛЬНИКОВА  
ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Беременности после ЭКО и ПЭ в высоком проценте случаев являются многоплодными, что сопровождается невынашиванием или задержкой внутриутробного развития. Незрелость физиологических систем организма плодов при многоплодной беременности лежит в основе возникающей у них патологии.

В последние годы при беременности после ЭКО и ПЭ практически не встречаются четырехплодные беременности, очень редкими стали тройни. Продолжает оставаться высоким процент беременностей двойней, что связано с тем, что в России пока после ЭКО осуществляется перенос в матку двух, трех, а в некоторых случаях и большего числа эмбрионов.

Нами проанализирована частота и характер патологии новорожденных от 212 родов после ЭКО и ПЭ в ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий в 2006 году: двойня была у 39 рожениц (78 новорожденных), тройня – у 4, 169 беременностей были одноплодными. Сравнение характера патологии у новорожденных из двоен (1 группа) и одноплодной беременности (2 группа) показало следующее. Частота угрозы невынашива-

ния в первой группе составила 35,9%, в то время как во второй – 5,5%. Патология при рождении отсутствовала у 21,9% новорожденных от одноплодной беременности, в то время как все дети из двоен имели те или иные нарушения. Так, задержка внутриутробного развития и гипотрофия в 1 группе отмечены у 15,1%, во 2 группе – только у 1,2% новорожденных. Асфиксия разной степени наблюдалась у 12,8% новорожденных 1 группы и 6,5% новорожденных 2 группы, частота респираторного дистресс-синдрома в 1 группе составила 7,7%, в то время как во 2 – 1,8%, симптомы нарушения ЦНС в виде гипервозбудимости или, наоборот, угнетения нервных процессов наблюдались в 12,6% и 4,2% случаев, проявления внутриутробной инфекции в 7% и 4,8% соответственно. При этом частота гемолитической болезни – патологии, несвязанной непосредственно с невынашиванием или гипотрофией, – оказалась одинаковой в обеих группах: 2,4% в 1 группе и 2,6% во 2 группе. Полученные данные требуют продолжения обсуждения вопроса о необходимости дальнейшего ограничения количества переносимых в матку эмбрионов.

## ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Е.Г. ЗАЙЦЕВА, А.А. ОСОКИНА, В.Х. БИТЕЕВ

Кировская областная клиническая больница, г. Киров

**Актуальность проблемы.** С каждым годом в нашей стране и в Кировской области в частности увеличивается количество детей, рожденных в программах ВРТ. Благодаря этой программе появляются желанные дети у супружеских пар, на протяжении многих лет проходивших длительное безрезультатное обследование и лечение. Во многих центрах репродукции в настоящее время есть возможность проведения преимплантационного генетического исследования эмбриона. По понятным причинам даже такой высокотехнологичный вид исследования не исключает рождения детей с единичными пороками развития, которые могут преобладать у детей, рожденных в программах ВРТ.

**Материалы и методы.** Совместно с областным генетическим кабинетом г. Кирова проведен ретроспективный анализ всех случаев рождения детей с пороками развития на территории Кировской области в 2006 г..

**Результаты исследования.** Всего на территории Кировской области в 2006 г. родилось 13920 детей. Согласно приказу Минздрава России № 286 от 10.03.1998 г. «О мониторинге врожденных пороков развития у детей», зарегистрирован 331 случай рождения детей с пороками развития, что составило 2,4% и не превысило среднестатистический показатель. Достаточно сложно выявить в этой группе детей, которые появились на свет благодаря использованию программ ВРТ. Регистрацией и заполнением извещений по приказу Минздрава России занимаются педиатры родильных домов и участковые педиатры, если порок развития обнаружен не в период новорожденности, что часто бывает при выявлении мелких пороков, дисплазий или некоторых пороков

сердца. По нашим данным, в 2006 г. в Кировской области рождено 50 детей, родители которых использовали программы ВРТ. Из них в двух случаях родились дети с тяжелыми пороками развития, требующими оперативной коррекции в раннем неонатальном периоде. Дети были рождены в семейных парах с первичным длительным бесплодием у женщин 38 и 32 лет. Беременности наступили с первой попытки ЭКО, протекали с угрозой прерывания в ранние сроки. По общепринятой методике проводилась гормональная поддержка беременности, отклонений в сывороточных маркерах в сроках 12 и 17 недель не было. В первом случае имелась атрезия ануса в дистальном отделе у плода женского пола, во втором случае – пресакральная спинно-мозговая грыжа до 4 см у плода женского пола из двойни (второй ребенок мальчик). Этим детям проведена оперативная коррекция с положительным результатом. Таким образом, мы получили из 50 детей, рожденных в программах ВРТ в 2006 г., два порока развития, что составило 4%, и несколько превышает ежегодные среднестатистические показатели по области. По результатам предыдущих лет подобный анализ не проводился, но имеются интересные наблюдения проявления аутизма у двух детей старше трех лет, рожденных в программах ЭКО.

**Выводы.** Здоровье детей, рожденных в программах ВРТ, является важной медицинской и социальной проблемой. Как правило, супружеские пары, получившие долгожданную беременность, не соглашаются на удаление плода при выявлении пороков развития. В настоящее время согласно приказу № 286 регистрируются все выявленные пороки развития у детей любого

возраста, но не выделяется интересующая нас группа детей с пороками, рожденных в программах ВРТ. Вероятно, тесное сотру-

ничество акушеров-гинекологов, педиатров и генетиков может помочь в решении этой актуальной и важной задачи.

## СОСТОЯНИЕ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ МАЛЬЧИКОВ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВРТ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В.В. НИКОЛАЕВ<sup>1</sup>, Т.А. НАЗАРЕНКО<sup>2</sup>, Л.П. ПОНОМАРЕВА<sup>2</sup>, Т.Н. ЧЕЧУРОВА<sup>2</sup>,  
Ю.Н. СОЛОНЦОВ<sup>1</sup>, К.А. ЦАТУРОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> РДКБ, г. Москва; <sup>2</sup> ФГУ НЦАГиП Росмедтехнологий, г. Москва

В последнее время детальной оценке подвергаются возможные риски проведения методов ВРТ, в частности – состояние здоровья рожденных детей.

**Целью исследования:** оценка состояния наружных половых органов у детей, рожденных после применения методов ВРТ, и выявление факторов, оказывающих влияние на формирование аномалий развития половых органов.

**Материал и методы исследования.** Проведено скрининговое обследование – осмотр наружных половых органов 236 мальчиков от 234 женщин. Основную группу составили 57 мальчиков, рожденных после применения методов ВРТ, из них 22 ребенка из двойни. Группу сравнения составили 179 мальчиков после спонтанных беременностей.

**Результаты исследования.** Средний возраст родителей составил: матери 30,0±0,4 года, отца 34,1±0,5 года. Частота патологии у мальчиков в зависимости от возраста матери и способа достижения беременности составила: у женщин до 35 лет после ВРТ – 75,8% (25 из 33) и спонтанных беременностей 46,7% (71 из 152); у женщин старше 35 лет после ВРТ 41,7% (10 из 24) и у женщин старше 35 лет и спонтанной беременности – 48,3% (12 из 25). Сред-

ди всех аномалий отмечено преобладание гидроцеле оболочек яичка у мальчиков молодых женщин вне зависимости от возраста и метода достижения беременности (до 35 лет после ВРТ и спонтанной беременности 39,4% и 30,0% соответственно и у женщин старше 35 лет 12,5% и 20,0% соответственно). Частота остальных аномалий (фимоз, паховая грыжа, гипоспадия, крипторхизм) не отличалась между группами. У мальчиков, рожденных после применения методов ВРТ, отмечено повышение частоты патологии наружных половых органов (гипоспадия, крипторхизм, гидроцеле) во всех случаях, когда причиной бесплодия у родителей не был спаечный процесс в малом тазу. Риск рождения мальчика с патологией наружных половых органов возрастал при бесплодии, не связанном со спаечным процессом в малом тазу (RR=1,70; 95% CI – 1,09–3,11). Отмечено повышение частоты гидроцеле, гипоспадии, крипторхизма у мальчиков из двоен по сравнению с одноплодными беременностями (45,4 и 27,6%; 13,6 и 2,8%; 9,1 и 1,9% соответственно). Риск рождения мальчика с какой-либо патологией половых органов возрастал при многоплодной беременности (RR=1,73; 95% CI 1,35–2,19). Общая частота патологии наружных половых органов у мальчи-



ков не зависела от срока родов: 34–37 недель – 46,9%; 38–40 недель – 52,0%; более 41 недели – 50,0% ( $p>0.05$ ).

**Выводы.** Клинико-статистический анализ предварительных данных свидетельствует о том, что сами по себе методы ВРТ не приводят к повышению частоты пороков половых органов у мальчиков. Час-

тота патологии у мальчиков зависит от состояния здоровья родителей и не зависит от возраста матери. Частота патологии половых органов мальчиков увеличивается при многоплодной беременности. Не отмечено взаимосвязи между гестационным сроком и частотой патологии половых органов у мальчиков.

# РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ

А.А. ПОПОВ, Г.Г. ШАГИНЯН, Т.Н. МАНАННИКОВА, М.Р. РАМАЗАНОВ, А.А. ФЕДОРОВ,  
Б.А. СЛОБОДЯНЮК, Н.С. ВАНКЕ

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Одним из самых распространенных в гинекологической практике невоспалительных заболеваний является миома матки. Более половины оперативных вмешательств в гинекологических отделениях выполняется по поводу этой патологии.

**Цель:** оценить эффективность использования ультразвукового скальпеля (УЗС) при миомэктомиях лапароскопическим доступом.

**Материал и методы.** В отделении эндоскопической хирургии МОНИИАГ обследовано и пролечено 47 пациенток с миомой матки, которым хирургическое лечение проведено с помощью ультразвукового скальпеля. Миоматозные узлы локализовались межмышечно и субсерозно, их диаметр колебался от 3 до 10 см. Перед операцией для уточнения размеров миоматозных узлов и их локализации проводили трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование. Послеоперационное наблюдение с динамическим ультразвуковым контролем осуществляли через 3, 6 и 12 месяцев.

Средний возраст обследованных женщин составил  $29,7 \pm 4,2$  года. Пациентки в 25% случаев предъявляли жалобы на отсутствие беременности в течение 2–6 лет регулярной половой жизни без использования контрацепции, у 23% пациенток имелись боли в нижних отделах живота, 20% отмечали альгоменорею, а 32% – ме-

норрагию. Единичные миоматозные узлы выявлены у 32,5% пациенток, множественные (от 2 до 5) обнаружены у 67,5% женщин.

Во время консервативной миомэктомии (КМ) в связи с сопутствующими гинекологическими заболеваниями (эндометриозные гетеротопии брюшины малого таза, спаечный процесс в полости малого таза) были произведены дополнительные оперативные вмешательства: коагуляция очагов эндометриоза, сальпингооовариолизис, разделение спаек.

Осложнений при проведении КМ не отмечено. Средняя продолжительность операции составила  $52,7 \pm 20,1$  мин, что значительно меньше при использовании моно- и биполярной энергии.

Ультразвуковые ножницы и скальпель обеспечивают эффективную коагуляцию и рассечение при лапароскопических миомэктомиях. Отсутствует обугливание тканей, задымление, нет риска электрического и термического повреждения тканей, так как через них не проходит электрический ток. Использование УЗС уменьшает образование послеоперационных спаек, что доказано при повторных лапароскопиях. Также отмечено сокращение сроков воспалительных изменений (отек тканей, повышенный кровоток) в зоне операции, что отчетливо наблюдается при ультразвуковых исследованиях.

## ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ В РЕПРОДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ

А.А. ПОПОВ, Т.Н. МАНАННИКОВА, Г.Г. ШАГИНЯН, М.Р. РАМАЗАНОВ,  
А.А. ФЕДОРОВ, Б.А. СЛОБОДЯНИК

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Спаечная болезнь брюшной полости продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре осложнений абдоминальной хирургии. Согласно классификации ВОЗ тазовые спайки у женщин выделены в отдельный раздел, что подчеркивает особую важность этой патологии. В настоящее время не существует надежных средств профилактики послеоперационного спайкообразования. Поэтому метод, который смог бы снизить или предотвратить образование спаек после операций, был бы очень полезен для снижения послеоперационной заболеваемости и случаев неэффективности хирургического лечения в общем и повышения эффективности репродуктивной хирургии в частности.

В литературе встречается множество сообщений о попытках лечения спаечной болезни лапароскопическим методом, успехи которых в основном зависят от степени выраженности и вида спаек. Для профилактики рецидива спайкообразования после лапароскопических операций по поводу спаечной болезни некоторые авторы рекомендуют по завершении основного этапа вмешательства введение в брюшную полость кристаллоидных и коллоидных растворов (Szendei G., 1997), дозированное промывание брюшной полости изотоническим раствором хлорида натрия с гепарином, введение глюкокортикостероидов. Также рекомендуется применять для профилактики перитонеальных сращений остаточный карбоксиперитонеум (до 2–4 мм. рт. ст.) (Слесаренко С.С. и др., 1999). При изучении литературы нами обнаружена тенденция последних лет: считается, что наиболее перспективным принципом, обес-

печивающим высокий профилактический эффект, является применение средств, разобщающих раневые поверхности (Осипов В.И., 1992; Di Zerega G.S., 1994; Baykal A. et al., 1997; Zerega G., 2001). Сегодня известны два типа противоспаечных барьеров, применяемых в оперативной гинекологии: саморассасывающиеся мембраны (Interseed, Preclud, Seprafilm и др.) и жидкие среды (Intergel, Sepracoat, Hyskon и др.). Более перспективным следует считать применение вязких индифферентных субстанций, способных предотвратить диффузный слипчивый процесс. Гелевая форма препарата не требует повторных введений и не вызывает механического раздражения с развитием асептической воспалительной реакции (как твердые пленчатые «барьерные» средства типа Interseed® и Seprafilm®). Кроме того, структура геля позволяет депонировать в нем различные лекарственные препараты, способные усиливать профилактический эффект.

Целью нашего исследования послужило создание протокола использования и оценки эффективности противоспаечных барьеров Interseed и Intergel (Этикон, США). Мембрана Interseed стандартного размера использована при лапароскопии у 19 больных после выполнения консервативной миомэктомии (11 случаев), а также после удаления ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата (8 пациенток). Известно, что эти оперативные вмешательства имеют высокий риск формирования послеоперационных спаек. Также у 10 больных, перенесших ранее от 2 до 4 «открытых» операций на органах малого таза и брюшной полости, после адгезио-

лизиса с целью профилактики повторно-формирования спаек применен Intergel по стандартной методике. Эффективность противоспаечных барьеров оценена у 16 больных при повторной лапароскопии. Повторное формирование спаек отмечено во всех случаях, однако, их интенсивность была значительно ниже у 15 больных. Учитывая короткий срок наблюдения, мы не оценивали репродуктивную функцию. В одном случае после применения Intergel наступила беременность, пациентка находится на 35-ой неделе гестации. В одном случае на седьмые сутки после примене-

ния Intergel больная повторно оперирована по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости. Наличие геля в брюшной полости не установлено.

Учитывая, что спайки – самое частое осложнение хирургического вмешательства на органах брюшной полости, а также то, что основным этиопатогенетическим звеном процесса является повреждение брюшины и организация соединительной ткани между листками поврежденной брюшины, наиболее перспективны разработки средств, разграничивающих раневые поверхности.

## **АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ОВАРИОЭКТОМИИ**

**О.В. БЫСТРОВА, Ю.В. ДИНИКИНА, Н.И. ТАПИЛЬСКАЯ, А.С. ЛИСЯНСКАЯ, Г.М. МАНИХАС, А.С. КАЛУГИНА**

Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», г. Санкт-Петербург

Городской клинический онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

Злокачественные новообразования являются не только медицинской, но и социальной проблемой современного здравоохранения. В настоящее время на учете по поводу онкологических заболеваний находится более 2 млн. больных, что составляет 1,6% всего населения страны. Использование новых технологий и совершенствование существующих методов лечения в онкологии позволили значительно улучшить выживаемость при различных злокачественных заболеваниях, что повлекло за собой появление новых проблем, в частности желание реализовать свою репродуктивную функцию.

**Цель:** разработка методики аутотрансплантации кортикального слоя яичников после криоконсервации и размораживания в предплечье пациентки для восстановления

репродуктивной функции.

Аутотрансплантация размороженной ткани яичника была выполнена пациентке после комплексной терапии рака шейки матки. Возраст пациентки 32 года. Трансплантировано в предплечье 10 фрагментов овариальной ткани. В момент трансплантации пациентка имела гормональный статус, соответствующий менопаузе. Через 15 недель после трансплантации на УЗИ выявлено 2 фолликула диаметром 9 мм и 6 мм. Анализ крови показал E2 74 МЕ/мл, ЛГ 54 МЕ/мл, ФСГ 34 МЕ/мл. УЗИ и анализ крови на гормоны выполнялись каждые 3 дня в течение 30 дней для установления цикла. До настоящего времени ведется УЗИ мониторинг динамики роста фолликулов и гормонального статуса пациентки после трансплантации. Отмечено

ежемесячное созревание двух доминантных фолликулов в спонтанном овариальном цикле.

**Выводы.** Аутотрансплантация ткани яичника после криоконсервации и размораживания может использоваться для вос-

становления репродуктивной функции пациенток после овариоэктомии. Аутотрансплантация открывает новые перспективы в решении социально-психологической проблемы реабилитации онкологических пациенток репродуктивного возраста.

---

## ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ЯИЧНИКОВ И МАТКИ У БОЛЬНЫХ С СОХРАНЕННЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ АППАРАТОМ И ПОСЛЕ ОДНОСТОРОННЕЙ ОВАРИО- ИЛИ АДНЕКСЭКТОМИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО

Т.А. КАЗАНЦЕВА, А.А. КЛЕПИКОВА, К.Ю. САГАМОНОВА

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». г. Ростов-на-Дону

Для преодоления бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий важным является не только получение достаточного количества качественных ооцитов, но и создание оптимальных условий для имплантации перенесенных в полость матки эмбрионов.

**Цель.** Сравнительное изучение маточной и яичниковой гемодинамики у пациенток с оперированными яичниками и сохраненным репродуктивным аппаратом и выявление доплерометрических критериев прогностической оценки исходов программ ЭКО у данного контингента женщин.

**Материалы и методы.** Изучены показатели кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных и яичниковых артериях на фоне гонадотропной стимуляции у 36 женщин с сохраненными яичниками, у 39 пациенток с односторонней резекцией яичников и у 73 больных, перенесших одностороннюю оварио- или аднексэктомию.

**Результаты.** Анализ показателей КСК яичниковых и маточных артерий у неоперированных женщин показал сохранение асимметрии кровотока в сосудах в

динамике лечебного цикла, усиление кровоснабжения матки и обоих яичников на фоне гормональной стимуляции, при этом более интенсивный характер кровотока отмечался на стороне доминантного (ипсилатерального) яичниково-маточного контура.

У женщин с резецированными яичниками на фоне сохраняющейся асимметрии показателей кровотока в яичниковых и маточных артериях в динамике лечебного цикла и более интенсивного характера кровотока в указанных артериях на стороне сохраненного яичника как в исходном состоянии, так и на фоне индукции овуляции (особенности, свойственные женщинам с сохраненными яичниками) негативное влияние гемодинамических процессов в яичниково-маточном контуре выражается в снижении интенсивности кровотока в яичниковых артериях (более высокие абсолютные величины показателей КСК) и отсутствии усиления кровотока в яичниковой артерии резецированного яичника на фоне индукции суперовуляции.

У пациенток после односторонней оварио- или аднексэктомии наиболее выраженные патологические изменения проис-

ходят на уровне кровоснабжения маточных артерий. Характерными патологическими особенностями гемодинамики у этих пациенток является отсутствие асимметрии показателей кровотока в маточных артериях в исходном состоянии, отсутствие синхронного снижения показателей КСК в маточных артериях в динамике лечебного цикла при относительном сохранении интенсивности кровотока в маточной ар-

терии лишь на стороне сохраненного яичника.

Отсутствие оптимальной маточной гемодинамики у женщин, перенесших одностороннюю оварио- или аднексэктомию, по-видимому, объясняет достоверно низкую частоту наступления беременности в программах ВРТ и в то же время более высокую частоту самопроизвольных абортов в ранних сроках гестации.

## ТЕРАПИЯ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ В УРОГИНЕКОЛОГИИ

**А.А. ПОПОВ, А.А. ФЕДОРОВ, Б.А. СЛОБОДЯНЮК, Г.Г. ШАГИНЯН, Т.Н. МАНАННИКОВА, М.Р. РАМАЗАНОВ, М.А. ЧЕЧНЕВА.**

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Одним из направлений использования стволовых клеток в современной медицине может стать восстановление функции мочеиспускания. Увеличение частоты недержания мочи с возрастом напрямую связано со спонтанным апоптозом мышечных клеток уретрального сфинктера.

Старение клеток, их смерть (апоптоз или некроз) и обновление происходят в течение всей жизни во всех тканях. Дисбаланс между клеточной смертью и обновлением может приводить к недержанию мочи.

Исследователями показана способность аутологических сателлитных клеток, полученных из скелетной мускулатуры, выступать в качестве предшественников мышечных волокон, что создает возможность использования тканевой инженерии при лечении стрессового недержания мочи в любом возрасте. Известно, что рабдо-сфинктер мышцей регенерирует после повреждения за счет сателлитных клеток. Это «спящие» клетки, находящиеся в мышечной ткани и готовые дифференцироваться в миоциты при получении специфических сигналов. Доклинические исследования

демонстрируют возможность регенерации сфинктера из сателлитных клеток *in vivo*.

Главным преимуществом стволовых клеток является их потенциал к дифференцированию. Дифференцировка тотипотентных эмбриональных клеток постепенно ведет к ограничению способности образовывать определенные виды клеток. Существует предубеждение относительно ограничения способности «взрослых» стволовых клеток к дифференцировке, т.е. сателлитная клетка развивается в миобласт, но не в другие клеточные типы. Следует отметить, что введенные в мышечную ткань миобласты способны замещать клеточные дефекты, но не делиться сверх требуемых для репарации затрат. Ограниченная пластичность сателлитных клеток, возможно, снижает эффективность лечения, однако предпочтительнее для клинических исследований с позиций безопасности.

В подобной ситуации плюрипотентные эмбриональные человеческие стволовые клетки могут рассматриваться как доступный источник клеток, поскольку из них можно выращивать необходимую ткань.

Эмбриональные стволовые клетки имеют две значимые способности: возможность пролиферировать в недифференцированную, но плюрипотентную структуру и возможность дифференцироваться во разные типы клеток, а также могут быть иммунологически изолированы от внутренних клеточных эмбриональных тканей зародыша на стадии бластоцисты. Эти

клетки демонстрируют свою способность к долгожительству при увеличении их недифференцированной клеточной массы по меньшей мере при 80 повторных пассажах.

С высокой долей вероятности можно говорить об эффективности и безопасности применения данных технологий в лечении стрессового недержания мочи.

---

## СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

**Н.В. ЕРМОЛОВА**

ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Ростов-на-Дону,

Большое значение в патогенезе наружного генитального эндометриоза (НГЭ) имеют вещества, продуцируемые эндотелием и контролирующие состояние сосудов – эндотелин-1 (ЭТ-1) и оксид азота (NO). Целью исследования явилось изучение состояния эндотелиальной системы перитонеальной жидкости (ПЖ) у пациенток с НГЭ.

Уровень трансформирующего фактора роста  $\beta$  (ТФР- $\beta$ ) и ЭТ-1 в ПЖ определяли методом ИФА с использованием наборов фирмы «R&D-Systems» (США). Эндогенный уровень оксида азота в форме нитрат-аниона (NO-) определяли с помощью реактива Грисса (Дмитренко Н.П. и соавт., 1998). Активность нитрооксидсинтазы (NOS) измеряли по увеличению продукции оксида азота из L-аргинина в присутствии NADPH (Julio D. et al., 1995). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирма Stat Soft). Однородность дисперсий проверяли по критерию Фишера. Достоверность различий между сравниваемыми показателями определяли по критерию Стьюдента и его аналогу для не-

параметрических рас-пределений – критерию Манна–Уитни. Результаты оценивали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

В исследование включено 50 пациенток с НГЭ 2–4 стадии по классификации г-AFS (1985), в том числе 70% женщин с эндометриоидными кистами яичников, которые составили основную группу, и 20 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием – контрольная группа. Образцы ПЖ были получены по время лапароскопий с информированного согласия пациенток.

Объем ПЖ в 1-й группе пациенток составил  $52 \pm 0,8$  мл, во 2-й –  $18 \pm 0,6$  мл. Результаты исследования компонентов эндотелиальной системы показали, что содержание ТФР- $\beta$  в ПЖ пациенток основной группы было увеличено в 1,8 раза ( $11,3 \pm 0,2$  пкг/мл и  $6,4 \pm 0,95$  пкг/мл) ( $p < 0,05$ ). Уровень ЭТ-1 так же был в 4 раза выше по сравнению с данными в группе контроля ( $0,410 \pm 0,03$  фмоль/мл и  $0,102 \pm 0,01$  фмоль/мл) ( $p < 0,05$ ). Определение NO и активности NO-синтазы в ПЖ свидетельствовало о снижении показателей оксида азота в 2,9 раза:  $7,3 \pm 0,6$  мкмоль/мл у больных с эндометриозом и  $21,2 \pm 0,7$

---

---

мкмоль/л у пациенток контрольной группы ( $p < 0,001$ ), активность NO-синтазы была снижена в 2 раза ( $10,2 \pm 0,9$  мкмоль/мл и  $21,3 \pm 0,8$  мкмоль/мл) ( $p < 0,001$ ).

Увеличение продукции ЭТ-1 в ПЖ обусловлено влиянием высокого уровня СЭФР (Ермолова Н.В., 2006) на активность эндотелинпревращающего фермента (Matsura A., 1997). ЭТ-1 с ЭТ-1В1 рецептором эндотелия контролируют синтез NO и могут быть факторами, определяющими его уровень в ПЖ (Ikeda U., 1997). Снижение активности NOS в ПЖ является другой метаболической особенностью, лежащей в основе низкой продукции NO. Это обусловлено высоким уровнем ТФР- $\beta$  в

ПЖ, что способствует повышенному синтезу коллагена, так как данный полипептид считают самым мощным стимулятором этого процесса (Ehrlich H.P., 1994). Данный метаболический эффект обусловлен ингибирующим влиянием ТФР- $\beta$  на активность NO-синтазы, в результате чего усиливается другой путь превращения L-аргинина в L-пролин, являющийся субстратом для синтеза коллагена в тканях. Синтез коллагена способствует развитию фиброза в виде спаечного процесса в брюшной полости, а также формированию плотной соединительнотканной капсулы у эндометриозных кист яичников.



## ПОДГОТОВКА К ЭКО

### КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЧАСТОТЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

А.П. ЛАЗАРЕВ, Е.А. РАЗГУЛЯЕВА, Н.Е. СКОРОВА, В.В. ХОХЛОВ  
ЗАО «Клиника» МЦ «Москворечье», г. Москва

**Цель исследования:** оценить эффективность работы андрологической службы в рамках вспомогательных репродуктивных технологий.

**Материал и методы.** Проведено 125 циклов ЭКО-ИКСИ. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены 94 пациента с нормальными показателями спермограммы, не получавшие никакой медикаментозной подготовки перед вступлением в цикл ЭКО. Во вторую группу вошел 31 пациент с нормальными показателями спермограммы и различными отклонениями в ней, которым назначался курс предварительной медикаментозной терапии.

Учитывая более детальное обследование пациентов во второй группе, имелась возможность проводить не только основные мероприятия по подготовке к вступлению в цикл, но также выявление и коррекцию гормональных нарушений, сопутствующей патологии. Всем пациентам данной группы даже при нормальных показателях спермограммы назначался курс, включающий в себя витами-

нотерапию, растительные препараты, антиоксиданты, простатотропные средства. При контрольном обследовании отмечено улучшение показателей спермограммы у 64% пациентов, отсутствие динамики у 29,5%, отрицательная динамика у 6,5%.

**Результаты.** По результатам ЭКО (наступившая беременность в попытке) в группе сравнения (оценивалась одна попытка) положительный результат достигнут в 29,7% случаев, во второй группе в 38,5% получена беременность.

#### **Выводы.**

1. У супружеских пар, в которых мужчина получал курс предварительной подготовительной терапии, процент наступления беременности выше, чем в группе сравнения, в которой пациенты не получали данного лечения.

2. Подготовка пациентов перед вступлением в программу ЭКО имеет большое значение. Целью подготовки является улучшение фертильности в супружеской паре, что непосредственно связано с хорошим конечным результатом.

### ВРТ И КОРРЕКЦИЯ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

К.Г. СЕРЕБРЕННИКОВА, М.В. САМОЙЛОВ, В.Ф. ХМЕЛЕВСКАЯ, В.С. БЕССМЕРТНАЯ,  
Е.П. КУЗНЕЦОВА  
ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва

Внутриматочная патология является одним из факторов нарушения репродуктивной функции, что обуславливает акту-

альность поиска достоверных методов диагностики и терапии патологии эндометрия у пациенток с бесплодием.

**Цель исследования:** оптимизация диагностики и коррекции патологии эндометрия у пациенток с бесплодием перед проведением процедуры ЭКО.

**Материалы и методы.** Исследовано 55 циклов ЭКО и ПЭ у пациенток с длительностью бесплодия от 1 до 6 лет, в среднем –  $3,9 \pm 1,2$  года (I гр.,  $n=43$ ). Подготовка к ЭКО включала оценку анамнеза, клинических данных, показателей гормонального профиля, УЗИ и доплерометрическое исследование органов малого таза, гистероскопию, гистологическое, иммуногистохимическое (ИГХ), бактериологическое исследование эндометрия. ИГХ исследование соскобов эндометрия проведено 43 пациенткам с первичным ( $n=18$ ) и вторичным ( $n=25$ ) бесплодием на 21–23 день цикла. Для ИГХ реакции использовались мышинные моноклональные антитела к эстрогеновым и прогестероновым рецепторам и маркеру пролиферативной активности – белку Ki-67 (клон MIB 1, «Dako», США). По результатам обследования проведена комплексная противовоспалительная, иммунокорректирующая и гормональная терапия (Дюфастон, Фемостон 2/10, 1/10). Для сравнения использован ретроспективный анализ результатов 58 циклов ЭКО и ПЭ у пациенток без подготовки эндометрия (II гр.,  $n=38$ ). Стимуляция суперовуляции (ССО), аспирация ооцитов, оплодотворение, культивирование и перенос эмбрионов осуществлялись по общепринятой методике.

**Результаты.** УЗ-признаки патологии эндометрия обнаружены в 79% случаев, нарушение кровотока в сосудах матки – в 56% случаев. При гистероскопии обнаружены признаки хронического эндометрита, внутреннего эндометриоза, гиперплазии и

полипа эндометрия, внутриматочные синехии. При первичном бесплодии экспрессия рецепторов к прогестерону в ядрах клеток эпителия желез составила  $182,5+18,6$  балла (б.) (по H-score), в ядрах стромальных клеток –  $212,5+17,1$  б., экспрессия рецепторов к эстрогенам составила  $201,4+11,2$  и  $154,9+20,0$  б. в ядрах клеток эпителия желез и в ядрах клеток стромы соответственно. При вторичном бесплодии экспрессия рецепторов к прогестерону в ядрах эпителиальных клеток составила  $169,4+14,9$  б., в ядрах клеток стромы –  $199,3+9,3$  б., экспрессия рецепторов к эстрогенам в этой группе составила  $189,1+11,8$  и  $131,8+11,1$  б. в ядрах эпителиальных и стромальных клеток соответственно. Экспрессия белка Ki-67 в эндометрии женщин с первичным и вторичным бесплодием не отличалась, однако обнаружены отличия при различной патологии эндометрия, сопровождавшей бесплодие. Средняя суммарная доза рФСГ, продолжительность ССО ( $11,8 \pm 1,2$  дней и  $12,2 \pm 1,8$  дней), число ооцитов ( $6,7 \pm 2,5$  и  $5,7 \pm 2,8$ ) и эмбрионов ( $5,9 \pm 1,5$  и  $4,2 \pm 1,3$ ) в I и II гр. достоверно не различались ( $p < 0,05$ ). Частота наступления беременности у пациенток I гр. составила 35,5%, у пациенток II гр. – 24,1% на перенос эмбрионов.

#### **Выводы.**

1. Комплексный подход в диагностике и терапии патологии эндометрия у пациенток с бесплодием перед ЭКО достоверно влияет на ее эффективность ( $p < 0,05$ ).

2. ИГХ исследование рецепторов эндометрия к гормонам является важным компонентом в обследовании пациенток с бесплодием и наиболее полноценно отражает структурно-функциональную готовность эндометрия к успешной имплантации и развитию эмбрионов.

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ НА НАСТУПЛЕНИЕ ОВУЛЯЦИИ И БЕРЕМЕННОСТИ У СУРРОГАТНЫХ МАТЕРЕЙ

Т. ШАЛИЧ, Т.А. НАЗАРЕНКО, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, К.А. ЯВОРОВСКАЯ  
ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий

**Цель исследования:** определить влияние различных протоколов подготовки эндометрия на овуляцию и наступление беременности у суррогатных матерей.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 42 женщин, вступивших в программу суррогатного материнства в качестве реципиента эмбрионов. По клиническим, лабораторным и ультразвуковым данным обследования пациентки оценены как здоровые. У всех есть здоровые дети, беременности протекали без осложнений. Средний возраст составил  $29,4 \pm 0,2$  года.

В первую группу вошли 20 пациенток, которым подготовка эндометрия проводилась со второго дня цикла путем назначения препаратов эстрадиола (прогинова 4 мг в день per os или дивигель 2 мг). Вторую группу составили 22 женщины, у которых подготовка эндометрия к переносу эмбрионов начиналась с пятого дня цикла аналогичными препаратами (прогинова 4 мг в день per os или дивигель 2 мг). Перенос эмбрионов проводился на пятый день приема прогестерона (утрожестан 600 мг вагинально) в ановуляторном цикле, или на пятый день после овуляции. Поддержка лютеиновой фазы у женщин обеих групп проводилась препаратом

прогестерона. Перенос эмбрионов осуществлялся на стадии бластоцисты. По данным УЗИ толщина эндометрия к моменту переноса эмбрионов составила 8 – 12 мм в обеих группах.

**Результаты.** У суррогатных матерей 1 группы овуляцию не наблюдали ни в одном случае. В этой группе биохимическая беременность отмечена у 11 пациенток (54,5%).

В группе с более поздним началом приема эстрогенов овуляция произошла у 4 пациенток, что составило 18,2% случаев. Частота наступления биохимической беременности во второй группе составила 55% (12 женщин) и статистически не отличалось от таковой в 1 группе.

**Выводы.** Синхронизация цикла генетической и суррогатной мамы должна обеспечить своевременный перенос эмбриона на определенной стадии развития в период имплантационного окна эндометрия реципиента. Раннее назначение эстрогенов (со 2 – 3 дня цикла) способствует подавлению собственной овуляции у суррогатных матерей и тем самым позволяет синхронизировать цикл созревания эндометрия под цикл стимуляции овуляции генетической мамы.

---

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИОТЕРАПИИ – НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К БЕРЕМЕННОСТИ

Е.С. СИЛАНТЬЕВА  
ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Использование физических методов лечения у гинекологических больных – сложившаяся практика на территории нашей

страны, где восстановительная медицина является самостоятельной развивающейся специальностью. Возможность приме-

нения физиотерапии (ФТ) для подготовки эндометрия к беременности, несмотря на клиническую результативность, требует доказательной базы, основанной на современных исследованиях механизма лечебного действия физических факторов. Одним из распространенных заболеваний, препятствующих успешной имплантации эмбриона и дальнейшему развитию плодного яйца, является хронический эндометрит (ХЭ). Так, ХЭ страдает каждая четвертая женщина с бесплодием и две трети больных с неудачами ЭКО и ПЭ. В нашем исследовании ХЭ послужил моделью для изучения механизмов физиотерапевтической коррекции состояния эндометрия.

После морфологической верификации диагноза и необходимого медикаментозного лечения 145 больным ХЭ с бесплодием трубно-перитонеального генеза проведен курс воздействий физическими факторами различной природы: «бегущим» магнитным полем, интерференционными токами, электроимпульсная терапия. Средний возраст обследованных пациенток составил  $31,9 \pm 3,7$  лет, 96 больных имели неудачные попытки ВРТ в анамнезе. Применению ФТ сопутствовала положительная клиническая динамика, восстановление эхографической структуры эндометрия и увеличение его толщины от  $7,4 \pm 0,9$  до  $10,8 \pm 1,0$  мм. При

триплексной эходопплерометрии достоверно возросла частота визуализации сосудов субэндометриальной зоны, произошло снижение углонезависимых индексов. При иммуногистохимическом исследовании эндометрия выявлены достоверные изменения уровней экспрессии изучаемых маркеров (CD68, EGF, TGF- $\beta$ , рецепторов эстрогенов и прогестерона, коллагенов III и IV типов), обусловленные действием собственнo физического стимула. Оценка динамики экспрессии MMP, IL-1, 6, 10, TNF- $\alpha$  и TGF- $\beta$  в плазме крови и цервикальной слизи также свидетельствовала о влиянии ФТ на изучаемые иммунологические параметры. По данным гистологического исследования эндометрия исчезновение морфологических признаков ХЭ произошло у 82%. Частота восстановления репродуктивной функции составила 29–48%, в том числе наступление беременности в первом цикле использования ВРТ (у женщин с предшествующими неудачами) – 19–36%, в зависимости от наличия сопутствующих гинекологических заболеваний и использованного физического фактора.

Таким образом, ФТ является результативным средством восстановления фертильности при патологии эндометрия, препятствующей имплантации и развитию плодного яйца.

# ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Т.А. КОДЫЛЕВА, Д.Н. ВЛАСОВ, Н.В. КУЧУКОВА

Медицинская компания ИДК, г. Самара

**Введение.** Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) была разработана как альтернатива пренатальной диагностике для пар с высоким риском передачи генетических нарушений потомству. Внедрение ПГД в область репродуктивной медицины преобразовало подход к лечению бесплодия. Эта технология позволяет специалистам отобрать среди эмбрионов, полученных в программе ВРТ, эмбрионы с генетическими дефектами.

Хромосомные аномалии, возникающие в результате нарушения гаметогенеза и преимплантационного развития эмбриона, являются одной из основных причин прерывания беременности на ранних сроках. Метод преимплантационной генетической диагностики и скрининга анеуплоидий с использованием материала полярного тельца или бластомера позволяет предотвратить перенос в полость матки эмбрионов с хромосомными аномалиями и повысить частоту наступления беременности.

Авторы многих работ отмечают высокую частоту встречаемости хромосомных аномалий у эмбрионов, полученных в программах ВРТ. Доказано, что частота анеуплоидий повышается с возрастом женщины. Мультиноклеация, фрагментации и другие нарушения морфологии эмбриона часто сочетаются с постмейотическими хромосомными аномалиями и сниже-

нием потенциала имплантации. Учитывая возможность эмбрионов с анеуплоидиями достигать стадии бластоцисты без видимых морфологических нарушений, проведение ПГД рекомендовано всем пациентам старшего репродуктивного возраста.

**Целью** данного исследования стала оценка эффективности проведения ПГД у женщин в позднем репродуктивном возрасте.

**Материалы и методы.** В анализируемую группу вошло 25 циклов ПГД, проведенных с января по декабрь 2006 г. В контрольную группу включены циклы ИКСИ, проведенные с января по декабрь 2006 г. у пациенток старше 35 лет. Средний возраст пациенток в исследуемой группе составил 37,7 лет (35–45 лет), в контрольной группе – 37,5 лет (35–46 лет). Биопсию бластомеров проводили на третьи сутки по стандартной методике с последующим анализом хромосом методом FISH.

**Результаты.** Частота наступления клинической беременности в контрольной группе составила 23,2%, в исследуемой группе – 38,5%. Частота имплантации в исследуемой группе оказалась существенно выше, чем в контрольной группе (17% и 29,3% соответственно).

**Выводы.** Анализ циклов показывает клиническую ценность преимплантационного тестирования при низкой вероятности наступления беременности (поздний репродуктивный возраст женщины).

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ FISH-ДИАГНОСТИКИ АНЕУПЛОИДИИ В ПОЛЯРНЫХ ТЕЛАХ

В.Г. АРТЮХОВА<sup>1</sup>, И.Н. ЛЕБЕДЕВ<sup>2</sup>, О.А. СЕРЕБРЕННИКОВА<sup>1</sup>, А.В. СВЕТЛАКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр репродуктивной медицины, г. Красноярск

<sup>2</sup>НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск.

**Введение.** Информативность преимплантационной генетической диагностики (ПГД) хромосомной конституции эмбриона по анализу одного бластомера в определенной степени ограничена явлением хромосомного мозаицизма, выявляемого в среднем у 50–60% зародышей на самых ранних этапах развития (Los et al., 2004; Vaart et al., 2006). По некоторым оценкам, частота ложноотрицательной диагностики хромосомных аномалий в программах ПГД в случае мозаицизма составляет 5,6% (Munne et al., 2002). Возникновение мозаичных кариотипов является следствием ошибок митотической сегрегации хромосом в клетках зародыша, при этом могут как появляться новые хромосомные нарушения, так и происходить коррекция числовых хромосомных аномалий, сформировавшихся в гаметах родителей. Соотношение этих двух механизмов в этиологии мозаицизма до настоящего времени не определено, однако дополнительная диагностика полярных телец (ПТ) наряду с FISH-анализом бластомеров может способствовать повышению информативности программ ПГД.

**Цель исследования.** Определение прогностической значимости комплексной FISH диагностики первого и второго ПТ и бластомеров в выявлении числовых хромосомных нарушений у преимплантационных эмбрионов.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 658 эмбрионов, полученных в 72 лечебных циклах ЭКО–ИКСИ–ПГД, которые были выполнены за период 2005–2006 гг. в красноярском Центре репродуктивной медицины. Средний возраст

пациенток составил  $31,8 \pm 5,5$  лет. Для культивирования эмбрионов использовали среды IVF, BlastAssist (Medicult). Процедуры биопсии ПТ, бластомеров, фиксации и гибридизации выполняли по стандартной методике (Verlinsky et al., 1998). Для FISH-анализа использовали флуоресцентные зонды «Vysis – MultiVysion PB panel» для 13, 16, 18, 21, 22 хромосом и CEPX, CEPY – для половых хромосом. Флуоресцентные сигналы анализировали с помощью программы FISHView EXPO4.0 (Applied Spectral Imaging). Интерпретацию гибридационных сигналов проводили по критериям, предложенным (Munne et al., 1998).

**Результаты.** Для 54% эмбрионов (356/658) были получены результаты FISH-анализа обоих полярных телец и одного бластомера. Частота анеуплоидии в эмбрионах с эуплоидными ПТ и анеуплоидными ПТ составила 19,2% (34/177) и 77,6% (139/179), соответственно ( $p < 0,001$ ). Относительный риск обнаружения числовых хромосомных нарушений в бластомере в случае анеуплоидии в первом, втором или в обоих ПТ составил 4,7, 4,5 и 3,5, соответственно. При FISH-анализе двух бластомеров 41 зародыша зарегистрировано увеличение частоты хромосомного мозаицизма у эмбрионов с анеуплоидными ПТ (61,8%), по сравнению с эмбрионами с эуплоидными ПТ (11,1%), ( $p = 0,0013$ ).

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о том, что наличие числовых хромосомных нарушений в ПТ повышает вероятность обнаружения анеуплоидии, в том числе и в мозаичной форме, при FISH-анализе бластомеров. Таким образом, про-

ведение комплексной FISH-диагностики ПТ и бластомеров позволяет повысить информативность преимплантационной цито-

генетической диагностики и снизить вероятность переноса эмбрионов с аномальной хромосомной конституцией.

## ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МОНОГЕННО-НАСЛЕДУЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П.А. БАЗАНОВ, П.А. ГОГОЛЕВСКИЙ, И.К. ГОГОЛЕВСКАЯ,  
М.А. ИВАНОВ, В.Э. ТАНЕВСКИЙ, М.А. КУРЦЕР

Клиника «Мать и дитя», Центр планирования семьи и репродукции, г. Москва.

**Цель:** проведение преимплантационной генетической диагностики (ПГД) моногенно-наследуемых заболеваний с целью рождения физически здоровых детей в семьях с высоким риском передачи по наследству тяжелых инвалидизирующих заболеваний.

**Материалы:** 6 семейных пар (средний возраст женщин –  $34 \pm 3,7$  лет) с высоким риском передачи по наследству тяжелых моногенных заболеваний с аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследования, обратившихся в клинику «Мать и дитя»: 2 – муковисцидоз, 2 – спинальная амиотрофия Вердника-Гофманна, 1 – галактоземия, 1 –  $\beta$  талласемия. У каждой семьи в анамнезе – гибель ребенка от указанного заболевания и 1–3 аборта по медицинским показаниям при обнаружении гомозиготного состояния плода по данному заболеванию в результате проведения пренатальной генетической диагностики.

**Методы.** Все пациенты прошли лечение методом ЭКО – ИКСИ с целью получения эмбрионов для проведения ПГД. Этапы проведенного лечения:

1). консультация родителей (и больного ребенка, если он жив) в медико-генетических консультациях, установление причины – определение конкретной мутации, которая отвечает за предполагаемое моноген-

ное заболевание;

2). подтверждение найденной мутаций на геномной ДНК родителей в клинике и моделирование ПГД для данного заболевания на единичных ядродержащих клетках родителей (лейкоциты, сперматозоиды);

3). проведение ЭКО–ИКСИ;

4). биопсия бластомеров на стадии дробления 6-8 бластомеров;

5). проведение непосредственно ПГД;

6). перенос в полость матки эмбрионов – здоровых или носителей мутации в случае аутосомно-рецессивного типа наследования;

7). детекция беременности и проведение пренатальной инвазивной диагностики на сроке 9 – 10 недель беременности с целью подтверждения правильности выполненной диагностики.

**Результаты.** В ходе проведенной работы было получено 64 эмбриона, биоптировано (с учетом качества эмбрионов) 56 эмбрионов, в результате проведенной ПГД гомозиготны по данным заболеваниям – 24 эмбрионов, гетерозиготны – 15, здоровы – 11, неинформативны – 6. На момент переноса (стадия бластоцисты) пригодными к переносу были признаны 14. Таким образом, в среднем каждой пациентке было перенесено 2,7 эмбриона (1–3 эмбриона). Важно отметить, что пациенты данной группы являются фертильными, чем, вероятно, частично

---

---

может быть обусловлена высокая частота наступления беременности – 4 из 6 случаев (определение СБ эмбриона при УЗИ). В трех случаях биопсия ворсин хориона подтвердила верность проведенной диагностики, у 1 пары в настоящее время в настоящее время срок беременности – 6–7 недель.

---

---

**Заключение.** Таким образом, проведенная работа показывает высокую эффективность и достоверность выполнения ПГД моногенных заболеваний, что позволяет предотвратить передачу по наследству тяжелых заболеваний в семьях с высоким риском наследования заболеваний этой группы.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

Е.В. МАРКОВА, Н.В. ЗОТОВА, Н.В. КАЗЬМИНА, И.Ю. ТИМОФЕЕВА,  
О.А. СЕРЕБРЕННИКОВА, О.А. ЗАЙЦЕВА  
Центр репродуктивной медицины, г. Красноярск

Проведение генетического обследования при мужском бесплодии рекомендовано, но не строго регламентировано в практике ВРТ. Численные и структурные нарушения в кариотипе, микроделеции Y-хромосомы и ряд моногенных дефектов сопряжены с мужским фактором бесплодия и могут являться причиной генетической патологии у потомства. Значение некоторых генетических изменений в этиологии мужского бесплодия не вполне ясно.

В работе представлен анализ результатов генетического обследования 370 мужчин – пациентов Красноярского Центра репродуктивной медицины с различными нарушениями спермограммы. Средний возраст мужчин составил  $32,4 \pm 0,4$  года. Всем пациентам проводился стандартный спермиологический анализ, при отклонениях от нормативных параметров – дополнительное обследование. В исследование в качестве контрольной группы были включены 39 мужчин с нормозоспермией. Цитогенетический анализ проводили по общепринятой методике с использованием в ряде случаев дополнительных методов окрашивания (CBG и NOR) и/или молекулярно-цитогенетических методов – FISH и SKY.

Молекулярно-генетический анализ проводили на образцах ДНК, выделенных из крови пациентов. Анализировали мутаций CFTR-гена и микроделеции Y-хромосомы, включая частичные микроделеции AZFc-локуса.

Среди всех обследованных пациентов цитогенетические нарушения выявлены в 7,6% случаев, молекулярно-генетические – в 5,6% (без учета частичных микроделеций). Микроделеции Y-хромосомы выявлены исключительно среди пациентов с азооспермией с частотой 10% (AZFb, AZFb+c и AZFc) и тяжелой олигозооспермией (концентрация сперматозоидов  $< 5$  млн/мл) – 7,2% (AZFc). В нашем исследовании ни одного случая микроделеций среди 270 пациентов с концентрацией сперматозоидов выше 5 млн/мл не обнаружено. Исследование частичных микроделеций выявило их у большого числа обследованных. При этом отсутствие локуса sY1191 выявлялось в различных группах с нарушениями сперматогенеза, а также при нормозоспермии со сходной частотой – в среднем 20,9%. Отсутствие локуса sY1291 установлено только у двух пациентов с азооспермией и двух с тяжелой олигозооспермией. Мутации CFTR-гена были выявлены



у 2,2% всех обследованных мужчин. Гетерозиготные носители мутаций данного гена выявлялись во всех группах – от азооспермии до нормозооспермии. Цитогенетические нарушения были обнаружены во всех группах пациентов, но не при нормозооспермии. Численные нарушения по половым хромосомам выявлялись в группе с азооспермией с высокой частотой – 16,2% синдромом Клайнфельтера (полный и мозаичный варианты). Также установлены два случая инверсии пола. В других группах выявля-

лись структурные хромосомные нарушения – транслокации, дупликации, делеции – в 4,3% случаев.

Таким образом, генетическое обследование пациентов с мужским фактором бесплодия позволяет выявить большое число хромосомных и генных дефектов, особенно среди пациентов с тяжелыми количественными нарушениями в спермограмме. CFTR-мутации и структурные изменения в кариотипе характерны для различных форм мужского бесплодия.

---

## АНОМАЛИИ КАРИОТИПА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ СПОНТАННО И В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКО/ИКСИ

О.Е. ВАСИЛЬЕВА, Э.В. ИСАКОВА, А.А. КИРСАНОВ, О.Г. ЧИРЯЕВА, Л.И. ПЕТРОВА,  
Н.А. САДИК, В.С. ДУДКИНА

ЗАО «Международный центр репродуктивной медицины», г. Санкт-Петербург

ГУ НИИАГ им. Д.О.Отта РАМН, Лаборатория пренатальной диагностики врожденных и наследственных болезней,  
г. Санкт-Петербург

Проблемы вынашивания беременностей, наступивших в результате использования репродуктивных технологий, являются исключительно актуальными. По данным последнего опубликованного отчета российского регистра ВРТ, родами заканчивается 75,1% (ЭКО) – 77,1% (программа донорства ооцитов) беременностей (Российский регистр ВРТ, отчет за 2004 год). В европейских странах этот показатель колеблется от 65,7% (Германия) до 79,8% (Бельгия). По многолетним данным Международного центра репродуктивной медицины выкидышами прерывается от 15,4% до 21,5% наступивших беременностей, причем доля замерших беременностей раннего срока составляет 60–70%.

**Материалы и методы.** Проведен цитогенетический анализ ворсин хориона неразвивающихся беременностей раннего срока за период 2000–2006 гг. Всего было иссле-

довано 104 случая: 45 неразвивающихся беременностей, наступивших в результате ВРТ (основная группа), и 59 спонтанно наступивших беременностей (группа сравнения).

Структура вспомогательных репродуктивных технологий, исходом которых стала неразвивающаяся беременность: ЭКО – 36 случаев, ИКСИ – 9, суррогатное материнство – 5, донорство ооцитов – 4, донорство ооцитов + суррогатное материнство – 1 случай.

Средний возраст пациентов основной группы составил  $35,2 \pm 0,8$  [23–41], средний срок остановки беременности в развитии –  $6,5 \pm 0,2$  недели [4,5–12,5]. В группе сравнения средний возраст пациенток составил  $30,5 \pm 0,7$  лет [20–43], средний срок остановки беременности в развитии –  $7,8 \pm 0,3$  недели [5–13].

**Результаты.** В группе беременностей, наступивших в результате ВРТ, аномаль-

ный кариотип обнаружен в 30 из 45 случаев (66,67%), что сопоставимо с показателями в группе сравнения (41 из 59; 69,49%). В структуре выявленной хромосомной патологии половина случаев аномалий кариотипа была обусловлена простыми анеуплоидиями, характерными для ранних сроков развития, и не зависела от способа наступления беременности: трисомия 16 (8 и 17 случаев соответственно), трисомия 22

(2 и 3), моносомия X (3 и 3), а также триплоидией (2 и 2). Простые и двойные трисомии по другим аутосомам (1, 2, 5, 6, 8, 9, 11–15, 17, 18, 21), а также единичные случаи структурных перестроек хромосом выявлены как в группе ВРТ, так и в группе сравнения.

**Вывод.** Применение ВРТ не увеличивает риск возникновения хромосомного дисбаланса у плода.

## СКРИНИНГОВОЕ HLA-ТИПИРОВАНИЕ В ПРОГРАММЕ ЭКО

Э.Э. ВЕЛИЕВА, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, В.Ю. СМОЛЬНИКОВА

ФГУ НЦАГиП Росмедтехнологий, г. Москва

По прошествии многих лет применения методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) частота наступления беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), по данным всемирного регистра, составляет около 20–30%. Неудачи при применении ВРТ бывают обусловлены многими причинами, одной из которых, возможно, является гистосовместимость по HLA-антигенам супружеских пар, нуждающихся в проведении программы ЭКО и ПЭ. Определение HLA-совместимости не является обязательным при предварительном обследовании бесплодных пар и обычно проводится после двух и более неудачных попыток ЭКО.

**Цель исследования:** изучение целесообразности скринингового HLA-типирования у бесплодных пар перед проведением программы ЭКО и определение особенностей HLA-фенотипа у пар с неудачными попытками в анамнезе.

**Материалы и методы.** Проводилось HLA-типирование 61 супружеской пары с бесплодием. Средний возраст женщин составил  $33,7 \pm 0,7$  года, длительность бес-

плодия  $3,1 \pm 2,2$  года, количество предыдущих безуспешных попыток ЭКО в среднем  $1,3 \pm 0,3$ .

**Результаты исследования.** Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте совместимости бесплодных супружеских по HLA-антигенам. Мы выявили совпадение по двум локусам HLA-антигенов у 8 супружеских пар (13,1%), по трем локусам у 23 супружеских пар (37,7%), по четырем антигенам у 12 супружеских пар (19,8%), совпадение по пяти антигенам у двух супружеских пар (3,3%), по 6 антигенам у одной супружеской пары (1,6%). Из обследованных супружеских пар у 18% не было выявлено совместимости по HLA-антигенам в 1 и 2 классе.

Кроме того, была выявлена высокая частота совместимости у бесплодных пар по локусам HLA-DQ, HLA-DR, HLA-A, HLA-B.

**Выводы.** На данном этапе проводимой работы нам представляется целесообразным скрининговое исследование на HLA-совместимость супружеских пар с бесплодием и при необходимости предварительная подготовка к программе ЭКО и ПЭ с использованием иммуноцитотерапии.

## ПРИЧИНЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

**К.Ю. БОЯРСКИЙ**

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Санкт-Петербургской Государственной педиатрической медицинской академии,  
Клиника лечения бесплодия «ИнАлМед», г. Санкт-Петербург

Потеря беременности после применения методов ВРТ является одной из главных проблем в лечении бесплодия. Большинство этих потерь приходится на первый триместр беременности. Частота таких потерь может колебаться от 10 до 40% всех беременностей.

Исследованы клинические и эмбриологические данные, а также результаты цитогенетического исследования при замерших беременностях на сроке от 5 до 12 недель. Выяснилось, что до 70% замерших беременностей несут различные хромосомные аномалии. Около 30–50% из них несут ано-

малии, не диагностируемые рутинными методами преимплантационной диагностики (анеуплоидии по 22, 14, 4 и другим хромосомам). В докладе обсуждается предположение, что хромосомные аномалии при применении ВРТ обычно носят спорадический характер и женщины с такой патологией имеют высокую вероятность зачать и выносить здорового ребенка в следующем цикле ВРТ. Также обсуждаются вопросы поддержки лютеиновой фазы цикла и ранней беременности препаратами вагинального прогестерона (утрожестан) и целесообразности ранней отмены этих препаратов.

# ЭМБРИОЛОГИЯ

## ЗАВИСИМОСТЬ КАЧЕСТВА ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ ООЦИТОВ ОТ ИХ КОЛИЧЕСТВА

С.Е. ВАСИЛЕВСКАЯ, О.М. СТУПИШИНА, А.В. ИВАНОВ

СПб ГУЗ «Женская консультация № 44» Центр планирования семьи, г. Пушкин

Санкт-Петербургский государственный университет, физический факультет

В ходе программы ЭКО и ПЭ всегда возникает вопрос: какое количество ооцитов является оптимальным для того, чтобы получить достаточное для положительного исхода процедуры число качественных эмбрионов и при этом избежать осложнения, которые могут возникнуть в процессе стимуляции суперовуляции?

Задача состояла в исследовании качества полученных при пункции фолликулов, ооцитов от их количества.

Исследовалась группа некурящих, без инфекционных заболеваний в анамнезе женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, проходивших лечение методом ЭКО и ПЭ с 1999–2004 гг. Выборка составила 275 человек. Женщины были разделены на однородные группы по возрасту (группа А до 35 лет, группа В от 35 лет и старше) и типу бесплодия (первичное бесплодие и вторичное бесплодие).

В зависимости от количества полученных ооцитов рассматривались четыре категории ответа на стимуляцию суперовуляции:

- 1). бедный ответ – 3 и менее 3-х клеток
- 2). нормальный ответ – от 4 до 15 клеток
- 3). ответ больше нормы – от 16 до 19 клеток
- 4). максимальный ответ – от 20 и более клеток.

Показатель качества полученной когорты ооцитов от каждой женщины определялся двумя способами:

- 1) отношение зигот с двумя пронуклеусами к общему числу полученных ооцитов, выраженное в процентах;
- 2) отношение количества зигот с двумя пронуклеусами к общему количеству оплодотворившихся клеток, выраженное в процентах.

На основании полученных результатов можно сказать, что, несмотря на возраст и тип бесплодия пациенток, при максимальном ответе наблюдается минимальный процент качественных ооцитов. Регистрируются диаметрально противоположные результаты при бедном ответе в зависимости от возраста пациенток. В группе молодого и среднего репродуктивного возраста вне зависимости от типа бесплодия бедный ответ представляется как неудовлетворительное явление, при котором наблюдается наименьший процент качественных ооцитов. В группе женщин старшего репродуктивного возраста при первичном и вторичном бесплодии при бедном ответе регистрируется максимальный процент качественных ооцитов. В группе А независимо от типа бесплодия наибольший процент качественных ооцитов наблюдается при нормальном ответе. Наибольший процент качественных клеток при ответе больше нормы наблюдается только в возрастной группе А с первичным бесплодием, в отличие от других рассматриваемых однородных групп пациенток, где изучаемой категории ответа соответствует неудовлетворительное качество ооцитов.

## **ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН И ПРИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ГАМЕТ**

**Е.Е. БРАГИНА, Е.Н. БОЧАРОВА, Ю.К. ГУСАК**

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

Ультراструктурное изучение сперматозоидов человека при нарушениях фертильности позволяет определять наличие первичных генетически обусловленных аномалий и неспецифических (несистемных) дефектов сперматозоидов. В настоящее время описано несколько так называемых синдромов спермопатологии: первичная цилиарная дискинезия у пациентов с астенозооспермией, глобулозооспермия у пациентов с тератозооспермией и агенезом акросомы, синдром, связанный с аномалией базального тельца жгутиков у пациентов с нормоспермией, агенез митохондрий, синдром ацефалических сперматозоидов.

Генетически обусловленные аномалии не поддаются терапевтической коррекции, в отличие от неспецифической патоспермии. Неспецифическая патоспермия часто является результатом цитотоксического действия вследствие андрологических заболеваний либо воздействия эндогенных или экзогенных факторов. При таких проявлениях неспецифической патоспермии,

как недостаточная конденсация хроматина или аномалия строения акросомы, у пациентов могут не обнаруживаться патологические отклонения при традиционном спермиологическом обследовании. Однако при этих аномалиях повышается вероятность нарушения течения беременности (повышение частоты спонтанных аборт) и неудач ИКСИ. В группе мужчин, у жен которых в анамнезе отмечено невынашивание беременности, в 80% случаев выявлено внутригаметное инфицирование сперматозоидов вирусом простого герпеса.

Ультраструктурные исследования применяются для оценки повреждающего действия криоконсервации на половые клетки. Наиболее чувствительными к замораживанию/оттаиванию структурами сперматозоида являются акросома и митохондрии. Отмечено также нарушение строения хроматина ядра головки. Применение митохондриального антиоксиданта SkQ1 уменьшает степень повреждения сперматозоидов при криоконсервации.

---

## **ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ IN VITRO**

**В.В. ЕВДОКИМОВ, В.Б. ТУРОВЕЦКИЙ, Е.В. КОНОВАЛОВА**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, биологический факультет МГУ, г. Москва

Одной из актуальных проблем современной андрологии является распознавание клеточных механизмов повреждающего и модифицирующего действия на сперматозоиды биологически активных

факторов различной природы. Среди этих агентов значительный интерес представляют активные формы кислорода – свободные радикалы. По современным представлениям они не только участвуют в патогенезе

ряда заболеваний и действию некоторых повреждающих факторов, но в низких концентрациях способны эффективно участвовать в регуляции функциональной активности клеток. Одним из наиболее хорошо изученных соединений этой группы является перекись водорода, которая помимо вышеуказанных свойств может быть также вторичным мессенджером во внутриклеточной сигнализации.

В настоящей работе нами было изучено влияние *in vitro* перекиси водорода на подвижность сперматозоидов человека, которая является одним из важных параметров фертильности эякулята. Как показали проведенные эксперименты, инкубация эякулята с  $H_2O_2$  в концентрации ниже 0,1 мМ в интервале 1–3 часа сопровождается небольшим (20%), но достоверным воз-

растанием подвижности сперматозоидов по сравнению с исходным уровнем. Увеличение времени инкубации до 24 часов приводит к снижению их подвижности на 60%. В то же время при концентрациях 1,0 и 10,0 мМ перекиси водорода уже через 1 час и 3 часа подвижность сперматозоидов падает по сравнению с исходным уровнем на 20–30%, а через 24 часа – на 60–70%. Число живых сперматозоидов (степень повреждения клеток) через 24 часа в опыте уменьшается на 60%, в контроле – на 35%.

Таким образом, полученные нами данные показали, что перекись водорода в зависимости от используемой концентрации может оказывать *in vitro* разнонаправленное влияние на подвижность сперматозоидов.

## ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ООЦИТОВ

**Н.А. КОЛТОВОЙ**

Фирма «Лабметод», г. Москва

В настоящее время постоянно увеличивается потребность в оценке состояния и дифференцировке живых клеток. Одним из перспективных методов являются оптические методы оценки дифференцировки. Суть метода состоит в том, что снимается спектр поглощения клетки в диапазоне длин волн от 200 до 1000 нм – это диапазон от ближнего ультрафиолета до ближнего инфракрасного диапазона. Для сравнения: глаз воспринимает излучение с длинами волн от 400 до 700 нм. Таким образом, появляется возможность получить дополнительную информацию о функциональном состоянии клетки.

Принцип работы очень простой. Тестовая здоровая клетка помещается в цен-

тре поля зрения микроскопа. С помощью спектрофотометра, соединенного с микроскопом, снимается спектр поглощения клетки и составляется ее спектральный портрет. На втором этапе в микроскоп помещается патологическая клетка, и снимается ее спектральный портрет. В дальнейшем, если в поле зрения микроскопа поместить неизвестную клетку, то можно оценить степень ее патологии чисто математически. Степень патологии вычисляется на основе вычисления близости спектральным портретам неизвестной клетки к спектральному портрету нормальной и патологической клетки. Простота и универсальность метода позволяют применять его для оценки различных патологий ооцитов и сперматозоидов.

## КАК ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ IVF–ICSI–TESE С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА

В.Н. ЛОКШИН, Р.В. БЕЗРУКОВ, А.Е. ЧИСТЯКОВА, В.В. ЧИСТЯКОВ

Центр ЭКО, г. Алматы, Казахстан

Целью настоящего исследования было оценить эффективность программы IVF–ICSI–TESE в зависимости от времени переноса и качества перенесенных эмбрионов.

Проанализировано 45 программ ЭКО, проведенных у пациентов с азооспермией с использованием сперматозоидов, полученных в результате оперативного вмешательства. Азооспермия обструктивного генеза имела место в 39 случаях (86,6%), необструктивного генеза – у 6 пациентов (13,4%). У больных с обструктивной азооспермией сперматозоиды получали при помощи пункции яичка (TESE, PESE) с обязательной открытой ревизией мошонки и биопсией яичка. Биопсия придатка яичка осуществлялась во время TESE и во время PESE при необструктивных формах.

В 38 случаях из 45 ЭКО выполнялось только в связи с наличием азооспермии. У семи супружеских пар имело место комбинированное бесплодие, т.е. наряду с мужским фактором имелись нарушения в репродуктивной системе женщины: у пяти женщин была диагностирована непроходимость или отсутствие маточных труб вследствие перенесенных оперативных вмешательств на придатках матки, в двух случаях имело место смешанное бесплодие. Средний возраст женщин составил  $32,7 \pm 1,4$  года, мужчин –  $36,4 \pm 2,1$  года.

В 80% случаев программа проводилась по длинному протоколу стимуляции суперовуляции с применением Диферелина 0,1 мг с 21-го дня менструального цикла. В 20% случаев назначали антагонист гонадотропин-рилизинг гормона.

В 46,7% случаев перенос эмбрионов в полость матки осуществляли через 48 часов после оплодотворения (1 группа). В 53,3% случаев эмбрион в полость матки был перенесен через 72 часа (2 группа). Ранняя подсадка эмбрионов у пациенток 1 группы была обусловлена малым числом полученных ооцитов (в среднем  $4,3 \pm 0,8$ ) и оплодотворенных яйцеклеток ( $3,2 \pm 0,6$ ), что не позволило произвести полноценный селективный отбор. Во 2 группе в среднем было получено  $11,2 \pm 2,1$  ооцитов, а число эмбрионов к моменту подсадки составило  $7,7 \pm 1,4$ , что давало возможность выбора. В 1 группе частота наступления беременности составила 9,5%, тогда как во 2 группе этот показатель был 62,5%. Частота наступления беременности в обеих группах составила 37,8%.

Таким образом, селекция эмбрионов и более поздний перенос (через 72 часа) позволяют существенно улучшить результативность лечения в группе супружеских пар, бесплодие у которых обусловлено только нарушением сперматогенеза.

# КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

## КОМБИНИРОВАННЫЙ CRYO/FRESH ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ: ПОКАЗАНИЕ К ЭКО В ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ

**М.Б. АНШИНА, А.А. СМИРНОВА, Н.Л. ШАМУГИЯ, Э.Ш. АБЛЯЕВА, И.И. КАЛИНИНА, Т.Г. ТРОШИНА**

Центр Репродукции и Генетики «ФертиМед», г. Москва

Один из вариантов переноса криоэмбрионов – перенос на 3–5 день после дня овуляции, в зависимости от стадии замораживания эмбрионов. В том случае, если заморожены один-два эмбриона, вероятность наступления беременности после переноса их переноса невелика: единственный или один из двух эмбрионов могут деградировать после размораживания. В первом случае переносить будет нечего, во втором – для переноса останется только один эмбрион, что имеет незначительный шанс на успешную имплантацию.

Мы попытались увеличить вероятность наступления беременности путем сочетанного переноса размороженных эмбриона/ов и эмбриона, полученного путем проведения ЭКО в естественном цикле. День пункции в этом случае является точкой отсчета и для переноса размороженных эмбрионов.

В общей сложности выполнено четыре комбинированных переноса четыре пациенткам. Во всех случаях переносили blastocysts. Наступило четыре беременности – в двух случаях после переноса одной свежей и

одной размороженной blastocyst двойней.

Одна из проблем при осуществлении такого подхода – расчет времени получения ооцитов в естественных циклах. Нам представляется, что введение 5000 МЕ ХГ при размере доминантного фолликула 17 мм с последующей пункцией через 26 часов является оптимальной тактикой.

Еще одна проблема – недостаточная толщина эндометрия у некоторых пациентов, так как назначение эстрогенов до пункции может нарушить процесс созревания доминантного фолликула. Мы назначаем 17 в-эстрадиол в виде геля (Дивигель, Орион фарма, 1.0) 1–3 раза в день сразу после пункции и до 12–16 недель беременности.

Каждый из подходов – ЭКО в естественном цикле и ЭКО с использованием замороженных эмбрионов – имеет невысокую эффективность в сравнении со стандартной процедурой ЭКО/ИКСИ. Комбинированный перенос эмбрионов особенно перспективен для пациенток с небольшим числом замороженных эмбрионов.

## КОГДА ЖЕ НУЖНО ПЕРЕНОСИТЬ КРИОЭМБРИОНЫ?

**В.М. ЗДАНОВСКИЙ, И.З. КОНСТАНТИНОВА, В.Л. ГОРДЕЕВА**

РГМУ, центры лечения бесплодия «ЭКО» и «Лера», г. Москва

Криоконсервация эмбрионов является важной составляющей программ ВТР, позволяющей использовать зародыши, остав-

шиеся после безрезультатно проведенного лечения, для осуществления дополнительной попытки достижения беременности у



бесплодных пациенток.

К сожалению, до настоящего времени не установлен оптимальный временной интервал между проведением неэффективного стимулированного лечебного цикла и цикла, в котором производится перенос в матку размороженных после криоконсервации эмбрионов. При этом, естественно, возникает вопрос: существуют ли различия в эффективности лечения бесплодия, связанные с продолжительностью такого интервала?

Для решения этого вопроса нами ретроспективно проанализированы результаты переноса размороженных эмбрионов (ПЭ) спустя разные временные периоды после безрезультатного проведения программ ЭКО и ЭКО+ИКСИ у 262 пациенток в 2003–2006 гг. В зависимости от продолжительности этих периодов пациентки были разделены на четыре группы: I группу составили 60 пациенток, у которых ПЭ производился в цикле, следующим за лечебным; II группу – 48 пациенток, у которых ПЭ производился спустя два цикла после ПЭ в лечебном цикле; III группу – 42 пациентки, которым ПЭ произведен спустя три цикла, и IV группу – 112 женщин, которым ПЭ был выполнен спустя четыре и более цикла.

Пациентки во всех четырех группах существенно не различались по возрасту,

паритету, причинам бесплодия, количеству и качеству переносимых эмбрионов, медикаментозному характеру стимуляции суперовуляции в предшествующих программах ЭКО и ЭКО+ИКСИ. Селекцию эмбрионов для криоконсервации в этих программах проводили через 48 и 72 часа после трансвагинального получения ооцитов по стандартным критериям «хорошего качества». Использовали программируемое замораживание и размораживание эмбрионов с применением реагентов и криопротектора фирмы «FertiPro». Для подготовки эндометрия перед переносом размороженных эмбрионов применяли эстрогены (прогинова, дивигель) со 2-го дня цикла, а в посттрансферном периоде – препараты прогестерона в виде масляного 2,5%-го раствора в/м и/или утрожестана интравагинально. Результаты ПЭ оценивали с точки зрения частоты наступления беременности и имплантации.

Результаты сопоставления данных, полученных в различных группах исследуемых пациенток, позволили установить наиболее благоприятный период для переноса размороженных эмбрионов. Частота наступления беременностей, после ПЭ в этот период оказалась в 2–3 раза выше, чем в других группах пациенток. Эта закономерность прослеживалась, как правило, ежегодно.

---

## **КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА У ПАЦИЕНТОК СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

**О.В. БЫСТРОВА, Ю.В. ДИНИКИНА, Н.И. ТАПИЛЬСКАЯ, А.С. ЛИСЯНСКАЯ, Г.М. МАНИХАС**  
Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», г. Санкт-Петербург  
Городской клинический онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

Криоконсервация ткани яичника в настоящее время становится важной составной частью вспомогательных репродук-

тивных технологий человека. У женщин со злокачественными новообразованиями проведение химиолучевого лечения ведет к ги-

бели фолликулярного аппарата. Кроме того, высокодозная химиотерапия, являющаяся обязательным компонентом комплексного лечения рака, вызывает деструкцию в ядрах клеток гранулезы, приводящую к апоптозу ядра ооцита. Поэтому современные методы лечения нацелены на сохранение фертильности и возможности иметь генетически собственного ребенка для женщины репродуктивного возраста. Использование криоконсервации ткани яичника в лечении злокачественных новообразований позволит сохранить кортикальный слой яичника, содержащий ооциты.

**Цель:** оценка результатов криоконсервации ткани яичника, полученной у пациенток со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы.

**Задачи:** сохранение овариальной ткани во время транспортировки; гистологическая оценка качества фолликулов до криоконсервации и после размораживания; оценка успешности криоконсервации ткани.

В исследуемую группу вошли семь пациенток в возрасте от 26 до 34 лет с раком шейки (3 случая IIА стадия T2AN0Mx и три случая с IV T1BN0Mx стадией) и тела матки (один случай, IV стадия, T1BN0Mx), наблюдающихся в городском онкологическом диспансере г. Санкт-Петербурга. После овариоэктомии ткань транспортировали во льду в фосфатном буфере Дюльбеко с альбумином (2,5%). В течение 1,5 часов ткань доставлялась в клинику «АВА-ПЕТЕР»,

где ее проводили по коммерческим средам для криоконсервации (Medicult), содержащим пропандиол с сахарозой. Использовали медленный протокол замораживания и быстрый протокол для размораживания.

**Результаты:** Среднее количество фолликулов с полностью сохраненной структурой в контрольной группе составило 72%. Среднее количество фолликулов, соответствующих норме, после криоконсервации/размораживания в исследуемой группе составило 58%. Что составило достоверную разницу в количестве сохраненных фолликулов между контролем и исследуемой группой равной 13%. В контрольной группе в 90% случаев строма соответствовала норме, в исследуемой группе в 78% случаев структура стромы была полностью сохранена. Достоверная разница между контролем и исследованием составила 12%.

**Выводы.** Предложенная методика транспортировки позволяет успешно сохранить ткань перед криоконсервацией; разработанная система морфологической оценки качества фолликулов и стромы позволяет оценить эффективность этапов транспортировки, дегидратации и криоконсервации ткани; 87% фолликулов овариального кортекса сохраняет целостность гистологической структуры после длительной транспортировки на льду и криоконсервации/размораживания. Данная методика может быть использована для сохранения ткани яичника и подготовки к ауто-трансплантации.

## ВЛИЯНИЕ СХЕМЫ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ЭМБРИОНОВ

Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, Л.М. КАЗАРЯН, Х.Р. СУРМАВА  
ФГУ НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Известно, что протокол стимуляции суперовуляции, используемый в цикле забора яйцеклеток, влияет на успешность про-

граммы криоконсервации эмбрионов. Так как криоконсервация оставшихся после переноса эмбрионов применяется практичес-

ки в каждом третьем цикле ЭКО, то вопрос о влиянии схемы стимуляции на криоконсервацию эмбрионов очень актуален.

**Целью** нашего исследования явилось сравнение влияния различных схем стимуляции суперовуляции (с использованием агонистов и антагонистов ГнРГ) на эффективность криоконсервации эмбрионов.

**Материалы и методы.** Нами были обследованы 60 супружеских пар, которым проводили перенос размороженных эмбрионов. Первую группу составили пациентки, у которых криоконсервацию эмбрионов проводили в цикле стимуляции суперовуляции с использованием антагонистов ГнРГ, вторую – с применением агонистов ГнРГ. В обеих исследуемых группах стимуляция суперовуляции проводилась препаратами рФСГ. Эмбрионы замораживали на пятый день культивации на стадии бластоцисты. Перенос размороженных эмбрионов осу-

ществляли в позднюю лютеиновую фазу менструального цикла после соответствующей подготовки эндометрия.

**Результаты и выводы.** В ходе исследования мы оценивали выживаемость эмбрионов, и нами не было выявлено существенного различия между группами. Выживаемость эмбрионов в первой и второй группах составила 74,2 и 74,8% соответственно. Частота имплантации в первой и второй группах составила в 13,3 и 13,7% соответственно. Частота наступления беременности в первой и второй группах составила 28,3 и 30,3% соответственно.

Следовательно, схемы стимуляции суперовуляции не влияют на выживаемость эмбрионов. По нашему мнению, выживаемость эмбрионов и частота наступления беременности зависят непосредственно от качества эмбрионов в программе криоконсервации.

# АНДРОЛОГИЯ И МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗРАБОТКИ СТАНДАРТОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

**В.А. БОЖЕДОМОВ**

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

В России в настоящее время смертность превышает рождаемость. Одной из причин этого является увеличение числа бесплодных пар, количество которых составляет 10–15%. В половине случаев причина – отсутствия беременности патология мужской репродуктивной системы. Поэтому профилактика и лечение мужского бесплодия является важной медицинской и социальной проблемой, имеющей государственное значение. Однако помощь мужчинам из бесплодных пар, в отличие от женщин, организована недостаточно. Это обусловлено несколькими факторами:

1) фрагментарна подготовка урологов по данному направлению;

2) отсутствует специализированная андрологическая служба;

3) не разработана научно-методическая база помощи данной категории мужчин.

Объективная сложность в том, что бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр возможных нарушений. К мужскому бесплодию приводит патология, возникшая на любом этапе репродуктивного процесса, к которым относятся: формирование мужского фенотипа, сперматогенез, переход через придаток яичка, эякуляция (семяизвержение), *проникновение через цервикальную слизь, капацитация и акросомальная реакция, фертилизация яйцеклетки, имплантация зародыша в матку, эмбриональный и фетальный этапы развития эмбриона*. Последние этапы, выделенные курсивом, обусловлены одновременно и мужскими, и женскими факторами.

В отличие от других систем организма функционирование половой системы не является жизненно необходимым, а обращено в будущее. Поэтому репродуктивная функция особенно «ранима» и зависит от множества экзо- и эндогенных воздействий. Нарушения возможны как непосредственно в половой системе, так и в функционировании других систем: нервной (центральной и периферической), эндокринной, кровеносной, иммунной. Поэтому разработка стандартов диагностики и лечения мужчин из бесплодных пар возможна только на основе междисциплинарного подхода с привлечением методов и эмпирических данных смежных урологии дисциплин: эндокринологии, эмбриологии, генетики, иммунологии, венерологии, молекулярной и клеточной биологии, гинекологии.

По нашему мнению, работа по разработке стандартов оказания помощи мужчинам из бесплодных пар должна вестись по следующим направлениям:

- определение перечня обязательных и вспомогательных методов клинической и лабораторной диагностики, адекватно характеризующих состояние мужской репродуктивной функции;
- уточнение критериев нормы и патологии при оценке мужской фертильности;
- совершенствование классификации мужского и сочетанного бесплодия на основе новых данных об этиологии и патогенезе заболевания;
- клиническая и экономическая оценка эф-

фективности и безопасности существующих и разрабатываемых методов лечения различных форм бесплодия, включая вспо-

могательные репродуктивные технологии;

- совершенствование организации специализированной андрологической службы.

---

## РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН И ЕЕ НАРУШЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

В.А. БОЖЕДОМОВ, М.А. НИКОЛАЕВА, Н.А. ЛИПАТОВА, Г.Т. СУХИХ

Российская медицинская академия последипломного образования,  
НЦ АГиП Росмедтехнологий, г. Москва

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр нарушений. Поэтому установление причины нарушения фертильности – сложная задача, кроме клинического обследования требующая применения широкого спектра лабораторных методов диагностики. Применение специальных методов исследования позволяет установить, на каком из этапов репродуктивного процесса имеются те или иные нарушения: сперматогенез, созревание в придатке, прохождение через цервикальную слизь, фертилизация яйцеклетки и др.

Учитывая распространенность основных клинических форм нарушения фертильности и реальные возможности лабораторий и клиник органов здравоохранения, можно выделить три уровня обследования мужчин из бесплодных пар.

Первый уровень следует считать обязательным для всех учреждений здравоохранения, в той или иной форме занимающихся проблемой бесплодного брака: урологических и гинекологических кабинетов и отделений больниц, консультаций «Брак и семья». Обследование включает:

- морфологическое исследование эякулята;
- исследования антиспермальных антител (АСАТ);
- оценку взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью *in vivo* и *in vitro*.

Обследование, выполненное с применением данных методов, позволяет выделить группу мужчин с нарушениями качества спермы и в дальнейшем направить их для более углубленного обследования в специализированные урологические (андрологические) и гинекологические клиники, где должны быть проведены специальные исследования. В качестве стандартов необходимо использовать Рекомендации ВОЗ (1999).

Специальные лабораторные методы включают:

- генетические исследования (AIS, BBS2, CBAVD, PPS, NSI, AZF, PWS и др.);
- гормональные исследования (ФСГ, ЛГ, Прл, тестостерон, Е2, СГСГ и др.);
- биохимические исследования эякулята (фруктоза, цитрат, карнитины, и др.);
- диагностику возбудителей инфекций репродуктивного тракта (хламидии и др.);
- гипоосмотический тест;
- оценку акросомальной реакции;
- измерение активных радикалов кислорода в суспензии сперматозоидов;
- отмывку сперматозоидов методом флотации и в градиенте Перкола;
- тест взаимодействия сперматозоидов с «беззоновым» ооцитом хомячка.

Данный уровень обследования позволяет поставить патогенетически обоснованный диагноз и приступить к лечению

или отказаться от него в пользу вспомогательных репродуктивных технологий или альтернативных способов достижения отцовства.

Наконец, для научно-исследовательских институтов и лабораторий, углубленно занимающихся вопросами репродукции, требуется владение методами, способными дать информацию о более тонких иммунологических, эндокринных и иных нарушениях функционирования половой системы. Их применение позволяет разрабатывать новые способы профилактики и лечения мужской субфертильности.

Дополнительные лабораторные методы – определение разрывов и денатурации ДНК сперматозоидов (методы TUNEL, SCSA, COMET);

- содержания в сперме цитокинов TGF, IL-1, IL-6 и др. (метод ELISA);
- цитокин-специфических мРНК в лейкоцитах спермы (метод обратнотранскрип-тазной PCR);

- рецепторов гонадотропинов (метод NIF);
- мРНК рецепторов андрогенов и гонадотропинов (метод PCR);
- молекул адгезии (витронектин, ламинин, интегрины и др.);
- специфических ферментов сперматозоидов (тестикулярная форма АПФ и др.);
- в сперме компонентов комплемента (С3а, С3b) и др.

Установление с использованием комплекса специальных методов лабораторной диагностики конкретных патогенетических механизмов нарушения мужской репродуктивной функции позволяет шире использовать возможности специфической терапии, повысить ее эффективность и снизить стоимость, а также избежать осложнений, нередко имеющих место при необоснованном назначении антибиотиков, гонадотропинов, андрогенов, глюкокортикоидов, осложнений у женщин, включенных в программу ЭКО и ПЭ, и врожденных уродств плода после ИКСИ.

## БИОХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ЭЯКУЛЯТА

**В.В. ЕВДОКИМОВ, С.А. ГОЛОВАНОВ**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, г. Москва

Демографическая ситуация в стране оценивается как предкризисная, что обязывает всех медиков и биологов направить свои научные усилия на решение проблемы воспроизводства населения. Известно, что мужской фактор в возникновении бесплодных браков занимает почти половину случаев. Патоспермия вызывается многими причинами, основными из них являются инфекции половых органов, варикоцеле, профвредность, постоперационные осложнения и др. Регуляция механизмов сперматогенеза включает несколько уровней: гормональный, иммунный, биохимический,

однако последнему уделено очень мало работ. Отмечено влияние белков, ферментов, ионов на состояние сперматогенеза. Такие работы ограничиваются в основном изучением отдельного вида компонентов семенной плазмы.

В своей работе мы расширили набор элементов различной биохимической природы эякулята до 14 и соотнесли их содержание с уровнем сперматогенеза в группе с хроническим простатитом – 34 человека и варикоцеле – 39 человек. Возраст больных находился в пределах от 18 до 55 лет.

По основным параметрам спермограммы показатели в группах существенно не различались, но имелась тенденция к повышению концентрации, числу живых и подвижных сперматозоидов при хроническом простатите. Биохимический состав спермоплазмы имел неодинаковый уровень: концентрация фосфора была выше при хроническом простатите, другие ионы (6) не имели различий. При этом концентрация ионов натрия в 1,5 раза превыша-

ла сумму концентраций других ионов. При хроническом простатите отмечено более высокое содержание белков (2) и ферментов (5).

Таким образом, ишемия и гипоксия, сопровождающие варикоцеле, оказывают более неблагоприятное воздействие на сперматогенез и биохимический состав спермоплазмы, чем воспалительный процесс в половых железах, что должно определять тактику лечения.

---

## НЕКОТОРЫЕ ЛАПАРО- И РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В АНДРОЛОГИИ

**З.А. КАДЫРОВ, Х.И. ИШОНАКОВ, О.О. ЗОКИРОВ, Н.О. МУМИНОВ**  
РУДН, г. Москва

В последние годы лапароскопические операции получили широкое применение в хирургии, гинекологии и урологии. Однако для урологов и андрологов более известным и физиологичным является ретроперитонеоскопический метод (РМ), который более безопасен и связан с минимальным риском повреждения органов брюшной полости. Ретроперитонеальная лапароскопия широко применялась после баллонной диссекции тканей забрюшинного пространства и создания рабочего пространства до инсуффляции углекислого газа. Эндоскопические методы постепенно оттесняют многие операции, которые выполняются веками открытым путем. Благодаря этому методу на сегодняшний день десятки тысяч больных избавились от больших, травматичных разрезов. Особенно нужно подчеркнуть качество жизни больных в послеоперационном периоде: минимальные болевые ощущения, короткий срок пребывания в больнице и быстрое выздоровление и возвращение к обычной жизни.

Мы имеем опыт выполнения более 1000 лапаро- и ретроперитонеоскопических операций по поводу варикоцеле, венозной формы эректильной дисфункции (перевязка сплетений Санторины), брюшного крипторхизма, а также лимфаденэктомии при раке предстательной железы и мочевого пузыря и др. у больных в возрасте от 15 до 83 лет.

Лапароскопические операции выполняли с использованием трех точек введения троакаров. Для создания рабочего пространства в предпузырном пространстве при выполнении ретроперитонеоскопических операций мы использовали баллон-диссектор, манипуляцию с помощью указательного пальца и оптику. Технически все операции выполнялись успешно.

Анализ результатов этих операций показал, что у многих больных сократилось время пребывания в больнице по сравнению с открытой операцией. Больные ощущали минимальные болевые ощущения в послеоперационном периоде и быстро возвращались к обычной жизни. Кроме того, нужно отме-

тить качество жизни больных, минимальный уход, экономный расход материала, медикаментов и косметичность операции.

К сожалению, в России лапаро- и ретроперитонеоскопические методы в урологии применяются недавно и до сих пор широкого распространения не получили. При

правильной организации работы, наличии оборудования и специалистов лапаро- и ретроперитонеоскопические методы являются современными, высокоэффективными, малоинвазивными и безопасными для лечения некоторых андрологических заболеваний.

## МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

С.А. КУХАРКИН, Л.М. АЛЕКСАНДРОВА, К.А. МЕНЬЩИКОВ, В.А. БОЖЕДОМОВ,  
О.В. ТЕОДОРОВИЧ

Российская медицинская академия последипломного образования, ЦКБ № 1 ОАО «РЖД, г. Москва»

В настоящее время принято считать, что мужской фактор в бесплодном браке имеет место в половине случаев. Среди заболеваний, снижающих фертильность и требующих хирургического лечения, ведущее место занимают варикоцеле и обструкция семявыносящих путей.

После микрохирургических вазо-вазальных анастомозов у пациентов с ранее выполненной стерилизацией (вазорезекцией) восстановление проходимости и появление сперматозоидов происходит в 75–98% случаев; беременность наступает в 33–82%, причем эффективность операции снижается с увеличением продолжительности обструкции. При выполнении вазоэпидидимоанастомозов эффективность лечения ниже: восстановление проходимости удается добиться в 20–85% случаев, беременности – в 27–49%, что связано с усложнением техники операции и особенностью формирования анастомоза между несоответствующими по размеру и строению участками семявыносящих путей. Затраты на лечение мужчины в расчете на рождение одного ребенка при восстановлении проходимости семявыносящего тракта почти в три раза меньше, чем при использовании ЭКО/ИКСИ.

Эффективность лечения варикоцеле во многом определяется отсутствием осложнений, к которым относятся рецидивы, формирование гидроцеле, повреждение тестикулярной артерии. Достаточно травматичные операции из ретроперитонеального доступа (по Иванисевичу и Паломо) дают до 29% рецидивов и 5% осложнений. Малоинвазивные эндоваскулярные операции не могут быть выполнены почти 30% пациентов из-за особенности архитектоники сосудов. Лапароскопические операции достаточно эффективны и заканчиваются рецидивом лишь в 4–6% случаев. Микрохирургические операции, выполняемые из субингвинального минидоступа, позволяют восстановить региональную гемодинамику в 98% случаев и хорошо контролировать возможные повреждения тестикулярной артерии, лимфатических сосудов, поскольку особенность доступа определяет возможность оценивать работу на всех трех венозных коллекторах, собирающих кровь из яичек и мошонки; восстановление фертильности происходит в 20–80% случаев.

Хотя положительное влияние лигирующих операций при варикоцеле и факторы, влияющие на их эффективность, остаются



ся предметом дискуссий, по нашему мнению, основанному на результатах более 1500 операций, эффективность микрохирургической варикоцелэктомии у мужчин из бесплодных пар достигает 60%. К мужским факторам, существенно снижающим вероятность зачатия, относятся: возраст пациента старше 35 лет и продолжительность вынужденного бесплодия более пять лет, гипоплазия яичек, концентрация сперматозоидов менее 5 млн/мл и повышенное содержание ФСГ, наличие антиспермальных антител.

Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности лечения бесплодных пациентов с варикоцеле хирур-

гическими методами и методом ЭКО показывает, что процент достижения беременности у оперированных пациентов по меньшей мере не меньше, а финансовые затраты, необходимые для рождения одного ребенка, существенно ниже, чем при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

Таким образом, применение микрохирургических методов при лечении варикоцеле и обструкции семявыносящих путей позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск осложнений. Относительно меньшая стоимость делает их применение экономически оправданным даже в эпоху ЭКО.

---

## ВАРИКОЦЕЛЕ У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

В.А. БОЖЕДОМОВ, Н.Б. ЗАБРОДИНА, З.А. КАДЫРОВ, А.А. САМКО, С.А. КУХАРКИН,  
Р.З. УЗАРИЕВ, Ф.М. МИНГБОЛАТОВ, О.В. ТЕОДОРОВИЧ

Российская медицинская академия последипломного образования, ЦКБ № 1 ОАО «РЖД», г. Москва

Варикоцеле является одной из ведущих причин мужского бесплодия, но данные об эпидемиологии и эффективности его лечения противоречивы.

**Цель работы:** охарактеризовать клиническую эпидемиологию варикоцеле у мужчин из бесплодных пар и оценить эффективность лапароскопического метода лечения.

**Материалы и методы.** Данные клинико-лабораторного обследования 1800 мужчин из бесплодных пар; варикоцелэктомия лапароскопическим доступом выполнена 83 пациентам с патозооспермией. В анализ результатов операции включены пациенты без антиспермальных антител (АСАТ), прошедшие плановое обследование через 1, 3 и 6 месяцев.

**Результаты и их обсуждение.** По данным клинического обследования,

подтвержденного УЗИ, у мужчин из бесплодных пар левостороннее варикоцеле имеется в 26,5% случаев, правостороннее – в 1%, двустороннее – в 4,3%. У 54% бесплодие было первичным. В 91,2% случаев имелись олиго-, астено- и/или тератозооспермия, у 39% мужчин имелись АСАТ, причем в 15% случаев они покрывали не менее половины подвижных сперматозоидов (иммунное бесплодие). Содержание в сперме активных радикалов кислорода (ROS) было существенно выше нормы у 75% обследованных (до 100,3 мВ при норме менее 0,2 мВ). Через месяц после выполненной операции значимые изменения качества спермы отсутствовали. Через 3 месяца у 81% больных ( $p < 0,01$ ) произошло увеличение концентрации сперматозоидов, в среднем по группе в 1,47 раза (с 25,0+23,5 млн/мл до

36,7±24,8 млн/мл,  $pt < 0,001$ ). Процент активно-подвижных сперматозоидов увеличился у 69% мужчин в среднем по группе в 1,48 раза (с 15,0±12,9% до 22,1±16,2%,  $pt < 0,05$ ). Доля патологических форм снизилась у 65% человек в среднем на 10,9% (с 61,3±18,1 до 54,6±18,4%). Суммарно расчетный индекс Фарриса – количество прогрессивно-подвижных сперматозоидов в эякуляте, – вырос у 81% мужчин ( $pz < 0,01$ ) в среднем в 2,03 раза (с 34,4±31,9 до 69,8±63,16 млн,  $pt < 0,01$ ).

Вероятной причиной улучшения качества спермы после операции является уменьшение в 2–10 раз содержания ROS у 79% обследованных. Положительная динамика сохранялась и позднее.

**Выводы.** Лапароскопическое лечение варикоцеле у бесплодных мужчин без АСАТ приводит к улучшению показателей спермограммы в 81% случаев, при этом патогенетически важным фактором является снижение содержания в сперме активных радикалов кислорода.

## НЕОБХОДИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ХОРОШО ОРГАНИЗОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИКОЦЕЛЕЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ

В.С. ПЕТРИЩЕВ, К.В. ПАНИДОВ, М. МЯКОТНЫХ

Медицинская компания ИДК, г. Самара

Проведено много исследований влияния варикоцелеэктомии на качество эякулята и частоту наступления беременности. Большинство из них показало как улучшение параметров эякулята (примерно в 70% случаев), так и повышение частоты наступления беременности в сравнении с контрольной группой (порядка 35% в сравнении с 15–20%). Однако проведенные исследования в подавляющем большинстве являлись неконтролируемыми и нерандомизированными. Ряд хорошо организованных исследований показал конфликтующие результаты. Таким образом, истинный эффект варикоцелеэктомии на фертильность остается не ясным.

**Цель исследования.** Мы провели анализ случаев лечения пациентов, у которых была выполнена варикоцелеэктомия, с целью изучить характеристики пациентов и оценить исходы проведенного оперативного лечения.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ пациентов, обратив-

шихся по поводу бесплодия и оперированных по поводу варикоцеле в период с 2003 по 2005 г. Супружеские пары были обследованы согласно алгоритму ВОЗ (2000). Диагноз варикоцеле устанавливался на основании данных физикального исследования и доплер-эхографии. Использовалась четырехстепенная классификация варикоцеле, предложенная ВОЗ (1997). Исследование эякулята выполнялось согласно протоколу ВОЗ (1999), минимум дважды до операции и через 3, 6 и 9 месяцев после операции. Показания для операции включали: наличие клинического варикоцеле, одно или двухстороннего; наличие патологии эякулята; наличие установленного бесплодия (отсутствие беременности в паре более года регулярной половой жизни без предохранения); отсутствие препятствий для беременности со стороны партнерши, таких как возрастной фактор бесплодия, трубно-перитонеальный фактор, эндометриоз. Пациентам, которым была показана

операция, предлагали на альтернативной основе оперативное лечение или вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Операция выполнялась методом лапароскопической варикоцелеэктоми.

**Результаты.** Всего было проанализировано 1110 случаев обращения пациентов по поводу бесплодия, из них диагноз варикоцеле был поставлен 375 пациентам (34%), операция была показана 250 пациентам (67%). Были оперированы 180 пациентов (72%); отказались от предложенной операции и выбрали ВРТ 55 пациентов (22%); отказались от лечения совсем 15 (6%). Из 180 оперированных анализ оказался возможен у 95 пациентов (52%). У остальных пациентов данные для оценки отсутствовали. Индукция сперматогенеза была отмечена у 38 пациентов (40%), отсутствие динамики – у 40 пациентов (42%) и ухудшение показателей у 17 пациентов (18%). Спонтанная беременность была отмечена у 9 пар.

Однако полученные данные были признаны недостоверными вследствие выявленных различий в выполнении спермограмм и невозможности достоверно исключить женский фактор бесплодия. Отсутствие контрольной группы не позволило сделать вывод о связи между полученной беременностью и проведенным вмешательством.

**Заключение.** Ретроспективные исследования не позволяют оценить влияние варикоцелеэктоми на фертильность пациентов с бесплодием. Причины связаны с невозможностью ретроспективно контролировать диагностику мужского и женского фактора бесплодия, критерии отбора пациентов для операции, оценить динамику спермограммы и частоту наступления беременности. Для оценки репродуктологических исходов варикоцелеэктоми необходимо проведение проспективного рандомизированного и контролируемого исследования, соответствующего требованиям доказательной медицины.

---

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ ДВУСТОРОННИМ ВАРИКОЦЕЛЕ

З.А. КАДЫРОВ, О.О. ЗОКИРОВ, Х.С. ИШОНАКОВ, Н.О. МУМИНОВ  
РУДН, г. Москва

Широкое применение УЗИ с доплерографией позволило повысить процент выявляемости двустороннего варикоцеле (ДВ) до 30–86% по сравнению с физикальными методами (9,1–17,7%). Доказано, что двустороннее варикоцеле вызывает больше изменений в спермограмме, вплоть до азооспермии, и является неблагоприятным прогностическим фактором развития бесплодия у мужчин. У больных двусторонним варикоцеле двустороннее лигирование внутренних семенных вен значительно улучшает показатели спермограммы по

сравнению с односторонним лигированием, т.е. подвижность сперматозоидов после двустороннего лигирования достоверно увеличивается.

Нами проведено обследование и лечение 52 больных с ДВ. Все больные обращались с разными проблемами: 28 больных по поводу бесплодного брака, 20 – с нарушением сперматогенеза и болевой симптоматикой с одной стороны и 4 – с болевыми ощущениями с обеих сторон при физической нагрузке. Возраст больных варьировал от 19 до 42 лет. Диагноз был подтвержден

физикальными методами исследования и по данным ультразвуковой доплерографии. Варикоцеле субклинической формы слева выявлено у 4 больных, I степени – у 12, II степени у 15 и III степени у 17. Варикоцеле субклинической формы справа выявлено у 13 больных, I степени – у 22, II степени – у 11 и III степени – у 2.

У 8 больных выполнялась эндоваскулярная окклюзия внутренних семенных вен. Причем только у одного больного удалось операцию выполнить с двух сторон. Остальным 44 больным выполняли лапароскопическое лигирование семенных вен. Кроме того, 2 больным из группы, где эндоваскулярный метод был неудачным, в последующем выполнено лапароскопическое лигирование внутренних семенных вен. У всех больных использовали эндотрахеальный наркоз. Для выполнения лапароскопического вмешательства использовали три точки введения 5 мм троакаров в брюшную полость. Манипуляцию всегда начинали слева. После введения троакаров рассекали брюшину над внутренней семенной веной на 3–5 см выше внутреннего пахового кольца. Затем выделяли семенную вену, следующим этапом мобилизовали яичковую артерию и лимфатические сосуды. Затем клипировали или лигировали семенную вену и иссекали ее между клипсами или лигатурами. После этого этими же инструментами и троакарами выполняли мобилизацию правой внутренней семенной вены, лигирование и иссечение, которое технически не отличалось от манипуляций слева. Продолжительность операции составила от 25 до 55 мин. Обезболивание

назначали только у 8 больных в первые сутки после операции. Среднее количество койко-дней после операции – 1,1. В послеоперационном периоде больным назначали препараты, улучшающие микроциркуляцию.

Через 6–12 мес при УЗИ с доплерографией признаков рецидива варикоцеле не выявлено. У всех пациентов болевая симптоматика исчезла. Осложнений после операции не отмечено. В послеоперационном периоде средняя концентрация сперматозоидов увеличилась до  $68,0 \pm 4,1$  млн/мл против  $60,0 \pm 4,1$  млн/мл до операции, подвижность сперматозоидов значительно увеличилась –  $58,0 \pm 2,2\%$  против  $38,0 \pm 2,0\%$ , а также возросло количество живых сперматозоидов –  $62,2 \pm 3,2\%$  против  $54,6 \pm 4,2\%$ .

Полученные данные показывают, что лапароскопическое лигирование при ДВ является минимально инвазивным и эффективным методом по сравнению с открытой операцией и эндоваскулярным методом. Наш опыт и обзор литературы свидетельствуют о том, что ДВ встречается чаще, чем диагностируется. Частота бесплодия в этой категории больных выше, чем при одностороннем варикоцеле. Все больные, страдающие ДВ, нуждаются в тщательном обследовании, включая УЗИ с доплерографией. У больных с нарушенным сперматогенезом и бесплодием целесообразно выполнить перевязку семенных вен с обеих сторон. Лапароскопический метод позволяет эффективно, экономично и малоинвазивно выполнить операцию с двух сторон. Больные быстро восстанавливаются и возвращаются к обычной жизни.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МУЖЧИН

О.Б. ЖУКОВ, А.Р. ЗУБАРЕВ, Н.Г. КУЛЬЧЕНКО

Кафедра ультразвуковой диагностики ГОУ ВПО РГМУ Росздрава,  
ЦКБ Гражданской авиации, городская поликлиника № 203, г. Москва

Васкулогенная эректильная дисфункция (ЭД) составляет более 70% случаев. Наименее изученной является веноокклюзивная ЭД. У каждого пациента с веноокклюзивной ЭД имеется интеркурентная патология, связанная с венозной системой, в каждом втором случае – варикоцеле. Изолированное использование диагностических подходов к выявлению сочетанной патологии яичка и полового члена не дает окончательного разрешения вопроса лечебно-диагностической тактики.

**Цель:** оценить возможности комплексной диагностики сочетанной патологии – веноокклюзивной ЭД и варикоцеле – для выбора патогенетически обоснованного метода лечения.

**Материалы и методы.** Обследовано 44 мужчины в возрасте от 18 до 59 лет, предъявивших жалобы на нарушение качества эрекции. Проведено стандартное клиническое обследование; УЗИ полового члена с применением фармакологических тестов, пробы Вальсальвы и мануальной цифровой компрессии ножек полового члена; спиральная компьютерная томография (КТ).

**Результаты.** При ПВД магистрального типа проксимального направления отмечено увеличение диаметра вен, линейных и скоростных показателей на 50–60% и возврат к исходным значениям на фоне цифровой компрессии ножек полового члена. При ПВД магистрального типа дистального направления гемодинамические параметры в сосудах мошонки не менялись. Результаты спиральной КТ выявили множественные венозные соустья между половым членом и яичком. Учитывая визуализированные пато-

логические венозные коллекторы, больным выполнялась операция: экстраперитонеоскопическое лигирование вен.

**Обсуждение.** Оптимальным для диагностики венозных нарушений наружных половых органов является комплексный подход: клиническое обследование и УЗИ на фоне фармакологически индуцированной эрекции с использованием функциональных проб, мультиспиральная компьютерная томография с применением фармакологических тестов. Наиболее гемодинамически значимым у больных с сочетанной патологией является ПВД магистрального типа, проксимального направления. А именно формирование венозного шунта в коллекторах между глубокими пенильными венами и веной семявыносящего протока, глубокими пенильными венами и веной перипростатического сплетения.

Рациональным современным методом лечения является эндоскопическое лигирование патологических венозных шунтов, возникающих между половым членом и яичком.

**Выводы.** Алгоритм диагностики построен таким образом, чтобы визуализировать все варианты венозной недостаточности наружных половых органов у мужчин. Сочетанное применение функционального УЗИ и мультиспиральной КТ с компрессионными пробами у пациентов данной группы позволяет выбрать наиболее рациональный и топически обоснованный метод оперативного лечения. У данной категории больных этим требованиям отвечает сочетанное лапароскопическое лигирование венозных коллекторов.

## ПРИРОДНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МУЖСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

Ш.Н. ГАЛИМОВ, Д.С. ГРОМЕНКО, Р.М. МУХАМЕДЗЯНОВ, Р.Р. ГАБДИНОВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа.

Один из ключевых признаков и вероятных причин дефектной функции сперматозоидов – оксидативный стресс, вызванный чрезмерной выработкой активных форм кислорода и/или повреждением антиоксидантной системы защиты в мужском репродуктивном тракте. Возможности медикаментозного лечения нарушений сперматогенеза, сопряженных с оксидативным стрессом, ограничены, поэтому поиск новых антиоксидантных препаратов является актуальной задачей клинической андрологии.

Антиоксидантами природного происхождения, обладающими широким диапазоном фармакологических эффектов, являются биофлавоноиды прополиса: кверцетин, пиноцембрин, апигенин и др. Легкость отдачи электронов, склонность к окислительно-восстановительным реакциям придают биофлавоноидам высокую антиокислительную активность. Флавоноиды способны образовывать комплексные соединения с ионами железа, играющими существенную роль в иницировании свободнорадикальных реакций. Биофлавоноиды рассматриваются и как регуляторы биохимических процессов, происходящих в различных мембранных структурах. Изучение флавоноидов с помощью флуоресцентных зондов позволило определить характер их взаимодействия с мембранами, заключающегося в способности изменять структуру как липидного бислоя, так и белковых компонентов мембраны. В случае нарушения проницаемости наблюдается повышение средства флавоноидов к мембранам, возрастают величина константы связывания и концентрация мест связывания. Антиоксидантное действие флавоноидов, возмож-

но, обусловлено также их мембраностабилизирующим эффектом, опосредованным увеличением микровязкости мембран.

Биофлавоноиды способны также увеличивать концентрацию в крови и репродуктивных тканях тестостерона вследствие повышения периода полужизни посредством обратимого ингибирования ферментов его метаболизма – цитохрома P450 (CYP3A4), ароматазы (CYP19) и 5 $\alpha$ -редуктазы. Благодаря этому обеспечивается повышение интраорганного уровня тестостерона, абсолютно необходимого для физиологического течения процесса сперматогенеза. Блокирование 5 $\alpha$ -редуктазы сопровождается уменьшением трансформации тестостерона в его активный метаболит дигидротестостерон, что предотвращает избыточную пролиферацию предстательной железы. Ингибирование ароматазы ограничивает биосинтез эстрадиола, угнетающего деление клеток Сертоли, образующих наиболее эффективный компонент гематотестикулярного барьера и выполняющих эндокринную/паракринную и опорно-трофическую функции.

Нами накоплен положительный экспериментальный и клинический опыт использования концентрированного экстракта прополиса с высоким содержанием биофлавоноидов (препарат пропофлан) в андрологии. Так, применение пропофлана сопровождалось улучшением показателей фертильности эякулята у большинства пациентов с идиопатическим бесплодием: содержание активно подвижных сперматозоидов возросло в среднем на 18% ( $p < 0,05$ ), доля неподвижных сперматозоидов снизилась на 9%, концентрация сперматозои-

дов увеличивалась на 38%. Во всех случаях было отмечено снижение генерации АФК в образцах эякулята. Таким образом, биофлавоноиды прополиса являются перспектив-

ным средством восстановления утраченной функции воспроизводства у мужчин и могут быть рекомендованы для широкой клинической апробации.

---

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВНУТРИОРГАННОГО КРОВОТОКА НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТНЫМ АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ НА ФОНЕ АНДРОГЕНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

О.Б. ЖУКОВ, А.Р. ЗУБАРЕВ, Н.Г. КУЛЬЧЕНКО

Кафедра ультразвуковой диагностики ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, ЦКБ Гражданской авиации, городская поликлиника № 203, г. Москва

Особое значение уделяется проблеме возрастного андрогенодефицита (ВАД) из-за его широкой распространенности. Согласно данным исследований, проведенных в США, ВАД страдают почти 5 млн мужчин, а к 2050 г. это количество должно увеличиться до 2 млрд., что составит от 17 до 25% от всего населения Земного шара. Наиболее частыми симптомами ВАД являются нарушение сексуальной функции, психо-эмоциональные нарушения, уменьшение количества мышечной ткани и силы мышц, изменение характера оволосения, остеопороз. Самой частой жалобой, с которой к врачу обращаются больные с ВАД, является эректильная дисфункция (6–45%). Решением согласительного комитета по изучению старения ISSAM единственным инструментальным методом обследования больных с ВАД является исследование минеральной плотности костной ткани – денситометрия. Дополнительно исследуют эндокринологический статус и ПСА. Врачу урологу, принявшему решение о проведении коррекции ВАД у больного, достаточно трудно проводить мониторинг за лечением, опираясь только на шкалу АМС и уровень гормонов. В связи с этим мы предлагаем проводить ультразвуковое исследо-

вание внутриорганного кровотока в наружных половых органах у больных с ВАД для оценки и мониторинга андрогенозаместительной терапии (АЗТ).

**Материалы и методы.** Было обследовано 17 больных с ВАД в возрасте от 42 до 51 года. Все больные предъявляли жалобы на недержание эрекции при фрикциях, незавершенные половые акты, снижение либидо, количества эякулята, яркости оргазма. При осмотре наблюдались атония кожи мошонки, отсутствие или снижение скротальной складчатости, нарушение температурной чувствительности полового члена. Из лабораторных показателей обращало внимание снижение уровней свободного и общего тестостерона. Всем больным выполняли УЗИ наружных половых органов в покое и на фоне фармакологических проб до и после АЗТ.

**Результаты.** Средние показатели по шкале ВАД составили 27–49, МИЭФ 12–24, ПСА – 0,56–1,86 нг/мл. При УЗИ отмечено снижение артериального кровотока в центрипетальных и возвратных артериях яичка ( $V_{max} < 10 \text{ см/с}$ ) с сохранением нормального экстрастеникулярного кровотока; увеличение соотношения интима/медиакавернозной артерии в режиме СВ; утолщение,

---

---

неоднородность, гиперэхогенность белочной оболочки; снижение артериального кровотока в кавернозных артериях полового члена; несостоятельность пассивного веноокклюзивного механизма эрекции; признаки веноокклюзивной ЭД (проксимальный и диффузный тип). На фоне АЗТ у больных отмечено улучшение либидо, общего самочувствия, повышение работоспособности и физической активности; нормализация уровня тестостерона; переход больных из тяжелой в среднюю степень по шкале МИЭФ, из средней в легкую ста-

дии клинической компенсации; при УЗИ наблюдалась тенденция к нормализации внутриорганного кровотока в органах-мишенях.

**Выводы.** УЗИ наружных половых органов является объективным инструментальным методом диагностики ВАД, позволяет выявить латентный или скрытый ВАД, поскольку гемодинамическая перфузия органа определяет его функциональное состояние. Использование этого метода позволяет дополнительно контролировать эффективность лечения АЗТ.