



*Посвящается Ю. Верлинскому*

# **Репродуктивные технологии сегодня и завтра**

*Материалы  
XIX международной конференции  
Российской Ассоциации Репродукции Человека  
(10—12 сентября 2009 г., Иркутск)*

Иркутск, 2009

---

## **Репродуктивные технологии сегодня и завтра**

Материалы XIX международной конференции Российской Ассоциации  
Репродукции Человека (10—12 сентября 2009 г., Иркутск)

### **Организаторы конференции**

Российская Ассоциация Репродукции Человека  
Министерство здравоохранения Иркутской области  
Ассоциация акушеров-гинекологов Иркутской области  
ГУЗ Иркутская областная клиническая больница  
Областной перинатальный центр  
Журнал «Проблемы репродукции»

### **Оргкомитет конференции**

<i>Корсак Владислав Станиславович</i>	президент РАРЧ
<i>Аншина Маргарита Бениаминовна</i>	вице-президент РАРЧ
<i>Протопопова Наталья Владимировна</i>	председатель локального Оргкомитета, главный акушер-гинеколог Иркутской области
<i>Флоренцов Владимир Вадимович</i>	президент Ассоциации акушеров-гинекологов Иркутской области
<i>Сутурина Лариса Викторовна</i>	руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья НЦ проблем здоровья семьи РАМН
<i>Смирнова Анна Анатольевна</i>	ученый секретарь РАРЧ
<i>Лутонина Ирина Вадимовна</i>	секретарь РАРЧ

### **Генеральные спонсоры:**

Schering-Plough, Москва  
Merck Serono, Москва  
Ферринг Фармасетикалз БВ, Москва

### **Информационные спонсоры:**

Журнал «Проблемы Репродукции»  
ООО «Группа компаний Свитчайлд»

---

## СОДЕРЖАНИЕ

### ГЛАВА 1. БЕСПЛОДИЕ, ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

<i>Л.В. Сутурина, З.Ю. Даржаев, Т.И. Шипхинева, М.П. Ринчиндоржиева, Т.Б. Цыренов, Б.Г. Дашиев, Т.Е. Белокриницкая, Н.И. Белокриницкая, А.В. Лабыгина, А.В. Аталян</i> ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ .....	11
<i>У.Б. Вафакулова</i> МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕСПЛОДНЫХ БРАКОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН .....	12
<i>М.Ю. Гусаимова, Т.Н. Демьянова, Г.В. Вавин, А.А. Могилина</i> ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ СОЧЕТАННОГО ГЕНЕЗА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОБНО-ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ КУЗБАССА .....	13
<i>О.Г. Исупова</i> ВРТ КАК РЫНОК: СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОТРЕБНОСТИ ПАЦИЕНТОВ ЭКО И КРИТЕРИИ ВЫБОРА КЛИНИКИ .....	14
<i>О.Г. Исупова, Н.Е. Русанова</i> ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ: РОССИЙСКАЯ РЕАЛЬНОСТЬ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ .....	15
<i>Д.Е. Цырлин, А.В. Сабуров</i> МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ КАК НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ЕДИНИЦЫ .....	16
<i>Г.В. Михайлик, А.С. Калугина, А.А. Власов, С.А. Шлыкова, Е.В. Кармалита, М.В. Чежина</i> ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ В КЛИНИКЕ «АВА-ПЕТЕР» .....	17
<i>Е.Н. Маясина, И.Г. Портнов, Е.В. Квашина, Т.В. Янчук</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ ПРИ ГОСУДАРСТВЕННОМ ФИНАНСИРОВАНИИ .....	18
<i>Е.С. Силантьева</i> ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ .....	19
<i>В.А. Божедомов</i> АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАРАМ С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ .....	20
<i>В.В. Литвинов</i> ИЗ ИСТОРИИ ЭКО В СССР. ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	22

**ГЛАВА 2. ВРТ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ**

*Е.В. Маркова, Н.В. Казьмина, Н.В. Зотова, И.Ю. Тимофеева, С.С. Селезнева, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков*

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ ГАМЕТ ..... 26

*Д.В. Широкова, Е.А. Калинина, Т.Ю. Гурская, Т.Н. Самохвалова*

ВЛИЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ЭКО ..... 27

*Е.Н. Беломестнова, Г.Б. Мальгина, С.Р. Беломестнов, И, Г. Портнов*

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ И а-ГнРГ НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ЯИЧНИКОВ ..... 28

*Г.З. Достибегян*

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ИСХОДОВ ЦИКЛОВ ЭКО ПРИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ ЯИЧНИКОВ ОРАЛЬНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ ..... 29

*Т.А. Назаренко, Н.А. Ревшвили, Э.Р. Дуринян, Н.С. Камалетдинов, А.В. Андриуца*

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ..... 30

*Е.А. Калинина, Л.В. Измайлова, Д.В. Широкова, Т.Н. Самохвалова*

КРОВОТЕЧЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЭКО ..... 31

*М.Б. Анишина, Э.Ш. Абляева, Н.Л. Шамугия, А.А. Смирнова, К.А. Ильин, И.И. Калинина, С.А. Сергеев, В.С. Корсак, Э.В. Исакова, О.И. Забелкина, А.В. Самойлова, А.Г. Гунин, С.Г. Милаев, И.Ю. Долгова*

ИНФОРМАТИВНОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ТЕСТА НА анти-ХГ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ ..... 32

*Н.Г. Грищенко, А.Г. Геродес*

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ БЕСПЛОДИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАЛОГО ТАЗА, ПОВЫШАЕТ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКО ..... 33

*И.А. Судома, Ю.В. Маслий, Я.А. Гончарова, Ю.В. Кременская, М.А. Кременской, Д.А. Микитенко, В.П. Чернышов, В.А. Черный*

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИМАТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КУЛЬТУРЫ АУТОЛОГИЧЕСКИХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ ..... 35

*И.В. Айзикович, А.А. Еловский, Б.И. Айзикович, А.Р. Антонов*

СОДЕРЖАНИЕ ЦИНКА В Фолликулярной жидкости у женщин с синдромом гиперстимуляции яичников ..... 36

<i>В.Н. Локшин, М.К. Тумарбеков, Д.В. Джакупов, В.Е. Полумисков</i> ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ПОЛИКИСТОЗНЫМИ ЯИЧНИКАМИ .....	37
<i>М.Г. Жуматова, В.Н. Локшин</i> ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ В ПРОГРАММЕ ЭКО.....	39
<i>Т.А. Охтырская, К.А. Яворовская, А.В. Шушалина</i> РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ВРТ .....	40
<i>Ж.Б. Тайбогарова</i> ПРОГРАММЫ ЭКО У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕ 40 ЛЕТ.....	41
<i>Л.А. Бадельбаева, Т.М. Джусубалиева, В.Н. Локшин</i> ПРОГРАММА СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА В КАЗАХСТАНЕ.....	42

### **ГЛАВА 3. ГЕНЕТИКА И ВРТ**

<i>О.М. Казанцева, Н.В. Казьмина, Е.В. Маркова, А.В. Светлаков</i> РОЛЬ ВРАЧА-ГЕНЕТИКА В ПРАКТИКЕ ЦЕНТРА ВРТ .....	44
<i>В.Г. Артюхова, И.Н. Лебедев, Е.В. Маркова, А.В. Светлаков</i> ХРОМОСОМНЫЙ МОЗАИЦИЗМ В ПРЕИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНАХ ЧЕЛОВЕКА.....	45
<i>П.А. Базанов, П.А. Гоголевский, И.К. Гоголевская, М.А. Иванов</i> СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПГД У БЕСПЛОДНЫХ И ФЕРТИЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	46
<i>Н.Г. Митюшина, К.В. Краснопольская, О.С. Горская, Д.И. Кабанова</i> ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ НОРМАЛЬНОГО КАРИОТИПА У ПАЦИЕНТОВ ПРОГРАММ ВРТ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ .....	47
<i>В.В. Чистяков, А.Е. Чистякова, В.В. Ладыгина, М.П. Яхъярова</i> ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА — ПЕРВЫЙ ОПЫТ В КАЗАХСТАНЕ .....	48

### **ГЛАВА 4. ЭМБРИОЛОГИЯ**

<i>Г.В. Стрелко, В.Л. Бутенко, Ю.Г. Бутенко, О.Б. Марцинко</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ.....	50
<i>С.Г. Жабин, И.И. Павленко, Э.А. Трещенков, Л.А. Маркина, М.Г. Алексеева, А.Н. Полукаров</i> ВЛИЯНИЕ МОРФОЛОГИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.....	51

---

*Е.Е. Брагина*

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НАРУШЕНИИ  
ФЕРТИЛЬНОСТИ ..... 52

*А.Ю. Молчанов, А.А. Гусарева, О.М. Челомбитко, Д.В. Широкова,  
Т.Н. Самохвалова, Е.А. Калинина, М.Л. Семенова*

ВАЖНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЗИГОТЫ НА СТАДИИ  
ПРОНУКЛЕУСОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОСПЕКТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ  
ЭМБРИОНА ..... 53

*М.Н. Писарева*

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИИ ПРОЯДРЫШЕК  
КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ СЕЛЕКЦИИ ЭМБРИОНОВ ..... 54

*А.Б. Жабинская, Е.В. Алексеева, О.Л. Тишкевич, А.В. Семенов, И.Н. Лукошкина*

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРЕНОСА  
ЭМБРИОНОВ НА СТАДИИ БЛАСТОЦИСТЫ ..... 55

*О.С. Тихомирова, Н.А. Сломинская, А.В. Сорокин, О.Л. Милютина, Т.В. Ронис,  
А.К. Чернобровкина, И.Б. Архангельская*

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ICSI  
И МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ НАТИВНОГО ЭЯКУЛЯТА ..... 56

*В.В. Честков, А.В. Мартынов, Е.С. Калинина, Ю.В. Щепкина*

РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ЭКО ..... 57

*С.А. Шлыкова*

ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ООСУТЕ ..... 58

*И.Н. Кучков, И.В. Черкашина*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТИМУЛЯТОРОВ ПОДВИЖНОСТИ СПЕРМИЕВ  
ЧЕЛОВЕКА ПРИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ ..... 59

*К.Э. Яковлева, А.С. Аваков*

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИИ  
СПЕРМАТОЗОИДА (ИКСИ) ..... 60

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

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ  
СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ПРОГРАММЫ ИКСИ ..... 61

*В.И. Корнев, Д.В. Широкова, И.И. Степанова, И.И. Калинина, Е.А. Калинина*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ  
АМГФ (РР 14) В ЭЯКУЛЯТЕ МУЖЧИН В ПРОГРАММЕ ИКСИ ..... 63

## **ГЛАВА 5. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ**

*М.Е. Блох, Е.Ю. Печникова*

ВЛИЯНИЕ МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА К ВРТ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ  
ЛЕЧЕНИЯ ЭТИМИ МЕТОДАМИ ..... 64

<i>О.Р. Галустян, Е.Ю. Печникова</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ В РАБОТЕ С БЕСПЛОДИЕМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ .....	65
<i>Е.Ю. Печникова</i>	
ДАННЫЕ АНАМНЕЗА ЖИЗНИ И АНАМНЕЗА БОЛЕЗНИ КАК СРЕДСТВО МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА НА РАБОТУ С ПСИХОЛОГОМ.....	66
<i>А.В. Сулова, Е.Ю. Печникова</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ .....	66
<i>Г.Г. Филиппова</i>	
ПРОБЛЕМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ К БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИ ВРТ .....	67
<i>Е.С. Григорьева</i>	
ПСИХОПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СУПРУЖЕСКИХ КОНФЛИКТОВ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ .....	68
<i>И.В. Агеева</i>	
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ.....	69
<i>А.А. Могилина, А.В. Шабалдин, Л.В. Акинчина, Н.А. Литвинова, М.П. Мошкин</i>	
ОСОБЕННОСТИ ОЛЬФАКТОРНОГО ОТБОРА ПО МНС С ПОЗИЦИИ ВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ .....	71

## **ГЛАВА 6. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ**

<i>Л.М. Каппушева, Н.М. Кобаидзе, А.В. Панин</i>	
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ.....	72
<i>В.И. Краснопольский, С.Л. Горский</i>	
ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ И УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА .....	73
<i>Т.А. Макаренко, Е.С. Серикова, С.С. Даташвили</i>	
К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ .....	74
<i>Р.А. Аскеров, Е.Н. Маясина, Е.В. Квашина, Т.В. Янчук</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И МАНУАЛЬНОЙ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ К ЭКО.....	75

## **ГЛАВА 7. БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЭКО**

<i>П.А. Базанов, П.А. Гоголевский, И.К. Гоголевская, М.А. Иванов</i>	
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПГД У БЕСПЛОДНЫХ И ФЕРТИЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	76

---

*Ш.К. Карибаева*

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИВЫЧНОГО  
НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ..... 77

*Е. Hafner, W. Feichtinger, П.В. Лятошинская, Е.Ф. Кура, W. Skodler*

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОВЫШАЮТ  
РИСК РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ?..... 78

*Ю.М. Трапезникова, Н.В. Башмакова, Т.Е. Бызова, С.Л. Балезин, Т.В. Янчук*

ПОИСК УЗИ-МАРКЕРОВ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ,  
НАСТУПИВШЕЙ ПОСЛЕ ВРТ ..... 80

*Е.Б. Рудакова, М.А. Пилипенко, И.В. Бесман, Е.В. Полторака*

ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОК ГРУППЫ РИСКА  
ЭМБРИОНИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ ПОСЛЕ ЭКО ..... 81

*Н.С. Рытикова*

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ  
АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА ..... 82

## **ГЛАВА 8. АНДРОЛОГИЯ**

*С.Б. Артифексов, И.В. Бородачева, М.С. Сергеев А. М. Демченко*

МЕТОДИКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТАКТИКИ КОРРЕКЦИИ МУЖСКОЙ  
ИНФЕРТИЛЬНОСТИ ..... 84

*Н.А. Липатова, В.А. Божедомов*

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН И ЕЕ НАРУШЕНИЯ:  
СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ..... 84

*М.В. Торопцева, Н.А. Липатова, В.А. Божедомов*

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ..... 86

*С.Г. Жабин, Э.А. Трещенков, И.И. Павленко*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОЗРЕВАНИИ  
СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРИДАТКЕ ЯИЧКА ..... 87

*Л.М. Александрова, А.М. Мингболатов, З.А. Кадыров, Р.З. Узариев,*

*Н.А. Липатова, О.В. Теодорович, В.А. Божедомов*

АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРОТИВ СПЕРМАТОЗОИДОВ  
ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ ..... 88

*В.В. Евдокимов, С.В. Захариков, В.И. Ерасова*

ВАРИКОЦЕЛЕ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ПОДРОСТКОВ ..... 89

*М.С. Артифексова, О.В. Халецкая., А.А. Артифексова*

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ АНОМАЛИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ  
У МАЛЬЧИКОВ ..... 90

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

ПОДГОТОВКА МУЖЧИН К ПРОГРАММАМ ВРТ ..... 91



---

*С.Ю. Калинин*

СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии У МУЖЧИН КАК ПРИЧИНА  
НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ  
К ЛЕЧЕНИЮ.....92

*М.В. Плосконос, А.А. Николаев*

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ АКРОЗИНА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ  
НА СПЕРМАТОЗОИДЫ ЧЕЛОВЕКА ИНДУКТОРА АПОПТОЗА – TNF  $\alpha$ .....94

*А.А. Николаев, Б.Г. Степанов, Ветошкин Р.В.*

ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРА ПРОТЕОГЛИКАНОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС  
ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРИРОДНОГО ГАЗА.....95

*А.А. Николаев, О.В. Бойко*

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОГРАММ У СУБФЕРТИЛЬНЫХ МУЖЧИН  
С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....96

*Ю.И. Мухина, Е.В. Цыбатова*

MSOME КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ СОСТОЯНИЯ  
СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ .....97

*В.Ю. Деревьяева, В.Г. Артюхова, С.Ф. Филимонов, О.А. Серебренникова,  
А.Г. Токарева, А.В. Светлаков*

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ГЛОБОЗООСПЕРМИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ .....98

*В.А. Макутина, С.Л. Балезин, Е.В. Турчанинова, Д.Ф. Салимов*

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ДИСПЕРСИИ ХРОМАТИНА В МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТКАХ .....99

*В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, Э.З. Рабинович*

ВЛИЯНИЕ ОВОДРИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ  
ЭЯКУЛЯТА.....100

*С.И. Гамидов, А.Ю. Попова*

ВЛИЯНИЕ АНДРОГЕНОВ НА ЭРЕКТИЛЬНУЮ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ  
ФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ С ГИПОГОНАДИЗМОМ И ЭРЕКТИЛЬНОЙ  
ДИСФУНКЦИЕЙ.....101

*О.Б. Жуков, Н.Г. Кульченко, А.Р. Зубарев*

ВНУТРИОРГАНЫЙ КРОВОТОК НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ  
У МУЖЧИН С ВОЗРАСТНЫМ АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ (ВАД) .....102

*С.И. Гамидов, А.Ю. Попова*

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛЕЧЕВЫХ  
И КАВЕРНОЗНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ .....103

*С.И. Гамидов, А.Ю. Попова*

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ  
ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ .....104

*Д.В. Устинов, И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович, А.Р. Антонов*

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ХАРАКТЕРИСТИК  
СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ .....105

---

<i>Л.Н. Беляева, В.С. Петрищев, Н.А. Александрова, Т.А. Кодылева, Е.А. Жилкина</i> ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ SCD ТЕСТА ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН .....	106
<i>Р.В. Безруков, Б.У. Шалекенов</i> ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АЗОСПЕРМИЕЙ.....	108
<i>Х.З. Брайнина, Е.Л. Герасимова, С.Л. Балезин, В.А. Макутина, Е.В. Турчанинова, И.Г. Портнов, Д.Ф. Салимов</i> НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СООТНОШЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ МУЖЧИН.....	109

★ ★ ★

# Глава 1. Бесплодие, общие вопросы

## ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

**А.В. Сутурина, З.Ю. Даржаев, Т.И. Шипхинеева, М.П. Ринчиндоржиева, Т.Б. Цыренов, Б.Г. Дашиев, Т.Е. Белокрыничская, Н.И. Белокрыничская, А.В. Лабыгина, А.В. Аталян**

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАН, Иркутск

Известно, что сохранение репродуктивного потенциала населения малонаселенных территорий — одна из приоритетных задач здравоохранения. Одной из важнейших составляющих репродуктивного потенциала Сибири являются женщины молодого репродуктивного возраста — представительницы различных этнических групп населения региона. Целью исследования было определение этнических особенностей репродуктивного поведения, частоты и структуры причин бесплодия в браке у русских и бурятков молодого репродуктивного возраста в регионе Восточной Сибири.

**Материал и методы исследования.** Для исследования особенностей репродуктивного поведения и определения частоты бесплодия в браке проведен анонимный анкетный опрос случайной выборки 400 женщин молодого репродуктивного возраста (17–25 лет) русской и бурятской национальности, которые были распределены по группам фертильности в соответствии с классификацией ВОЗ (фертильные, предположительно фертильные, с неизвестной фертильностью, первично бесплодные, вторично бесплодные) (стандартизованный протокол №88093). Анализ причин бесплодия проведен по результатам обследования 200 бесплодных супружеских пар, которое включало исследование спермограмм, стандартные гормональные, инструментальные, в том числе — эндоскопические методы исследования.

**Результаты.** В значительной степени фертильность может определяться особенностями репродуктивного поведения. Возраст сексуального дебюта у опрошенных несколько отличался: у 52% русских — 18 лет, у 48% бурятков — 20 лет. Мотивы начала половой жизни в сравниваемых группах имели существенные отличия: у русских в 47% — любовь; по 12% — любопытство или насилие; по 6% — стремление понравиться молодому человеку или алкогольное опьянение; 17% на этот вопрос ответить затруднились. Бурятки в 95% в качестве основного мотива назвали любовь ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ). На момент опроса замужем были 67% сексуально активных бурятков и лишь 38% русских ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ). До вступления в брак не имели половых партнеров 18% девушек русской национальности и 36% — бурятской ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ).

При оценке статуса фертильности по критериям ВОЗ 4% и 2% сексуально активных молодых женщин русской и бурятской национальности отнесено к группе фертильных; 7 и 2% соответственно, были предполагаемо фертильны (имели в анамнезе

беременность более 1 года назад); 9 и 3% были первично бесплодны ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ) 2 и 1% — вторично бесплодны ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ).

Результаты стандартного обследования бесплодных супружеских пар свидетельствуют о том, что в молодых бурятских семьях несколько чаще выявляется трубноперитонеальный фактор бесплодия (80% против 52% у русских), однако существенно реже, чем у русских, имеются нарушения овуляторной функции и мужской фактор бесплодия (все  $p_{\chi^2} < 0,05$ ).

**Заключение.** Частота бесплодия у женщин молодого репродуктивного возраста ниже, чем в среднем в Восточной Сибири (21%), при этом среди русских она существенно выше (11%), чем у буряток (4%,  $p_{\chi^2} < 0,05$ ). В различных этнических группах установлены также различия структуры причин бесплодия в браке.

\* \* \*

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕСПЛОДНЫХ БРАКОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**У.Б. Вафакулова**

Ташкентская медицинская академия, УзГИФК, Ташкент, Узбекистан

Распространенность бесплодия рассматривается как один из важных показателей здоровья населения репродуктивного возраста.

Цель исследования — изучить медико-социальные аспекты бесплодия супружеских пар, проживающих в сельской местности республики Узбекистан, для разработки научно обоснованных мероприятий по сохранению их репродуктивного здоровья.

Проанализированы более 3500 документов женщин фертильного возраста сельских медицинских консультативных учреждений.

Для опроса женщин фертильного возраста составлена специальная анкета, включающая вопросы (более 100), характеризующие репродуктивное здоровье женщин.

Среди женщин первичное бесплодие выявлено у 74,7%, вторичное — у 25,3%. Возраст большинства страдающих бесплодием женщин составляет 20—38 лет, мужчин 33—40 лет.

Среди респондентов в повторном браке состоят 29,8% женщин и 35,7% мужчин. В первый брак 17% женщин и 3,9% мужчин вступили будучи моложе 17 лет.

Изучение образовательного уровня обследованных в 80,3% семей супруги имеют среднее образование, 8,9% — высшее, 9,8% — средне-специальное.

Среди обследованных 14,1% мужчин и 8,2% женщин злоупотребляли курением и алкоголем. С химическими и токсическими веществами контактируют 9,8% женщин и 13,3% — мужчин, страдающих бесплодием.

19,6% женщин являлись домохозяйками и 23,7% мужчин временно не работали.

Большинство бесплодных супругов выросли в многодетных семьях, в которых воспитывались четыре и более детей. Близкими родственниками были 13,4% супругов, состоящих в бесплодных браках, дальними — 17,3%.

Бесплодие играет существенную роль в ухудшении внутрисемейных отношений. Так, на нервно-психическом напряжении указывают 39,7% женщин и 23,4% мужчин.

При этом бесплодие способствовало проявлению раздражительности у 68,6% женщин, замкнутости — 28,7%.

При невозможности иметь детей 37,4% женщин и 53,7% мужчин, состоящих в бесплодных браках, признают необходимость расторжения брака. При ответе на вопрос: «Что необходимо предпринять в бесплодном браке для сохранения семьи?», 65,7% женщин выбрали усыновление ребенка, 14,3% — искусственное оплодотворение при согласии мужа.

\* \* \*

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ СОЧЕТАННОГО ГЕНЕЗА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОБНО-ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ КУЗБАССА

**М.Ю. Гусаимова, Т.Н. Демьянова, Г.В. Вавин, А.А. Могилина**

Городская клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского; Областная клиническая больница, Кемерово

Повышение фертильности в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в значительной степени зависит от наличия внутриматочной патологии, трубно-перитонеального фактора в сочетании с ановуляцией и нарушениями функций эндокринных желез, важнейшим звеном которой является щитовидная железа (ЩЖ), оказывающая влияние на репродуктивную функцию. В Кузбассе тиреоидная патология широко распространена (Л.В. Квиткова и соавт., 2005 г.), и является одним из факторов снижения фертильности. Актуальным остается изучение факторов афертильности у женщин, которые планируют ВРТ.

**Цель исследования.** Оценка эффективности эндоскопических методов диагностики бесплодия сочетанного генеза у женщин, проживающих в зобно-эндемичном регионе Кузбасса.

**Материал и методы.** Проведен анализ 286 гистероскопий, выполненных в 2008 году, проанализированы протоколы эндоскопических методов исследований (гистероскопия, лапароскопия, гистологические исследования соскобов эндометрия). Морфо-функциональное состояние ЩЖ проводилось методами визуальной оценки, пальпации, УЗИ. Определяли уровни ТТГ и свободного  $T_4$  в плазме крови методом ИФА, а также эстрадиола, прогестерона во вторую фазу цикла.

**Результаты исследования.** Обследовали 80 женщин, средний возраст составил 31,1+2,3 года, из них 56 женщинам проводили гистероскопию в сочетании с лапароскопией в 70,00% случаев. Первичное бесплодие выявлено в 85,00% случаев, вторичное — в 15,00%. Средняя длительность бесплодия — 4,7+2,1 года.

Органосохраняющие операции выполнены в 66,25% случаев: сальпингоовариолизис, фимбриолизис; в 2,50% случаев проведены сальпингэктомии по поводу гематосальпинксов; в 3,75% случаев проведены энуклеации эндометриоидных кист; сактосальпинксы обнаружены в 2,50% случаев. Выявлены: наружный генитальный эндометриоз в 16,25% случаев, миома тела матки в 6,25% случаев, поликистозные яичники в 15,00% случаев, трубно-перитонеальный фактор в 20,00% случаев, кисты яичников — в 6,25%. У женщин, обследуемых перед проведением программы ЭКО, нормальная гистероскопическая картина и морфологическая структура эндометрия, соответствующая дням менструального цикла, определена только в 14,29% случаев.

Патология эндометрия была представлена полипами эндометрия, которые выявлены в 37,50% случаев; гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) — в 12,50%; обнаружены: аденомиоз в 21,25% случаев; хронический эндометрит в 20,00%; внутриматочные синехии в 17,50; облитерация устьев маточных труб в 20,00%; двурогая матка в 2,94% случаев. При исследовании функции ЩЖ методом УЗИ выявили диффузное увеличение ЖЩ в 71,25% случаев, диффузный зоб 1—2 степени встречался в 51,25% случаев, диффузно-узловой зоб — в 2,50%. Повышение уровня секреции ТТГ выявлено в 11,25% случаев, средний уровень ТТГ составил 3,1+1,7 мкМЕ/мл (максимальный уровень ТТГ — 14,7—16,2 мкМЕ/мл).

**Выводы.** В зобно-эндемичном регионе Кузбасса целесообразно проведение эндоскопических методов диагностики и исследование у женщин функции ЩЖ не только для диагностики причин афертильности, но и как этап подготовки женщин к ВРТ с целью повышения их эффективности.

\* \* \*

## **ВРТ КАК РЫНОК: СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОТРЕБНОСТИ ПАЦИЕНТОВ ЭКО И КРИТЕРИИ ВЫБОРА КЛИНИКИ**

**О.Г. Исупова**

Институт демографии Государственного университета Высшей Школы Экономики

Настоящая работа является результатом социологического текстового анализа спонтанной дискуссии посетителей Интернет-сайта Probirka.ru о проблемах пациентов ЭКО.

**Материал и методы.** Сайт объединяет пациентов ЭКО (бывших, настоящих и потенциальных). У сайта по состоянию на утро 24 июня 2009 года 9389 зарегистрированных пользователей, ежедневно его посещает не менее 500—1000 человек. Дискуссия о потребностях и проблемах пациентов ЭКО имела место в период с 19 октября 2007 по февраль 2008 года.

**Результаты.** Обобщая высказанное участницами, можно следующим образом сформулировать основные проблемы, с которыми, на их взгляд, в настоящее время сталкиваются пациенты ВРТ (в порядке убывания по степени важности для пациентов):

- Проблема выбора центра ВРТ и врача-репродуктолога — в особенности в тех регионах, где много центров
- Эффективность процедуры ЭКО (ЭКО+ИКСИ, при необходимости)
- Доступность информации о ВРТ
- Дороговизна лечения
- Взаимоотношения в семье
- Нехватка центров ЭКО в некоторых регионах
- Необходимость радикального изменения образа жизни, иногда даже жизненных стратегий и приоритетов
- Необходимость постоянного принятия решений — что делать на каждом шагу лечения, сколько попыток пройти, когда остановиться, если результат так и не достигнут.

Критерии выбора клиники пациентами ВРТ (в порядке убывания по степени важности для пациентов):

- Рекомендации других пациентов;
- Наличие в клинике «топ-врача» — «светила»;
- Наличие удач в этой клинике у известных пациентке людей, причем желатель-

но:

- Поведение персонала клиники;
- Стоимость услуг;
- Обстановка и сервис
- Возможность сдавать анализы, проходить дополнительные обследования и покупать препараты не обязательно в этой клинике;
- Назначение среднего количества обследований:

**Выводы.** В целях повышения конкурентоспособности клиник уделять повышенное внимание роли врача-репродуктолога — умению находить общий язык с пациентами без ущерба медицинской составляющей работы.

Рассмотреть возможность разделения труда между врачом и штатным психологом, сотрудничающими непосредственно в протоколе.

Необходимо продолжать популяризацию ВРТ среди населения в целом, и, в особенности, среди врачей-гинекологов общего профиля в целях решения проблемы слишком позднего обращения в ЭКО-клиники.

\* \* \*

## ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ: РОССИЙСКАЯ РЕАЛЬНОСТЬ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

**О.Г. ИСУПОВА, Н.Е. РУСАНОВА**

Институт демографии Государственного университета Высшей Школы Экономики, Институт социально-экономических проблем народонаселения РАН, Москва

Настоящая работа является итогом анализа влияния ВРТ на рождаемость и возрастную структуру населения в России за период 1997—2006 гг. и сравнения их с имеющимися показателями некоторых европейских стран.

**Материал и методы.** Расчеты основаны на данных ежегодных отчетов РАРЧ и ESHRE, а также официальной информации Федеральной службы государственной статистики РФ. Информация по европейским странам получена из тематических отчетов по биомедицинским и экономико-демографическим аспектам ВРТ, размещенным на сайте Некоммерческой исследовательской корпорации RAND в 2003—2008 гг. Мнения о потребности и доступности ВРТ в России получены от пользователей сайта ProBirka.ru, информация о предоставляемых услугах — с сайтов клиник.

**Результаты.** За счет увеличения численности населения, способного к деторождению, и росту числа рождений, в том числе вторых и последующих детей, ВРТ способны несколько замедлить одну из самых неблагоприятных современных демографических тенденций — старение населения. В странах, проводящих пронаталистическую демографическую политику, при сохранении существующей тенденции вклад ВРТ-рождений в суммарный коэффициент рождаемости (число детей, рожденных женщиной за всю жизнь) может достичь 10%; расчетные показатели для Рос-

сии говорят лишь о долях процента. При этом затраты бюджета на одно дополнительное рождение с помощью ВРТ ниже аналогичных при традиционном стимулировании рождаемости (надбавки и льготы семьям с детьми); в России этот разрыв еще сильнее из-за слишком слабого государственного финансирования и излишней коммерциализации рынка ВРТ.

Организационно-правовой статус репродуктивной медицины в России позволяет реализовывать услуги не только российским гражданам, но и пациентам из других стран — это расширяет рынок ВРТ и повышает его устойчивость к конъюнктурным колебаниям. Однако, несмотря на высокое качество услуг, соответствующее мировому уровню, клиники недостаточно используют свои маркетинговые возможности, «уступая» часть потенциальных пациентов зарубежным центрам (практически нет бонусных схем, обезличено лекарственное обеспечение, слабо развит «репродуктивный туризм» и проч.). Совершенно в стороне остаются компании не только обязательного, но и добровольного медицинского страхования, мотивируя высокой степенью неопределенности исхода протокола, хотя за рубежом это является одним из основных источников финансирования.

**Выводы.** ВРТ в России, как и в других странах с неблагоприятной демографической ситуацией, может стать компонентом государственной политики, направленной одновременно и на увеличение рождаемости, и на улучшение качества жизни семей с бесплодием, доля которых растет.

Задачей государства становится выработка динамических критериев отбора пациентов, учитывающих потребности роста рождаемости, с одной стороны, и соотношение «затраты/результаты», с другой.

Клиники должны активнее использовать инструменты маркетинга, учитывающие региональную и профессиональную специфику.

\* \* \*

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ КАК НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ЕДИНИЦЫ

**А.Е. Цырлин, А.В. Сабуров**

Клиника репродукции человека «ИнАлМед», Санкт-Петербург

На сегодняшний день ведущими методами комплексной терапии бесплодия считаются методы вспомогательных репродуктивных технологий или ВРТ, основа которых — экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), позволяет получать эмбрионы вне человеческого организма, путем оплодотворения яйцеклеток «*in vitro*», или, что называется — «в пробирке». Применение препаратов различных групп для достижения СОН (Controlled Ovarian Hyperstimulation — контролируемой яичниковой гиперстимуляции) в протоколах ЭКО стало достаточно рутинным мероприятием, и основной своей целью ставит получение большего числа яйцеклеток, эмбрионов и, как следствие, беременностей. Однако в последнее время все чаще поднимается вопрос об эффективности самого метода ЭКО, и в этой связи, и даже в большей мере подвергается сомнению необходимость применения СОН. На наш взгляд, причиной



постановки подобного рода вопросов является то, что проблема бесплодия как таковая ошибочно рассматривается исключительно в рамках парадигмы, принятой в медицине: бесплодие — это болезнь. В нашем же представлении, бесплодие — это общепатологическая проблема, которая может адекватно рассматриваться только в рамках специальной общей дисциплины, которой может и должна стать репродуктология.

В рамках предлагаемой нами парадигмы, одной из фундаментальных задач ставится проблема определения бесплодия как «нозологической единицы». В связи с этим мы предлагаем свое определение, которое выглядит следующим образом: «Бесплодие — это динамическое нарушение репродуктивной функции одного или обоих партнеров, приводящее к неспособности выносить и родить жизнеспособный плод». Подобное рассмотрение вопроса делает более или менее очевидным как предмет исследования, так и необходимую точку приложения проводимой терапии. Становится понятным, что речь идет о специфической реализации репродуктивной функции, которая, согласно нашему мнению, может быть объяснена теорией функциональных систем П.К. Анохина.

Благодаря системному подходу в физиологии, основой которого является понятие «полезный результат», концепция П.К. Анохина позволяет поставить вопрос о проблеме реализации репродуктивной функции на уровне популяции и высказать гипотезу, что бесплодие — это полезный результат функциональной системы и в полной мере соответствует принципам популяционной биологии. Согласно этому, со всей очевидностью приходится признать, что множество, трудно поддающихся объяснению на сегодняшний день фактов, открытых репродуктивной медициной, вполне укладываются в общую модель бесплодия как функционального состояния организма. Таким образом, можно предположить, что СОН, как и вся медикаментозная терапия в целом, сама по себе, может служить одним из механизмов переключения репродуктивной системы из одного функционального состояния в другое.

Таким образом, очевидно, что задачей комплексной терапии бесплодия становится не только поставленный под сомнение принцип «больше яйцеклеток — больше эмбрионов — больше новорожденных», но и оказание влияния на саму функциональную систему, отвечающую за репродуктивную функцию в целом.

\* \* \*

## **ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ В КЛИНИКЕ «АВА-ПЕТЕР»**

**Г.В. Михайлик, А.С. Калугина, А.А. Власов, С.А. Шлыкова, Е.В. Кармалита, М.В. Чежина**

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

Клиника «АВА-ПЕТЕР» работает в Санкт-Петербурге с 1996 года и является одной из ведущих в стране по количеству проводимых циклов ВРТ и их результативности. До 2007 года система контроля качества была ориентирована только на соответствующие требования МЗ РФ. В целях улучшения процессов управления и повышения эффективности работы клиники с сентября 2007 года началась работа по созданию системы управления качеством в соответствии с требованиями стандарта ISO 9001:2000. Выполненные работы носили системный характер. В процессе подготов-

ки к сертификации были произведены значительные изменения и улучшения в организации: реконструкция эмбриоблока и операционной в соответствии с европейскими стандартами, пересмотр всех основных процессов с позиции их влияния на качество.

Цель сертификации:

- прогнозируемость и стабильность результатов программ ВРТ
- объективность и измеримость целей и поставленных задач
- повышение удовлетворенности пациентов
- улучшение управления и повышение квалификации персонала
- возможность более быстрого внедрения высоких технологий

Был произведен пересмотр всей организационной структуры для более детального определения зон ответственности, подчиненности и взаимозаменяемости персонала, внесены изменения в информационную систему, создана система контроля документов и разработаны схемы взаимодействия между подразделениями. Большое внимание уделялось оценке уровня компетентности, квалификации, созданию системы обучения.

В процессе подготовки к сертификации была сформулирована миссия компании, определена политика качества, поставлены цели и задачи компании. Кроме того, выделены ключевые факторы эффективности (KPI) как общие для всей клиники, так и отдельно для каждого отделения. Анализ критериев KPI проводился в сравнении с предыдущими периодами, были определены критические уровни и цели на будущее.

Особое внимание уделялось лабораторной безопасности: дизайну лаборатории, тестированию и калибровке приборов, техническому обслуживанию и вводу в эксплуатацию оборудования, созданию системы мониторинга и сигнализации.

Кроме того, была разработана и реализована политика по обеспечению безопасности пациентов, персонала, окружающей среды, созданы системы внешних и внутренних коммуникаций.

Международный сертификационный аудит (декабрь 2008) подтвердил соответствие системы управления качеством требованиям ISO 9001:2008, что было подкреплено сертификатом.

Разработанная и внедренная модель управления качеством на основе системы ISO 9001:2008 позволяет добиваться высоких результатов эффективности процедур ВРТ и поддерживать стабильно высокое качество оказания помощи пациентам даже при возрастающем количестве циклов.

\* \* \*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ ПРИ ГОСУДАРСТВЕННОМ ФИНАНСИРОВАНИИ**

**Е.Н. Маясина, И.Г. Портнов, Е.В. Квашнина, Т.В. Янчук**

Центр семейной медицины, СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург

Ежегодно в Свердловской области встает на учет по поводу бесплодия в браке 2500—3000 женщин. В 2008 году на базе ЗАО «Центр семейной медицины» (ЦСМ) было проведено 95 программ ЭКО и 240 программ ЭКО+ИКСИ, финансируемых

бюджетом Свердловской области. Супружеские пары были направлены врачебной комиссией, сформированной приказом министерства здравоохранения Свердловской области, проводимой на базах областного и городского центров планирования семьи. Средняя стоимость одной программы составила 110 000 рублей. Процедура предусматривала проведение протокола стимуляции, пункции яичников, выращивание и перенос эмбрионов в полость матки, но не включала каких-либо дополнительных методов обследования.

Анализ результатов деятельности центра по данной программе представляется в настоящей работе. Все супружеские пары разделены на две группы по возрасту: I — женщины от 21 до 37 лет — включила 288 пар, что составило 86%; II — от 38 до 46 лет — 47 супружеских пар, что составило 14% от общего количества.

Эффективность программ составила 25%, в том числе в I группе 26%, во II — 13% на перенос. При этом отмены протоколов в виду отсутствия ответа на стимуляцию суперовуляции, в общем, проведены в 7% случаев, а в I группе — 5%, во II — 19%.

По сравнению с коммерческими программами существенной разницы в стоимости одного протокола по государственным квотам не отмечалось. Однако, учитывая директивный характер направления супружеских пар, при первичном консультировании в ЦСМ у врачей не было возможности отказать в проведении ВРТ по выявленным данным анамнеза, снижающим эффективность, а именно: возраст пациентки старше 38 лет, индекс массы тела более 30, повышенный уровень ФСГ (более 12 МЕ/л), перенесенные оперативные вмешательства на яичниках (резекция, удаление кист, удаление одного яичника), наличие миомы матки (в том числе с размером узлов более 4 см), аденомиоз. Таких пациенток, имеющих заведомо более низкие перспективы положительных исходов программ ВРТ, в обеих исследуемых группах было 148, что составило 44%.

Таким образом, для повышения эффективности программ ВРТ, финансируемых государством, следует ввести более строгие критерии отбора супружеских пар, претендующих на проведение ЭКО или ЭКО+ИКСИ за счет квот областного бюджета.

\* \* \*

## **ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ**

**Е.С. Силантьева**

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

Важнейшими проблемами интеграции физиотерапии в современные протоколы репродуктивной медицины являются, с одной стороны, недостаточное количество рандомизированных клинических исследований, посвященных применению физических методов лечения у гинекологических больных в иностранной литературе (однако за рубежом опубликованы многочисленные исследования об успешном использовании физических методов в травматологии, ортопедии, неврологии, косметологии). С другой стороны — не существует понятного для гинеколога принципа выбора физических факторов. Общепринятая в физиотерапии классификация физических методов дифференцирует их в зависимости от вида энергии и типа ее носителей и, тем самым, не подразумевает целесообразности применения конкретного

физического метода в определенной клинической ситуации. В настоящее время разработана синдромально-патогенетическая классификация физических методов, основным классификационным принципом которой является доминирующий механизм лечебного действия метода на типовые физиологические процессы: анальгетический, трофикостимулирующий, противовоспалительный, фибромодулирующий и др.

Целью нашего исследования стало обоснование целесообразности применения синдромально-патогенетического подхода при выборе физического метода лечения с опорой на соответствующую классификацию у гинекологических больных. Материалом для исследования послужили 175 пациенток репродуктивного возраста (средний возраст  $32,3 \pm 3,8$  года) с бесплодием трубно-перитонеального генеза (эндокринный и мужской фактор были исключены), неудачами использования ВРТ (в среднем 2,3 попытки ЭКО на пациентку) в анамнезе и внутриматочной патологией (внутриматочные синехии, перегородка, полипы эндометрия, хронический эндометрит) после завершения хирургического и медикаментозного этапов лечения. Методом рандомизации пациентки были разделены на группы, где проводили физиотерапию (электроимпульсные воздействия с использованием аппарата «Андро-Гин» и низкочастотную магнитотерапию) или «плацебо» физиопроцедуры. Методы исследования: клинический, эходоплерометрический, морфологический, иммуногистохимический и молекулярно-биологический.

При детальной оценке состояния эндометрия у обследованных больных выявлены многочисленные структурно-функциональные изменения, могущие послужить причиной нарушения процессов имплантации и дальнейшего развития плодного яйца. Отмечен регресс выявленных нарушений в процессе физиолечения и повышение частоты наступления беременности при последующем использовании ВРТ. Мы подвергли полученные результаты углубленному математическому анализу (включая корреляционный, дисперсионный многофакторный анализ) и пришли к заключению, что полученный результат обусловлен воздействием собственно физического стимула, а соответствие характера выявленных в эндометрии расстройств доминирующему лечебному эффекту физического фактора повышает эффективность физиотерапии в 1,5—2 раза.

\* \* \*

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАРАМ С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ**

**В.А. Божедомов**

Клиническая больница, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Важнейшим стратегическим направлением социальной политики государства является профилактика, сохранение и укрепление здоровья населения, возрастная структура которого в последние годы неуклонно смещается в сторону старения. В 2008 году коэффициент рождаемости повысился с 11,3 до 12,1 на тысячу населения, за счет чего снизились темпы уменьшения населения России — в 2008 году естественная убыль составила 363 500 человек, что на 22,7% меньше, чем в 2007 году.

Однако по-прежнему каждую минуту в России умирают 5 человек, а рождаются только 3, т.е. смертность превышает рождаемость в среднем в 1,7 раза, а в отдельных регионах в 2—3 раза.

Одним из резервов повышения рождаемости является эффективное лечение бесплодных пар. Частота бесплодных браков в нашей стране колеблется от 8 до 17%, при этом доля мужских и женских причин снижения фертильности приблизительно равна. Однако оказание помощи бездетным парам с мужским фактором бесплодия в настоящее время недостаточно эффективно. Причин несколько: недостаточно врачей, компетентных в вопросах репродуктивной андрологии, не внедрены в практическое здравоохранение современные методы диагностики нарушений качества сперматозоидов (акросомальной реакции, повышенного апоптоза, аутоиммунных реакций против гамет и др.), не разработаны клинико-экономические стандарты оказания помощи таким пациентам и другие.

Для повышения эффективности оказания медицинской помощи парам с мужским фактором бесплодия необходимо решить следующие задачи:

1. Изучить особенности этиопатогенеза мужского бесплодия в различных регионах Российской Федерации, подготовить предложения по профилактике нарушений репродуктивной функции у мужчин, шире использовать эти данные в работе учреждений здравоохранения и СМИ.

2. Дать клиническую оценку существующих методов диагностики и лечения мужского бесплодия.

3. Разработать клинически и экономически обоснованные стандарты оказания медицинской помощи мужчинам из бесплодных пар с различным патогенезом нарушения фертильности.

4. Разработать учебные программы подготовки врачей урологов, гинекологов, врачей-лаборантов по репродуктивной андрологии. В качестве основы может быть использовано наше Руководство, рекомендованное Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей по специальностям «урология» и «акушерство и гинекология» (Мужское бесплодие. Г.Т. Сухих, В.А. Божедомов. М: Эксмо 2009; 240, с илл.).

5. Включить специальные курсы по репродуктивной андрологии в программу последипломной подготовки врачей-урологов.

6. Внедрить современные методы диагностики и лечения различных форм мужского бесплодия в практическое здравоохранение.

7. Организовать работу специализированных андрологических консультаций (кабинетов) в территориальных учреждениях здравоохранения.

8. Провести финансово-экономическую оценку внедрения учебно-образовательных программ и комплексов оказания медицинской помощи мужчинам из бесплодных пар.

Не вызывает сомнения, что дети, рожденные в парах, в которых один или оба супруга лечились от бесплодия, всегда будут окружены вниманием, заботой и смогут вырасти достойными гражданами своей страны.

\* \* \*

## ИЗ ИСТОРИИ ЭКО В СССР. ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**В.В. Литвинов**

Клиника «Здоровья», Москва

Известно, что первая в СССР беременность *in vitro* получена Б.В. Леоновым в 1986 г. (Москва). Однако мало кто знает и ссылается в своих воспоминаниях об исследованиях нашего соотечественника, ученого из Крымского медицинского института (Симферополь) Петрова Григория Николаевича в 1954—1955 гг. А если бы в 70-е годы эти работы были известны нашим группам первопроходцев, приступивших к решению вопросов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в клинике в те годы, уверен, что они были бы на лидирующих позициях в мире. Мы упустили свой шанс. Но изучать историю всегда полезно, хотя бы для того, чтобы не допускать в будущем подобных ошибок. До 1955 г. в мире на эту тему было опубликовано только 3 работы: Hamilton (1944 г., США), Rock, Minkin (1944, США), M.C. Chang (1951 г., США). Легендарный R.G. Edwards (Великобритания) приступил к своим исследованиям в 1966 г.

Исследования в Крыму (1954—1955). В 1954 году на кафедре гистологии Крымского мединститута молодой аспирант Г.Н. Петров выполнял плановую научную работу: исследовал на половых клетках млекопитающих животных оплодотворение яйцеклеток вне организма, а в 1955 году тот же процесс на яйцеклетках человека. Итоги работы представил в кандидатской диссертации «Процессы оплодотворения яйцеклеток некоторых млекопитающих животных и человека» (Симферополь, 1959). Из диссертации Г.Н. Петрова: Методика исследования — «яичники брались у женщин во время оперативного вмешательства; зрелые фолликулы получали во время операций на 12—14-й день менструального цикла; для разбавления и сохранения спермы использовалась среда, в которую добавлялось 5—6 капель семенной жидкости; яйцеклетка помещалась в бюкс с питательной средой, к которой добавлялось 2—3 капли разбавленной спермы». Свои наблюдения ученый описал так: «после осеменения яйцеклетки через 2 часа — по всей окружности прозрачной оболочки располагается большое количество сперматозоидов, отмечается рассеивание фолликулярных клеток лучистого венца; через 4 часа — в перивителлиновом пространстве выявляется одно направительное тельце; через 12 часов — в протоплазме яйцеклетки четко выявляется два ядра — мужской и женский пронуклеусы, через 18 часов — слияние ядер; через 20 часов выявляется борозда дробления — справа и слева от борозды дробления в ооплазме видны два ядра; через 26 часов каждая яйцеклетка разделилась на два blastomera.» Нет сомнений, что Г.Н. Петров видел и проследил последовательно именно стадии оплодотворения и дробления яйцеклетки человека *in vitro* в 1955 г. (в институте эти работы получили образное название «Крымская девочка»). Есть свидетельство о том, что в 1961 г. в Ленинграде наш известный эмбриолог профессор П.Г. Светлов принимал итальянского «ученого» Д. Петруччи, который «показывал свои достижения в области оплодотворения яйцеклетки человека вне организма — 2-недельного эмбриона». На пресс-конференции, когда ему задал вопрос: «Кого Вы считаете своим предшественником?», доктор Петруччи ответил: «Конечно же, Григория Петрова, советского ученого из Симферополя». Примечательно высказывание директора ВНИИ акушерства и гинекологии МЗ СССР, академика Л.С. Персианинова: «Что касается Пе-

труччи, то я не очень сильно склонен верить в его работы. Он не опубликовал ни одной научной статьи. Итальянские коллеги, у которых я интересовался, тоже не знакомы с его работами. Ну, а что касается выведения искусственных людей, я лично считаю, что вряд ли когда-нибудь человечество дойдет до этого»... О работах Петрова не было упомянуто ни одного слова! И как это ни парадоксально (!!!), именно в этом институте в 1986 г. Б.В. Леонов первым в СССР получил беременность *in vitro*.

Есть еще одно свидетельство, только не научное. Журналисты газеты «Крымская правда» (Симферополь) в статье «У истоков жизни» (от 10.01.62) подробно описали успехи молодого ученого и опубликовали письмо женщины, которая после перенесенной операции по поводу двухсторонней тубэктомии просила Г.Н. Петрова получить у нее яйцеклетки и оплодотворить их спермой мужа, чтобы перенести в полость матки эмбрионы. И это описано в провинциальной газете в 1962 г., когда в мире никто об этом еще серьезно не думал.

Вот такая, как мне кажется, поучительная история об «истоках жизни», произошла в нашей стране в 50-х и начале 60-х годов XX века.

Признание своего открытия все-таки пришло при жизни ученого, хоть и слишком поздно. Я приехал с докладом о работах по «Крымской девочке» на конференцию «10 лет ЭКО в России» (1996, Москва). Б.В. Леонов, как председатель и юбиляр той памятной конференции, сначала не дал возможности мне выступить с докладом о работах Г.Н. Петрова. Он сказал мне корректно: «Я не хочу, чтобы на моей научной конференции говорили о шарлатане Петруччи». А в моем выступлении, конечно же, упоминание о нем было. И помнил он высказывание академика Л.С. Персианинова о Петруччи. Но Б.В. Леонов был настоящий ученый, в первый день конференции взял мой доклад и уже в конце работы пригласил меня к себе и сказал: «Я дам тебе слово, но в прениях по докладам говори то, с чем приехал в Москву». Я выступил. Была дискуссия, если коротко, то: Б.В. Леонов сказал, что читал одну статью Петрова, когда начал работать по этой проблеме; Ф.В. Дахно слышал о работах Петрова; А.И. Никитин от профессора П.Г. Светлова знает, что работы Петрова вызвали у него большие сомнения в их подлинности. Я благодарен президенту РАРЧ, профессору В.С. Корсаку, который активно поддержал предложение наградить грамотой Г.Н. Петрова «За личный вклад в развитие экстракорпорального оплодотворения в России», ее вручили ему уже в Симферополе в стенах института. Г.Н. Петров тогда сказал: «Я счастлив, что дождал до этих дней, когда вспомнили о моих исследованиях. Думал, что это случится только после моей смерти».

**Выводы.** Первые исследования оплодотворения яйцеклетки человека вне организма (*in vitro*) в СССР были проведены в Крымском медицинском институте (кафедра гистологии) Г.Н. Петровым в 1955 г.

В 1957 г. впервые в СССР и в мире группа советских ученых Крымского медицинского института сделала вывод: «...Данные об оплодотворении и дроблении яйцеклеток в искусственных условиях говорят о возможности успешной трансплантации зародышей в матку после их культивирования в течение 2—3 дней вне организма.» (Труды Крымского медицинского института. Симферополь 1957; 146).

Мы должны помнить имена своих соотечественников, которые в разные периоды нашей истории работали на будущее. Григорий Николаевич Петров — один из них. И сейчас, когда современные методики искусственного оплодотворения многим людям помогли обрести счастье отцовства и материнства, мы знаем, что и наш

соотечественник стоял у истоков нового направления медицины — оплодотворение яйцеклетки человека *in vitro*.

\* \* \*

## СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ — 12-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**В.В. Литвинов, А.В. Панин**

Клиника «Здоровья», Москва

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) — нечувствительность организма к андрогенам, обусловлен дефектом гена рецептора к тестостерону. Гонады у больных обладают высоким риском малигнизации, рекомендуется их удаление, после завершения пубертатного периода и конституционального формирования. Описан случай, который прослежен от момента диагностики и проведения гонадэктомии в 1997 г. до 2009 г.

*Пациентка К.*, 14 лет, (1997 г.) обратилась (с матерью) в отделение репродуктивной медицины (Симферополь) с жалобами на первичную аменорею. Установлен кариотип 46 ХУ. Фенотип женский. Наружные гениталии соответствуют женскому фенотипу. Самосознание, поло-ролевое поведение и психосоциальная ориентация женские.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в малом тазу в области «правых придатков» визуализировалось гипозохогенное образование 25×24 мм, «левых придатков» — образование 31×18 мм, при отсутствии матки. Тестостерон — 26,21 нмоль/л (при норме для мужчин 8,5—43,5, выше нормы).

*Диагноз:* полная форма синдрома тестикулярной феминизации. Рекомендации: гонадэктомия. Оперативная лапароскопия (июль, 1997 г.): при ревизии малого таза отсутствуют матка, маточные трубы, яичники с двух сторон. Слева, в области проекции паховой связки, экстраперитонеально визуализируется опухолевидное образование размером 30×25×25 мм, мягкой консистенции. Справа — экстраперитонеально — образование 25×25×20 мм, мягкой консистенции. Произведено удаление образований путем наложения с обеих сторон по три петли Редера с последующим отсечением и коагуляцией культей. Гистологическое заключение: левая гонада: дисплазия дистопированных яичек. Правая гонада: участок фиброзно-мышечной ткани с кистозно-расширенным протоком, жировой клетчатки по периферии.

В качестве заместительной гормональной терапии (ЗГТ) использовались комбинированные оральные контрацептивы, трансдермальный пластырь.

УЗИ и определение тестостерона после операции: 1998 г. — тестостерон 3,99 нмоль/л; 2000 г. — тестостерон 29,69 нмоль/л (впервые отмечено его повышение); 2004 г. — тестостерон 44,54 нмоль/л; 2005 г. — впервые на УЗИ в области проекции «правых придатков» обнаружено овоидной формы средней эхогенности образование 44×30 мм (рецидив). В процессе наблюдения последнего роста не отмечен, тестостерон в пределах 44—54 нмоль/л. В 2008 г. проведена лапароскопия в Москве (по месту настоящего проживания) в Центре планирования семьи: справа забрюшинно, ниже внутреннего отверстия пахового канала определяется образование размером 35×45 мм железистой структуры, выполнено его удаление. Гистологическое заключение: ткань



яичка. Уровень тестостерона после операции снизился до 2,34 нмоль/л. В настоящее время продолжает получать ЗГТ.

**Выводы.** 1. Дисгенезия гонад у девочек является показанием для обследования на СТФ. 2. Заместительная терапия эстрогенами достаточна для дальнейшего формирования женского фенотипа, профилактики остеопороза. 3. Динамическое наблюдение, УЗИ и контроль тестостерона в динамике позволяют оценивать эффективность ЗГТ, контролировать отсутствие возможной активности клеток гонад (неполное удаление последних), после проведенной операции.

О своем истинном состоянии здоровья пациентка не знает до сих пор. Родители посчитали не нужным сообщать ей истинное положение дел. Пациентка была замужем 4 года. Рост 175 см, вес 64 кг. Прекрасно сложена — «модель». Работает на престижной интеллектуальной работе. Вопрос о социальной, психологической и сексуальной адаптации таких больных окончательно не решен. Кто, в какой форме и когда должен информировать пациентку о состоянии ее здоровья. Сегодня время для серьезного разговора пришло, родители уже несколько лет не имеют влияния на ее личную жизнь, она стала самостоятельным человеком. Думаю, при очередном визите разговор о ее истинном состоянии она начнет сама.

★ ★ ★

## Глава 2. ВРТ в лечении бесплодия

### ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ ГАМЕТ

**Е.В. Маркова, Н.В. Казьмина, Н.В. Зотова, И.Ю. Тимофеева,  
С.С. Селезнева., О.А. Серебrenникова, А.В. Светлаков**

Центр репродуктивной медицины, Красноярск

Использование донорских половых клеток в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) имеет важные долговременные последствия, поскольку генетический материал донорской клетки определяет генотип и, соответственно, здоровье будущего ребенка. Выявление наиболее распространенных нарушений в геноме планируемого донора гамет способствует повышению безопасности использования донорских половых клеток в ВРТ. Опубликованы сведения о том, что скрининг планируемых доноров гамет выявляет носителей даже таких серьезных нарушений кариотипа, как робертсоновские транслокации [Ravel et al., 2006]. Во многих международных рекомендациях указывается на необходимость и приводится объем генетического обследования для доноров гамет [Guidelines for gamete and embryo donation, ASRM, 2006; Soini et al., 2006]. В то же время анализ практики проведения лабораторно-генетического обследования доноров половых клеток в разных странах показывает, что существуют различия в перечне рекомендованного обследования, спектре исследуемых мутаций и методах исследования. В настоящее время в России отсутствуют рекомендации относительно генетического обследования доноров гамет, и данный вопрос не привлекает необходимого внимания генетиков и репродуктологов.

**Материал и методы.** В Красноярском центре репродуктивной медицины генетические исследования для доноров гамет проводятся с осени 2004 г. Всего обследовано 124 планируемых доноров гамет: 11 доноров сперматозоидов и 113 доноров ооцитов. Все планируемые доноры гамет проходили обследование в объеме, регламентированном Приказом МЗ РФ №67 от 26 февраля 2003 г. Генетическое обследование включало анализ мутаций гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR), гена фенилаланин гидроксилазы (ПАН), кариотипирование и медико-генетическое консультирование. Молекулярно-генетический анализ проводили на образцах ДНК, выделенных из крови с использованием методов ПЦР, рестрикционного анализа и детекции с помощью полиакриламидного гель-электрофореза. Кариотипирование проводили по стандартной методике с использованием 72-часового культивирования ФГА-стимулированных лимфоцитов крови.

**Результаты и обсуждение.** Мутации гена CFTR были выявлены у одной женщины (W1282X/N), что составило 0,8%. Не было выявлено ни одного случая носительства мутаций ПАН. По результатам цитогенетического обследования выявлено два случая хромосомного полиморфизма: 46,XX,22pstkstk (удвоение спутничных нитей хромосомы 22) и 46,XX,21ps+ (увеличение спутников хромосомы 21). Выявленные носители генетических нарушений были исключены из числа планируемых доноров

яйцеклеток. В то же время патогенетическая значимость хромосомных полиморфизмов не доказана и до сих пор обсуждается в литературе. В результате имеет место ситуация двойных стандартов, когда для пациентов такие отклонения кариотипа рассматриваются как вариант нормы, а для доноров гамет служат причиной исключения из числа доноров. Кроме того, в литературе высказывается мнение о том, что гетерозиготные носители CFTR-мутаций не обязательно должны исключаться из числа доноров гамет, поскольку в случае обследования супруга (супруги) реципиента генетический риск является низким.

**Заключение.** Генетическое тестирование позволяет исключить из числа доноров гамет носителей наиболее частых генетических дефектов. Актуальным остается вопрос разработки отечественного стандарта по объему лабораторно-генетического обследования доноров гамет и подходов к медико-генетическому консультированию в случае выявления генетических нарушений.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ЭКО**

**Д.В. Широкова, Е.А. Калинина, Т.Ю. Гурская, Т.Н. Самохвалова**

Клиника репродуктивного здоровья АРТ-ЭКО, Кафедра семейной медицины факультета ПГОВ ММА им. Сеченова, Москва

Хорошо известно влияние ряда факторов на результативность программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Успех метода ЭКО — получение клинической беременности — обусловлен прогрессом в области фармакологии, экоскопии, эндокринологии, а также зависит от соматического здоровья пациента. Заболеваемость населения различными урогенитальными инфекциями неуклонно растет с каждым годом. Исключением не становятся и женщины в репродуктивном периоде с бесплодием в анамнезе. При этом, если острые урогенитальные инфекции могут приводить к потере беременности или развитию пороков у плода, то хронические урогенитальные инфекции, которые часто прогрессируют на фоне гестационной иммуносупрессии, хотя и редко приводят к порокам развития, но частота патологии беременности и вынашивание ее представляют клинические трудности.

Целью работы является анализ анамнестических данных на наличие урогенитальной инфекции, структурный анализ этих инфекций у пациенток перед проведением программы ЭКО, а также влияние урогенитальной инфекции на репродуктивную функцию и вместе с тем на результативность программы ЭКО.

В работе использованы традиционные методики выявления урогенитальных инфекций: клинические, инструментальные, лабораторные. Важное место отведено бактериологическим посевам отделяемого цервикального канала и влагалища с определением чувствительности к антибиотикам до проведения программы ЭКО и после получения беременности.

Результатом исследования является разработка оптимальной схемы подготовки пациентов к программе ЭКО с урогенитальными инфекциями в анамнезе, а также необходимости их эффективного лечения.

\* \* \*

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ И а-ГнРГ НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ЯИЧНИКОВ

Е.Н. Беломестнова, Г.Б. Мальгина, С.Р. Беломестнов, И.Г. Портнов

Центр семейной медицины, Уральский НИИ охраны материнства и младенчества ФА по ВТММП, СО Институт медицинских клеточных технологий

В последние годы в клинической практике широко используется понятие овариального резерва. Момент прекращения функционирования яичников генетически детерминирован и зависит от величины первоначального резерва и от скорости их атрезии. Антимюллеров гормон (АМГ), как маркер резерва яичников, вырабатывается гранулезой малых антральных и преантральных фолликулов. Не известно влияние гормональных препаратов, применяемых после хирургического лечения пациенток с наружными формами эндометриоза и миом матки, на состояние пула примордиальных фолликулов.

**Цель исследования:** оценить уровни АМГ до и после использования гормонотерапии у пациенток с бесплодием после хирургического вмешательства.

**Материал и методы исследования.** 58 женщин репродуктивного возраста ( $31,6 \pm 5,7$  года) с первичным гормональным бесплодием в сочетании с миомой матки и (или) наружным эндометриозом. Пациентки рандомизированы на 2 группы. С целью профилактики рецидива заболевания в 1-й группе (29 человек) женщины получали терапию а-ГнРГ в течение 3 месяцев в дозе 3,75 мг, во 2-й группе (29 человек) принимали среднедозированные комбинированные оральные контрацептивы (Кок) 6 месяцев в циклическом режиме. Всем пациенткам было проведено исследование на АМГ, ингибин В, эстрадиол, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) в сыворотке крови на 2–5-й день менструального цикла методом иммуоферментного анализа до оперативного вмешательства и после проведенной терапии. Объем оперативного лечения включал миомэктомию или удаление эндометриоидных кист и гетеротопий. Статистическая обработка данных проводилась с применением прикладных статистических программ Statgraphics. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке гипотез равен 0,05.

**Результаты.** До операции средний уровень ФСГ у обследованных женщин составил  $8,5 \pm 2,3$  мМе/л, эстрадиола —  $37 \pm 11,4$  пг/мл, ингибина В —  $30,7 \pm 18,3$  пг/мл, АМГ —  $3,4 \pm 2,3$  нг/мл, что указывает об умеренном и низком индивидуальном резерве яичников у этой группы пациентов. После применения а-ГнРГ в течение 3 месяцев в дозе 3,75 мг пациентки 1-й группы имели первую самостоятельную менструацию через 1–3 месяца и их показатели крови были: ФСГ  $7,4 \pm 1,8$  мМе/л, эстрадиола  $28 \pm 6,8$  пг/мл, ингибина В  $18,3 \pm 14,7$  пг/мл, АМГ  $2,1 \pm 0,9$  нг/мл. Во 2-й группе после приема КОК и первой самостоятельной менструации значения соответственно  $7,5 \pm 2,3$  мМе/л,  $39,5 \pm 9,4$  пг/мл,  $29,8 \pm 16,3$  пг/мл,  $3,2 \pm 1,9$  нг/мл. Снижение овариального резерва по значениям АМГ, ингибина В и уровнем эстрадиола выявилось значительнее у пациенток 1-й группы ( $p=0,01$ ). Статистически значимых различий между уровнем ФСГ в обеих группах мы не выявили ( $p=0,027$ ).

**Выводы.** При назначении пациенткам с бесплодием гормонотерапии в послеоперационном периоде, с целью профилактики рецидива пролиферативных процессов в миометрии, необходимо учитывать индивидуальный резерв яичников. После

использования а-ГнРГ в течение 3 месяцев в дозе 3,75 мг происходит значительная (в среднем на 40%) потеря пула примордиальных фолликулов, что негативно скажется на наступлении овуляции и ответа яичников на последующую индукцию овуляции.

\* \* \*

## РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ИСХОДОВ ЦИКЛОВ ЭКО ПРИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ ЯИЧНИКОВ ОРАЛЬНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ

### Г.З. Достигеян

Центр ЭКО «Медицинской компании ИДК», Самара

В последние годы большое внимание уделяется разным вариантам стимуляции суперовуляции в циклах ВРТ с целью оптимизировать протоколы, уменьшить гормональную нагрузку на организм, стоимость и длительность протокола, свести к минимуму количество визитов пациентов ко врачу. Применение оральных контрацептивов в циклах ВРТ позволяет: а) рассчитать и запланировать начало протокола; б) при необходимости отодвинуть день начала менструации; в) избежать роста фолликулов, появления функциональных кист перед началом программы.

**Цель исследования.** Сравнить результативность и безопасность классического «длинного» протокола стимуляции при предварительном приеме оральных контрацептивов и без их приема.

**Материал и методы.** Ретроспективный сравнительный анализ циклов ЭКО, проведенных в ОАО «Медицинская Компания ИДК» (МК ИДК) за 2007 год с применением «длинного» протокола стимуляции при предварительном приеме оральных контрацептивов и без их приема.

В большинстве случаев (более 90%) перед началом программы пациентки принимали препарат Микрогинон, также в некоторых циклах пациентки принимали и другие оральные контрацептивы (Марвелон, Мерсилон, Жанин).

Характеристика групп. Пациентки существенно не отличались по возрасту, причинам и длительности бесплодия.

**Результаты.** Продолжительность дней стимуляции при применении «длинного» протокола при приеме ОК и без 10,2 и 11,6 соответственно. Количество гонадотропинов на курс 1839 и 2000 соответственно. Ооцитов при пункции фолликулов получено 10,5 и 10,8 соответственно.

Частота оплодотворения и дробления существенно не отличались в обеих группах. Частота имплантации 40,4 и 36,3 соответственно. Частота наступления беременности 59,2 и 46 соответственно. Частота родов 44,8 и 37,37 соответственно. Финансовые расходы на препараты: при применении «длинного» протокола с ОК — 39 341 р. Без приема ОК — 44 600 р. То есть меньше на 12% при приеме ОК.

**Выводы.** 1. Результативность длинного протокола с предварительным приемом оральных контрацептивов значительно выше, чем без приема ОК. 2. Финансовые расходы пациентов на препараты на 12% ниже при применении ОК, чем без применения ОК. 3. Полученные данные позволяют шире применять оральные контрацеп-

тивы в качестве предварительной подготовки яичников к предстоящей стимуляции в циклах ВРТ.

\* \* \*

## **ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**Т.А. Назаренко, Н.А. Ревшвили, Э.Р. Дуринян, Н.С. Камалетдинов, А.В. Андриуца**

НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему занимает одно из первых мест среди онкологических заболеваний у женщин, при этом с каждым годом растет число пациенток, болеющих в молодом возрасте. Многие из них к моменту первичного выявления опухоли не успевают реализовать репродуктивную функцию. С одной стороны, отсрочка начала специфической терапии (полихимиотерапии (ПХТ), лучевой терапии) может снизить шансы на выживание больных, а с другой, в результате лечения, обладающего антимитотическим и цитотоксическим действием, происходит выраженное угнетение функции яичников и утрата фертильности. В связи с этим возникает необходимость в сохранении генетического материала перед предстоящей полихимиотерапией и лучевой терапией. За последние годы разработаны способы защиты функции яичников во время проведения противоопухолевого лечения (применение агонистов ГнРГ), имеются также альтернативные методы сохранения репродуктивной функции у молодых женщин, получавших ПХТ: криоконсервация ооцитов и/или эмбрионов.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 6 пациенток, перенесших радикальную мастэктомию по поводу рака молочной железы различной стадии и локализации. Средний возраст составил 32,6 года. Всем пациенткам планировалось проведение дальнейшего лечения основного заболевания. По гистологическому варианту опухоли пациентки были разделены на две группы: гормоннезависимый и гормонзависимый РМЖ, 2 и 4 пациентки соответственно. Пациентки были направлены в ФГУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова с целью оценки возможности получения и сохранения генетического материала для последующей реализации репродуктивной функции. Всем женщинам оценивали овариальный резерв на основании ультразвукового исследования яичников с измерением их объема, числа антральных фолликулов, а также определения уровня АМГ в крови. Ни в одном случае не отмечено снижения овариального резерва. У 4 пациенток с гормонзависимым вариантом опухоли был произведен забор ооцита в натуральном цикле; в качестве триггера овуляции был использован агонист ГнРГ (диферелин 0,1 мг п/к). У одной пациентки ооцит получить не удалось. Все ооциты были оплодотворены методом ИКСИ; эмбрионы были витрифицированы на стадии бластоцисты.

**Результаты.** Одной пациентке с гормоннезависимым вариантом опухоли проведена «мягкая» стимуляция рекомбинантным ФСГ в дозе 75 МЕ /сут с 5-го дня менструального цикла в течение 6 дней — суммарная доза препарата составила 450 МЕ. Был отмечен рост 10 фолликулов. В качестве триггера овуляции введен хориониче-

ский гонадотропин (прегнил 10 000 МЕ в/м). Через 35 ч была произведена трансвагинальная пункция яичников; получено 9 ооцитов. Оплодотворение произведено методом ЭКО; 9 эмбрионов были витрифицированы на стадии бластоцисты. В настоящее время всем пациенткам проводится курс химиотерапии.

**Выводы.** Данное наблюдение свидетельствует о возможности получения и сохранения генетического материала у пациенток с онкологическими заболеваниями без отсрочки лечения основного заболевания.

\* \* \*

## КРОВОТЕЧЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЭКО

**Е.А. Калинина, А.В. Измайлова, Д.В. Широкова, Т.Н. Самохвалова**

Клиника репродуктивного здоровья АРТ-ЭКО, Москва

Развитие гемоперитонеума, интраабдоминального и ретроперитонеального кровотечений после трансвагинальной пункции (ТВП) фолликулов при ЭКО является редким, но опасным для жизни пациентки осложнением. В настоящее время в литературе имеются скудные данные относительно частоты и причины кровотечений, а также методов их предотвращения и лечения. Целью настоящего исследования было выявление частоты встречаемости кровотечений после ТВП, факторов риска их возникновения, а также методов профилактики.

В ходе исследования были проанализированы данные литературы, а также описаны клинические случаи гемоперитонеума и интраабдоминального кровотечения у пациенток, обратившихся за проведением программы ЭКО в клинику АРТ-ЭКО в период с 2006 по 2009 г.

Частота возникновения внутрибрюшного кровотечения колеблется от 0,02 до 0,3% по данным разных авторов. Однако в литературе проблеме не придается должного значения, работ на эту тему очень мало, в то время как серьезность данного осложнения нельзя недооценивать. Причины возникновения внутрибрюшного кровотечения после ТВП можно поделить на 2 основные группы — механические повреждения тканей и сосудов и изменения в системе гемостаза пациенток. Ранение сосудов может происходить как из-за неосторожности или неопытности хирурга, так и в силу анатомических особенностей пациентки, наличия обширного спаечного процесса. В подавляющем большинстве случаев внутрибрюшное кровотечение сопровождается соответствующей клинической картиной (бледность кожных покровов, тошнота, рвота, тахикардия, падение артериального давления), однако в раннем периоде пациенты находятся под воздействием медикаментозной терапии, наркоза, поэтому клиническая оценка состояния пациента нередко затруднена. Одним из наиболее грозных осложнений является ретроперитонеальное кровотечение, сопровождающееся появлением тазовой, брюшной боли и тенезмов. Дифференциальный диагноз при появлении резкой тазовой и брюшной боли должен проводиться с повреждением эндометриомы, тератомы, появлением гемоперитонеума. Для выбора правильной тактики дальнейшего ведения пациентки необходимо проведение влагалищного УЗИ в динамике. В случае нарастания внутрибрюшного кровотечения обязательно проводится госпитализация пациентки с последующим оперативным лечением по показаниям. Для профилактики ранения кровеносных сосудов может

успешно применяться доплерсонография, позволяющая планировать путь следования пункционной иглы без пересечения кровеносных сосудов. Использование мультифолликулярной техники аспирации, при которой игла пунктирует несколько фолликулов друг за другом, также снижает риск осложнений.

В процессе подготовки и проведения программы ЭКО у пациенток нередко выявляются отклонения в системе гемостаза, связанные как с наследственными причинами, так и воздействием стимуляции суперовуляции и применением антикоагулянтов у пациенток с тромбоэмболическими нарушениями. Такие пациенты требуют особенно внимательного ведения в процессе стимуляции и непосредственно после проведения ТВП.

На основании опыта и данных литературы мы предлагаем вести строгий учет кровотечений после ТВП, тщательно обследовать пациенток перед началом стимуляции суперовуляции для исключения и корректировки изменений гемостаза, использовать доплерсонографию и мультифолликулярную технику аспирации ооцитов при ТВП.

\* \* \*

## **ИНФОРМАТИВНОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ТЕСТА НА анти-XГ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ**

**М.Б. Аншина, Э.Ш. Абляева, Н.А. Шамугия, А.А. Смирнова, К.А. Ильин,  
И.И. Калинина, С.А. Сергеев, В.С. Корсак, Э.В. Исакова, О.И. Забелкина,  
А.В. Самойлова, А.Г. Гунин, С.Г. Милаев, И.Ю. Долгова**

Центр Репродукции и Генетики «ФертиМед», Москва; Международный Центр Репродуктивной Медицины, Санкт-Петербург; Президентский перинатальный центр, Чебоксары

Проведено тройное слепое исследование, целью которого являлось получение однозначного ответа о прогностической ценности определения антител к ХГ у пар, которым предстоит ЭКО или ИКСИ.

**Материал и методы.** Сбор материала (сыворотки крови) производили в двух центрах: ЦРиГ «ФертиМед» (Москва) и МЦРМ (Ст-Петербург). Определение анти-XГ антител выполняли в лаборатории ГУЗ «Президентский перинатальный центр» (г. Чебоксары). Формировали группы врачи-репродуктологи, только они знали диагноз пациента. Сыворотку готовили и замораживали врачи-лаборанты, которые присваивали пациенту код, но не знали диагноз. Определение анти-XГ выполняли в третьем центре, куда сыворотка приходила только с номером кода.

Критерии исключения: скудный фолликулярный резерв, возраст старше 38 лет. В контрольную группу включили 27 здоровых мужчин в возрасте до 40 лет, в том числе 11 доноров спермы.

**Результаты.** Хотя использовавшийся набор (ООО «Диатех-ЭМ», Москва) описан как полуколичественный иммуоферментный метод определения IgM и IgG к хорионическому гонадотропину, присланные результаты были представлены как «+» (полож.) или «—» (отр.), что соответствует принципам качественных методов тестирования.



Распределение пациентов разных групп в зависимости от результатов теста представлено в таблице:

Группа	Общее число пациентов	Число пациентов с IgM «+» (%)	Число пациентов с IgG «+» (%)
Бесплодие I	11	3 (27)	2 (18)
Бесплодие II	10	4 (40)	0
ЭКО «+»	6	1 (17)	0
ЭКО «-»	12	5 (42)	2 (17)
Спонтанный аборт до 12 нед в анамнезе	5	2 (40)	2 (40)
Беременность после ЭКО свыше 20 нед	10	4 (40)	1 (10)
Здоровые женщины, родившие детей без всяких проблем	9	5 (56)	1 (11)
Здоровые мужчины	27	7 (26)	3 (11)

Как видно из таблицы, никакой разницы в содержании обоих классов иммуноглобулинов к ХГ между группами женщин в зависимости от наличия или отсутствия беременности, вынашивания или невынашивания в анамнезе, наличия детей или исходов ЭКО не было.

**Выводы.** Полученные данные, в том числе наличие анти-ХГ в сыворотке крови молодых здоровых мужчин, делают применение данного теста в клинической практике бессмысленным.

\* \* \*

## **ИММУНОКОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ БЕСПЛОДИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАЛОГО ТАЗА, ПОВЫШАЕТ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКО**

**Н.Г. Грищенко, А.Г. Геролес**

Харьковский национальный медицинский университет, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАНУ, Центр репродукции человека «Имплант», Харьков, Украина

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ХВЗОМТ) занимают ведущее место по частоте встречаемости среди акушерско-гинекологической патологии. В последние годы отмечена тенденция к значительному росту частоты подострых воспалительных заболеваний органов малого таза, которые протекают скрыто, с частыми рецидивами, часто приобретают хроническое течение, что приводит к развитию дисрегуляторного состояния иммунной системы (ИС). Являясь одной из трех интегративных систем организма вместе с нервной и эндокринной системами, ИС обеспечивает поддержание гомеостаза в условиях постоянного изменения характера влияний факторов внешней и внутренней среды, а также перманентную регуляцию антигенного гомеостаза в течение жизни человека, что включает контроль не только за проникновением чужеродных микроорганизмов и вирусов, но

и генетической однородностью клеточных популяций самого организма. Изучению роли ИС в процессах созревания яйцеклетки, овуляции, имплантации и развития эмбриона уделяется особое внимание. Иммунокомпетентные клетки (ИКК) обнаруживаются во всех отделах генитального тракта женщины — влагалище, трубах, эндометрии, яичниках. Их участие в нормальном течении репродуктивных процессов в организме, а также в развитии и течении беременности зависит от эффективности механизмов их взаимодействия и регуляции. ИКК, локализованные в яичнике, продуцируют широкий спектр цитокинов, контролирующих процесс созревания фолликула и, возможно, определяющих функциональные свойства яйцеклетки.

Целью настоящего исследования было оценить иммунокорректирующее влияние препарата «Криоцелл — криоэкстракт плаценты» (Криоцелл КП) (сертификат о гос. регистрации Украины №604/06300200000 от 04.07.06) в комплексе мероприятий подготовки к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО) для повышения эффективности лечения. Установлено, что результативность программы ЭКО у женщин с ХВЗОМТ достоверно ниже по сравнению с результативностью лечения бесплодия, вызванного другими причинами. Изменения иммунного статуса у этой категории женщин, связанные с перенесенными ХВЗОМТ и их остаточными явлениями, возможно, оказывают влияние на течение процессов созревания фолликула и развития яйцеклетки, роста и трансформации эндометрия.

В исследование вошли 32 женщины с бесплодием, обусловленным ХВЗОМТ. Для оценки иммунного статуса изучали субпопуляции Т-, В-лимфоцитов, НК-клеток, рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ), CD25+, HLA-DR периферической крови до иммунокоррекции, в день получения ооцитов, а также аналогичные показатели в фолликулярной жидкости методом проточной цитометрии.

У всех пациенток при предварительном обследовании были выявлены дисрегуляторные изменения клеточного звена иммунитета, характерные для воспалительного процесса, несмотря на то, что острый воспалительный процесс давно закончился. 1-ю группу составили 16 женщин, которым была проведена иммунокоррекция препаратом Криоцелл КП (в/м введение 1,8 мл препарата 5 инъекций через 2 суток в менструальном цикле, предшествующем лечебному). 16 женщин составили контрольную группу (2-я группа).

В результате проведенной иммунокорректирующей терапии состояние клеточного иммунитета в 1-й группе имело тенденцию к улучшению, которое выразалось в приближении показателей к параметрам нормы (нормализация соотношения клеточных субпопуляций CD3+, CD4+, CD8+, НК-клеток и ИРИ, исчезновение CD25+ клеток). Показатели клеточного иммунитета в 1-й группе достоверно отличались от показателей 2-й группы (общие CD3+, ИРИ, CD25+;  $p < 0,05$ ). При изучении состояния клеточного иммунитета в фолликулярной жидкости также были выявленные сходные тенденции.

Результаты анализа эмбриологических показателей и оценка эффективности лечения методом ЭКО свидетельствуют об улучшении морфологии эмбрионов и повышении частоты имплантации, а также повышении результативности программы ЭКО у больных с бесплодием, обусловленным ХВЗОМТ при использовании иммунокоррекции препаратом Криоцелл КП в комплексной прекоцепционной подготовке.

\* \* \*

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИМАТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КУЛЬТУРЫ АУТОЛОГИЧЕСКИХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

И.А. Судома<sup>1,2</sup>, Ю.В. Маслий<sup>1</sup>, Я.А. Гончарова<sup>1</sup>, Ю.В. Кременская<sup>1</sup>,  
М.А. Кременской<sup>1</sup>, Д.А. Микитенко<sup>3</sup>, В.П. Чернышов<sup>3</sup>, В.А. Черный<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника репродуктивной медицины «Надия», <sup>2</sup>Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, <sup>3</sup>Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

Многочисленные неудачные программы ВРТ — одна из наиболее актуальных проблем современной репродукции. Ряд проведенных исследований указывает на то, что причинами этих неудач могут быть иммунологические нарушения. В период имплантации под воздействием факторов, которые выделяются эмбрионом, мононуклеары периферической крови (МКПК) мигрируют в децидуальную оболочку к месту имплантации, где они вступают в непосредственный контакт с клетками трофобласта. Было показано, что при культивировании *in vitro* с хорионическим гонадотропином человека (чХГ) активность МКПК увеличивается. Yoshioka S. и соавт. (2002) опубликовали данные о том, что введение аутологических МКПК, культивированных с чХГ, пациентам с множественными неудачными циклами оплодотворения существенно улучшает результативность программ ВРТ. Эти исследования были повторены нами, в целом мы также наблюдали позитивное влияние введения МКПК у женщин с многократными неудачными программами ВРТ, однако это улучшение было не столь значительно, и, кроме того, не наблюдалось никакого положительного эффекта у женщин с субоптимальной (меньше 6 мм) толщиной эндометрия. При этом остаются недостаточно изученными механизмы влияния МКПК на процесс имплантации и, в связи с этим, не определены показания для использования этой методики, что препятствует применению данного метода лечения в клинической практике.

В связи с этим целью данной работы было исследование корреляции некоторых иммунологических параметров периферической крови, экспрессии генов в МКПК с эффективностью процедуры их внутриматочного введения пациентам с многократными неудачными программами ВРТ.

**Материал и методы.** В целом обследовано 80 женщин с многократными неудачами имплантации в программах ВРТ. Пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от соотношения показателей активности Тх первого (Тх1) и второго (Тх2) типов: с преобладанием Тх1 (21 женщина — группа 1), Тх2 (30 пациенток — группа 2) и нормальным соотношением Тх1/Тх2 (29 женщин — группа 3). Для этого исследования отбирались женщины с хорошим качеством и достаточным количеством эмбрионов (больше двух), достаточной толщиной эндометрия (7 мм и более). МКПК, выделенные из венозной крови в день забора ооцитов, культивировались с чХГ (40 мкг/мл среды) в течение 2 дней. Затем полученную культуру клеток смешивали со свежими МКПК, полученными спустя 2 дня после забора ооцитов, и вводили внутриматочно в количестве 0,6–0,8 мл. Перенос эмбрионов осуществлялся на 5-е сутки. С целью анализа экспрессии генов (IL4, IL6, IL8, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , рецептора (R)

TNF $\alpha$ ) из свежих и культивированных МКПК выделялась РНК, которая в дальнейшем использовалась для обратной транскрипции и постановки ПЦР в режиме реального времени. Соотношение Tх1/Tх2 оценивалось по соотношению внутриклеточной продукции цитокинов TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL4, IL10 и экспрессии хемокиновых рецепторов CXCR и CCR4 на Tх.

**Результаты.** В группе пациенток с преобладанием Tх2 (группа 2) частота наступления беременности и частота имплантации были существенно выше в сравнении с другими группами женщин. Так, в группе 1 наступила 1 беременность, что составило 4,7%, в группе 2 было 14 беременностей — 46,7%, в группе 3 — 6 беременностей — 20,7%; частота имплантации в группе 1 была 1,9%, в группе 2 — 35,6%, в группе 3 — 9,3%. Экспрессия генов IL4, IL6, IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$  была достоверно выше, а TNF $\alpha$ R — существенно ниже в группе женщин, которые забеременели в результате проведенной программы ВРТ с внутриматочным введением МКПК в сравнении с пациентками, у которых не было достигнуто беременности.

**Выводы.** Использование аутологических МКПК у пациенток с многократными неудачными программами ВРТ и преобладанием Tх2 типа в периферической крови существенно улучшает эффективность лечения. Экспрессия генов МКПК достоверно отличалась в случаях, когда была достигнута беременность в сравнении с женщинами, которые не забеременели при проведении программы ВРТ с внутриматочным введением МКПК. В перспективе исследование экспрессии генов МКПК пациенток с многократными неудачными программами ВРТ может быть использовано в качестве диагностического теста при выборе тактики лечения.

\* \* \*

## СОДЕРЖАНИЕ ЦИНКА В Фолликулярной Жидкости у Женщин с Синдромом Гиперстимуляции Яичников

И.В. Айзикович, А.А. Еловский, Б.И. Айзикович, А.Р. Антонов

ЗАО «Медицинский центр Авиценна», Новосибирск

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — ятрогенное состояние, в основе которого лежит нефизиологический ответ яичников на экзогенное введение препаратов-индукторов овуляции. Патогенез СГЯ до конца неясен. Особенности иммунного гомеостаза у пациенток с СГЯ интенсивно исследуются. Учитывая роль микроэлементов в регуляции репродуктивных процессов и их связь с интерлейкиновым профилем, нами исследовались содержание цинка и IL8 и IFN $\gamma$ , IL2, IL4, IL6, IL7 в фолликулярной жидкости (ФЖ) у женщин с СГЯ.

**Материал и методы.** У 15 женщин с бесплодием в начале лютеиновой фазы был диагностирован синдром гиперстимуляции яичников легкой или средней степени (соответственно у 11 и 4 пациенток), проявляющийся наличием жидкости в перитонеальной полости и умеренным болевым синдромом. Трансвагинальная пункция (TVP) фолликулов проводилась под ультразвуковым контролем с использованием аппаратов Aloka 500, Simens G50. Развития каких-либо осложнений (кровотечений и т.д.) во время TVP отмечено не было. Содержание в фолликулярной жидкости цитокинов (IFN $\gamma$ , IL2, IL4, IL6, IL7, IL8) оценивали методом проточной флуориметрии на 2-х лучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex Protein Assay Sys-

tem (Bio-Rad, США) с использованием тест-систем 17-Plex. Содержание цинка оценивалось методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на СК «Квант-Зет-Эта». Математическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной, параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 5.0.

**Результаты исследования.** Содержание цинка в ФЖ у женщин с СГЯ достоверно выше, чем в контроле (2,8+0,1 и 1,9+0,1 мг/л соответственно). Цинку принадлежит важная роль в синтезе белка и нуклеиновых кислот. Он присутствует во всех 20 изученных в настоящее время нуклеотидилтрансферазах, необходим для стабилизации структуры ДНК, РНК и рибосом и незаменим, таким образом, на многих ключевых этапах экспрессии гена. Цинк стимулирует выработку и активность ряда цитокинов, влияющих на иммунный ответ. Содержание  $IFN\gamma$ , IL2 было значительно выше и варьировало от 25—26 до 157—166 пкг/мл, нежели в контроле. Остальные цитокины находились в пределах физиологической нормы. Корреляционный анализ выявил наличие достоверных корреляционных связей между содержанием цинка и концентрацией IL8 ( $r=0,4$ ,  $p<0,05$ ),  $IFN\gamma$  ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ), IL6 ( $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ), IL7 ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют, что усиление противовоспалительного или иммуносупрессорного потенциала фолликулярных факторов сопряжено не только с уровнями IL8 или  $IFN\gamma$ , IL6, IL7, но и микроэлементным фоном.

**Выводы.** Содержание цинка в ФЖ у женщин с СГЯ прямо коррелирует с цитокиновым контуром и, возможно, является проявлением вторичного микроэлементоза как пока еще малоизученного звена патогенеза СГЯ. Концентрация данного микроэлемента в ФЖ может быть прогностическим маркером степени тяжести СГЯ.

\* \* \*

## ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ПОЛИКИСТОЗНЫМИ ЯИЧНИКАМИ

**В.Н. Локшин, М.К. Тумарбеков, А.В. Джакупов, В.Е. Полумисков**

Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) относится к числу наиболее серьезных и часто встречающихся в современной репродуктивной медицине патологических состояний. По данным литературы, СПКЯ диагностируют примерно у 40% пациенток, страдающих эндокринным бесплодием. В настоящее время пациенткам с СПКЯ и бесплодием, безэффективно лечившимся в течение 3—6 месяцев при помощи гормональной терапии, показано проведение программ ВРТ. Однако ЭКО при СПКЯ характеризуется высокой частотой синдрома гиперстимуляции яичников.

**Целью** настоящего исследования явилось оценить применение триггера  $\alpha$ -ГнРГ в качестве профилактики СГЯ у пациенток с поликистозными яичниками в программе ЭКО.

В 2007—2008 гг. в «Центре ЭКО» лечение женщин с бесплодием методом IVF было проведено у 1853 супружеских пар в 2045 менструальных циклах.

Поликистоз яичников, как единственная причина бесплодия либо в сочетании с другими факторами, был диагностирован в 116 (6,2%) случаях.

Возраст женщин в этих парах колебался от 18 до 42 лет, составив в среднем  $34,5 \pm 2,2$  года. Длительность бесплодного брака колебалась от 12 месяцев до 22 лет ( $6,3 \pm 2,1$  года). Первичное бесплодие имело место у 39 (33%) пациенток, вторичное бесплодие — у 77 (66%). Аменорея, ожирение, гирсутизм в той или иной степени наблюдались у каждой пациентки. Характерные для поликистоза УЗИ признаки были диагностированы у 92 (79%) пациенток. Средний уровень гормонов крови, в 1-й фазе менструального цикла составил — ЛГ —  $7,9 \pm 0,9$  МО/л; ФСГ —  $5,8 \pm 0,4$  МО/л; Тестостерон —  $2,7 \pm 0,2$  нмоль/л.

Пациентки с СПКЯ в зависимости от избранного протокола индукции овуляции были разделены на три группы. Первую группу составили 24 пациентки, которым был проведен длинный протокол стимуляции суперовуляции с а-ГнРГ (диферелин 0,1 мг) с 21-го дня менструального цикла, с триггером чХГ (овитрель 250 мкг, прегнил 10 000 ед). Вторая группа была представлена 37 пациентками, которым был проведен короткий протокол с использованием в качестве индуктора овуляции р-ФСГ (Гонал-ф, Пурегон) и антагониста ГнРГ (цетротид 0,25), с триггером чХГ (овитрель 250 мкг, прегнил 10 000 ед.). В третью группу вошли 55 пациенток, которые были проведены по короткому протоколу с триггером а-ГнРГ (диферелин в дозе 0,1 мг).

Проведенные исследования показали, что в первой группе было получено  $27,1 \pm 3,1$  ооцита, частота оплодотворения составила 62,8%, беременность наступила у 9 (37,5%) пациенток. СГЯ легкой степени развился у 15 (62,5%) пациенток, средней степени — у 5 (18,6%) пациенток, тяжелой степени — у 4 (16%) пациенток. Госпитализация потребовалась 5 женщинам. 2 пациентки были сняты с программы ЭКО в связи с отменой переноса эмбрионов из-за высокого риска развития СГЯ. Заморозка blastocysts была проведена в 16 случаях. Криоконсервации было подвергнуто в среднем  $6,3 \pm 3,1$  эмбриона.

Во второй группе было аспирировано  $26,3 \pm 1,7$  ооцита, частота оплодотворения составила 62,4%; беременность наступила у 12 (32%) пациенток, СГЯ легкой степени был диагностирован у 26 (70%), средней степени — у 9 (24%), тяжелой степени — у 2 (5%) пациенток. Госпитализация понадобилась в 2 случаях. Заморозка blastocysts была осуществлена в 30 случаях, заморожено  $6,9 \pm 3,1$  эмбриона.

У пациенток третьей группы в результате трансвагинальной пункции было получено  $23,7 \pm 3,3$  ооцита. Частота оплодотворения составила 60,6%, беременность наступила у 18 (33,3%) пациенток. СГЯ легкой степени развился у 45 (81,8%), средней степени — у 10 (17,8%) пациенток. СГЯ тяжелой степени и необходимости для госпитализации у пациенток, получивших в качестве триггера овуляции а-ГнРГ, не было. Криоконсервация blastocysts была проведена в 47 случаях, было заморожено  $5,2 \pm 2,8$  эмбриона.

Таким образом, назначение в качестве триггера овуляции а-ГнРГ у пациенток с СПКЯ позволило значительно снизить частоту развития синдрома гиперстимуляции яичников средней и тяжелой степени тяжести.

\* \* \*

**ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ В ПРОГРАММЕ ЭКО****М.Г. Жуматова, В.Н. Локшин**

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Целью исследования явилось изучение и коррекция гиперандрогении у пациенток с бесплодием, включенных в программу ЭКО.

**Материал и методы.** Обследовано 48 пациенток с гиперандрогенией и бесплодием, обратившихся в течение 2007—2008 гг. в институт репродуктивной медицины для лечения бесплодия методом ЭКО и ПЭ. Критериями исключения из исследования явились опухолевые образования яичников и надпочечников, врожденная дисфункция надпочечников, болезнь Иценко—Кушинга. Средний возраст обследованных женщин составил  $32,8 \pm 2,1$  года. Среди обследованных 19 (40,9%) пациенток были с первичным бесплодием, а 29 (59,1%) пациенток со вторичным. Средняя продолжительность бесплодия —  $6,1 \pm 1,8$  года. В 1-ю группу вошли 11 пациенток с нормальной массой тела (ИМТ менее  $24,9 \text{ кг/м}^2$ ), во 2-ю группу — 16 пациенток с избытком массы тела и/или ожирением (ИМТ от 27 до  $34,9 \text{ кг/м}^2$ ). Контрольную группу составили 20 женщин с трубным бесплодием в возрасте от 19 до 35 лет, из них 11 женщин с нормальной массой тела (ИМТ  $< 24,9 \text{ кг/м}^2$ ) и 10 — с ожирением (ИМТ  $> 25 \text{ кг/м}^2$ ). Пациенткам проводилась проба с дексаметазоном для определения генеза (яичникового или надпочечникового) гиперандрогении, определялись уровни тестостерона, ДГЭА сульфата, пролактина, ЛГ, ФСГ, ТТГ (на 5—7-й день цикла) стандартными радиоиммунологическими методами, проводился тест на толерантность к глюкозе.

**Результаты.** Основными жалобами пациенток явились нарушение менструального цикла по типу олигоменореи (56%), неустойчивость менструального цикла (6%), гирсутизм различной степени выраженности, бесплодие. В 1-й и 2-й группах обследованных отмечалось достоверное повышение уровня тестостерона ( $2,63 \pm 2,3$  нмоль/л;  $p < 0,05$  в 1-й группе и  $3,4 \pm 1,9$  нмоль/л;  $p < 0,05$  во 2-й группе) в сравнении с показателями в контрольных группах ( $1,6 \pm 1,8$  нмоль/л и  $2,0 \pm 2,3$  нмоль/л соответственно). Уровни ДГА-С были повышенными у 78% пациенток 1-й группы ( $420,9 \pm 36,9$  мг/дл;  $p < 0,01$ ) и у 64% 2-й группы ( $505,6 \pm 44,6$  мг/дл;  $p < 0,01$ ) в сравнении с пациентками контрольной группы ( $161,9 \pm 16,7$  мг/дл и  $194,3 \pm 19,8$  мг/дл соответственно). Проведение пробы с дексаметазоном показало смешанный генез гиперандрогении (яичниковый + надпочечниковый) у 71,3% обследованных женщин. У 13,4% пациенток с гиперандрогенией и бесплодием повышение уровня андрогенов сочеталось с нарушением функции щитовидной железы, о чем свидетельствовал повышенный уровень ТТГ ( $9,5 \pm 1,8$  мМЕ/мл). У 19,3% пациенток отмечалась гиперпролактинемия, уровень пролактина был достоверно выше ( $816,8 \pm 36,2$  мМЕ/л;  $p < 0,01$ ) контрольной группы ( $374,2 \pm 7,2$  мМЕ/л) и корригировался назначением бромкриптина. Повышенный уровень ЛГ и увеличение ЛГ/ФСГ более 2,5 выявлялся у 38% женщин. Синдром поликистозных яичников как причина гиперандрогении определялся в 1-й группе в 79,9% случаев, а во 2-й группе в 35,9% случаев. Применение дексаметазона у пациенток с нормальной массой тела и надпочечниковой гиперандрогенией нормализовало функции надпочечников. У пациенток с ожирением применялась комплексная метаболическая терапия (гипокалорийная диета, физиче-

ская нагрузка, ксеникал, метформин). Беременность на УЗИ наступила в 29,9% случаев у пациенток с яичниковой гиперандрогенией и у 35,2% с надпочечниковой гиперандрогенией.

**Выводы.** Выявление причин, своевременная коррекция гиперандрогении у пациенток с бесплодием в программе ЭКО обеспечивают максимально быструю реализацию фертильности.

\* \* \*

## **РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ВРТ**

**Т.А. Охтырская, К.А. Яворовская, А.В. Шуршалина**

Отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

Повышение эффективности ЭКО является актуальной медико-социальной проблемой. Исследователями уделяется большое внимание не только повышению качества ооцитов, эмбрионов, но и изучению роли факторов эндометрия.

В основе одной из причин снижения восприимчивости эндометрия и имплантационных потерь может лежать неадекватность кровотока в тканях матки. Использование схем гормональной стимуляции в программах ЭКО закономерно приводит к активации свертывающей системы крови и, как следствие, к нарушению микроциркуляторных процессов в эндометрии у определенной группы женщин.

Выделение женщин группы риска по более выраженным нарушениям в системе гемостаза на фоне гормональной стимуляции и, как следствие, возможным имплантационным потерям и патогенетически обоснованная профилактическая терапия в программах ЭКО позволят более четко дать ответ на вопрос о влиянии тромбофилии на имплантацию в программах ВРТ.

**Материал и методы.** Проводится обследование женщин, вступающих в программы ВРТ, на приобретенные и наследственные тромбофилии (антитела к фосфолипидам и кофакторам, мутации генов: 5 фактора свертывания крови, фибриногена, протромбина, МТГФР, тромбоцитарного гликопротеина Ia и IIIa, ингибитора тканевого активатора плазминогена, фактор Хагемана). Оценивается частота встречаемости наследственных и приобретенных тромбофилий; эффективность программ ВРТ у женщин исследуемой группы; влияние тромбофилий на состояние предимплантационного эндометрия.

**Результаты.** По данным, полученным за 6 месяцев исследования, частота встречаемости гетерозиготной мутации МТГФР составила 53,8%, гомозиготная мутация PAI-I — 30,7%, гетерозиготная мутация PAI-I — 23%, гомозиготная мутация гена фибриногена — 7,6%, гетерозиготная мутация тромбоцитарного гликопротеина Ia и IIIa — 7,6%. Среди антител к фосфолипидам наиболее часто выявлялось повышение антител к V2-гликопротеину и к кардиолипину и составило 23%. При выявлении наследственных и приобретенных форм тромбофилии пациенткам в программах ВРТ проводится профилактическая терапия антикоагулянтами.

**Выводы.** Патогенетически обоснованная профилактическая терапия антикоагулянтами может способствовать повышению эффективности программ ВРТ и сниже-



нию частоты репродуктивных потерь. Роль наследственных и приобретенных тромбозов в программах ВРТ требует дальнейшего изучения.

\* \* \*

## ПРОГРАММЫ ЭКО У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕ 40 ЛЕТ

**Ж.Б. Тайбогарова**

Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Разработка методов вспомогательных репродуктивных технологий позволила добиться наступления беременности у огромного числа женщин, ранее обреченных на бездетность.

Одновременно все большее количество женщин старшего репродуктивного возраста становятся пациентками центров ЭКО. Учитывая, физиологическое снижение фертильности у женщин старшего репродуктивного возраста, ухудшение их соматического здоровья, остро встает вопрос о возможности восстановления репродукции у данного контингента.

По данным F. Broekmans, эффективность программ ЭКО/ИКСИ у пациенток старше 40 лет составляет 10–13%. Женщины стремятся добиться наступления беременности с собственными ооцитами и хотя и использовать любой возможный шанс. Проведение программ у данного контингента позволяет если не добиться беременности, то, как минимум, убедить пациентку в необходимости донации ооцитов.

**Цель исследования** — дать анализ эффективности программ ЭКО у пациенток старше 40 лет и обосновать целесообразность программ ВРТ у женщин старшего репродуктивного возраста.

Проведен клинический анализ 105 историй болезни пациенток старше 40 лет, прошедших программу ЭКО, что составило 10,4% от всех программ ЭКО/ИКСИ, проведенных в Институте репродуктивной медицины г. Алматы в 2008 г. по поводу лечения бесплодия.

У исследуемых женщин было проведено от одной до пяти попыток ЭКО, в среднем  $2,2 \pm 1,3$ .

Первая попытка была у 74 женщин, 70,5% от всех пациенток старше 40 лет.

Для оценки гинекологического и соматического здоровья пациентов использовались общепринятые методы обследования.

Стимуляцию суперовуляции проводили по «короткому», «длинному» или «супердлинному» протоколам с агонистами ГнРГ и схемы с антагонистами ГнРГ. Ультразвуковой скрининг осуществлялся с помощью аппарата АЛОКА (Япония) влажным датчиком с частотой 0,5 МГц, трансвагинальная пункция, фертилизация *in vitro* и перенос эмбрионов проведен по общепринятым методикам.

Диагностика беременности проводилась на 14-й день методом исследования чХГ в плазме крови и методом вагинальной эхографии плодного яйца в полости матки на 20–21-й день.

Проведенный анализ показал, что среди пациенток старше 40 лет возрастало количество женщин с миомами матки, у 8 (7,6%) пациенток была произведена консервативная миомэктомия до начала программы. У пациенток старше 40 лет значительно возрастала частота эндометриоза (до 41%).

Эффективность программ у женщин старше 40 лет составила 24,7%, а в первых программах 20,2%. Число ранних потерь 6 (23%) и 3 (20%) соответственно.

В пробных схемах стимуляции преобладали схемы с антагонистами ГнРГ 51 (69%) протокол против 21 длинного протокола с диферелином 0,1 мг (28%) и 2 супердлинных протокола с диферелином 3,75 (3%). У пациенток старше 40 лет результативность программ вне зависимости от выбранных схем стимуляции овуляции составила 21,5% в схемах с антагонистами ГнРГ, 19% в длинном протоколе с диферелином 0,1 мг, но в супердлинном протоколе с диферелином 3,75 беременности не было.

Следует отметить, что в первых программах преобладали пациентки с вторичным бесплодием — 56 (75,7%) женщин, у 20 (27%) в анамнезе были роды, у 46 (62,2%) в анамнезе были аборт и/или самопроизвольные выкидыши. Продолжительность бесплодия более 5 лет была у 42 (56%) женщин, а более 8 лет — у 29 (39%).

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало снижение результативности программ ВРТ у пациенток старше 40 лет при использовании их собственных гамет. Пробные программы являются часто психологическими, для обоснования пациентам проведения программы с «донорскими ооцитами». Следовало дать возможность пациенткам провести пробную программу, учитывая, что одна треть данных женщин имела собственных детей. Но одновременно хочется отметить позднее обращение этих женщин к ВРТ.

\* \* \*

## **ПРОГРАММА СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА В КАЗАХСТАНЕ**

**А.А. Бадельбаева, Т.М. Джусубалиева, В.Н. Локшин**

Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

С появлением ВРТ суррогатное материнство стало реальностью в современной медицинской практике.

Впервые программа суррогатного материнства в Казахстане была проведена в 1998 г. в Центре ЭКО г. Алматы. Нашим центром были разработаны алгоритмы проведения программы, критерии отбора суррогатных матерей, а также медицинские показания на основе критериев Европейской и Российской ассоциаций репродукции человека. Эти данные были приняты во внимание при разработке Закона «О репродуктивных правах граждан и гарантиях их осуществления в Республике Казахстан», принятом 16.06.04.

С 2003 г. начато создание банка суррогатных матерей согласно требованиям: 1) возраст от 20—35 лет; 2) наличие собственного, здорового ребенка; 3) отсутствие медицинских противопоказаний для вынашивания беременности. Программа суррогатного материнства проводилась по следующему алгоритму: 1) выбор суррогатной матери; 2) синхронизация менструальных циклов (КОК, гестагены); 3) процедура ЭКО или ЭКО-ИКСИ с переносом эмбрионов в матку суррогатной матери в естественном цикле или с гормональной подготовкой эндометрия. С 2004—2009 гг. проведено 92 программы со 116 суррогатными матерями, т.е. 9 женщин брали по 2—3 суррогатные матери в одном цикле.

Основные причины обращения: 1) отсутствие матки — 68 (74%); 2) атрофия эндометрия — 5 (5,4%); 3) экстрагенитальные патологии — 11 (11,9%); 4) неудачные попытки ЭКО — 8 (8,7%).

Перенос эмбрионов осуществлялся на 2-е сутки 5 пациенткам. На 3-е сутки (через 72 ч) 36 пациенткам. На 5-е сутки был осуществлен перенос бластоцисты 65 пациенткам.

Из 116 суррогатных матерей беременность наступила у 78 (67,2%) женщин. Одним плодом — 55 (70,5%); двумя — 19 (24,3%); тройни — 2 (2,6%); внематочные беременности 2 (2,6%).

В I триместре произошло 3 самопроизвольных выкидыша при сроке 6—8 недель и 2 неразвивающихся беременности при сроке 8—10 недель. Во втором триместре выкидыш при сроке 16—17 недель одним плодом, выкидыш при сроке 22—23 недели двойней. Преждевременные роды в сроки 32—36 недель произошли у 8 женщин; из них 1 тройня (32 недели) и 7 двоен — дети живы.

У 61 суррогатной матери были доношенные беременности. Из них: 1) двоен 14 (5 из которых разрешены путем кесарева сечения); 2) роды одним плодом у 47 женщин, из них «кесаревым сечением» — у 3.

Несмотря на то что основным мотивом участия в программе суррогатного материнства была экономическая составляющая, после рождения детей в нашем центре не возникло ни одного случая конфликтной ситуации.

Мы считаем, что для достижения успеха в этой программе необходимы тщательное медицинское обследование, а также психологическая подготовка как генетических родителей, так и суррогатной матери и надлежащее оформление правовых отношений между ними. Общество со своей стороны должно оказывать всестороннюю поддержку этим супружеским парам и суррогатным матерям.



## Глава 3. Генетика и ВРТ

### РОЛЬ ВРАЧА-ГЕНЕТИКА В ПРАКТИКЕ ЦЕНТРА ВРТ

**О.М. Казанцева, Н.В. Казьмина, Е.В. Маркова, А.В. Светлаков**

Центр репродуктивной медицины, Красноярск

Развитие методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) определяет актуальность целого спектра вопросов в области медико-генетического консультирования (МГК) в программах ВРТ. В практике Красноярского центра репродуктивной медицины работа врача-генетика тесно скоординирована с работой врачей-репродуктологов и эмбриологов.

*Консультирование пациентов с бесплодием.* Доля генетических аномалий у пациентов с бесплодием составляет до 10% от всех обратившихся в центр ВРТ. Выявление среди пациентов носителей хромосомных аномалий и моногенных дефектов позволяет установить причину бесплодия и предотвратить рождение детей с наследственной патологией. МГК позволяет эффективно назначить генетическое обследование, оценить риск выявленной наследственной патологии и способствует выбору тактики ВРТ для таких пациентов. В парах с бесплодием необходимо выявление наследственной патологии (наследственные коллагенопатии, наследственные тромбофилии) у женщин для формирования групп риска по невынашиванию беременности, а также предупреждения материнской смертности.

*Консультирование по вопросам преимплантационной генетической диагностики (ПГД).* Возможность профилактики наследственной патологии еще до наступления беременности привлекает многие супружеские пары с высоким генетическим риском. Важно объяснить пациентам возможности ПГД, необходимость подготовительного этапа перед проведением программы ЭКО-ПГД и ожидаемые результаты ПГД.

*Обследование доноров половых клеток.* Согласно приказу МЗ РФ №67 от 26.02.03 в перечень обязательных обследований для доноров половых клеток в России включены медико-генетическое консультирование и обследование. Но при этом спектр лабораторно-генетических обследований доноров не рассмотрен и исследование проводится на усмотрение центра ВРТ. Генетик назначает лабораторно-генетическое обследование донорам, учитывая особенности частоты распространения наследственных заболеваний для региона, в котором проживает или родился планируемый донор.

*Ведение беременности у пациенток, получивших беременность после ВРТ.* Ведение беременности у женщин, прошедших лечение с использованием ВРТ, имеет ряд особенностей. В частности, беременность у таких пациенток отличается приемом больших доз гестагенов, что приводит к изменениям в показателях биохимического скрининга в сторону повышения значений хорионического гонадотропина. Кроме того, частота многоплодных беременностей у таких пациенток повышена и составляет

около 25%. Для пациенток старше 35 лет, доля которых в циклах ВРТ по данным регистра РАРЧ за 2006 г. составляет 33,4%, показано проведение инвазивной пренатальной диагностики. Врачу-генетику необходимо учитывать эти особенности при составлении плана и интерпретации результатов пренатальной диагностики.

Перспективным направлением МГК является разработка алгоритма обследования здоровья детей, рожденных после применения ВРТ.

\* \* \*

## ХРОМОСОМНЫЙ МОЗАИЦИЗМ В ПРЕИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНАХ ЧЕЛОВЕКА

В.Г. Артюхова<sup>1</sup>, И.Н. Лебедев<sup>2</sup>, Е.В. Маркова<sup>1</sup>, А.В. Светлаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр репродуктивной медицины, Красноярск; <sup>2</sup>НИИ медицинской генетики, Томск

Применение метода FISH для анализа интерфазных ядер бластомеров преимплантационных эмбрионов человека выявляет такие формы хромосомного дисбаланса, которые никогда не выявляются на постимплантационных стадиях развития. Результаты опубликованных исследований показывают возрастающую частоту мозаицизма в эмбрионах на всех стадиях преимплантационного развития — от первого дробления до стадии бластоцисты; на стадии 2—4 бластомеров 15% эмбрионов имеют мозаичный кариотип, на стадии 4—8 бластомеров частота мозаичных эмбрионов составляет уже 50%, на стадии морулы — 58%. Более 90% бластоцист характеризуют как мозаичные.

**Материал и методы.** Ретроспективный анализ результатов FISH диагностики 1-го, 2-го полярных тел, бластомеров для 67 эмбрионов, полученных в 40 циклах IVF-PGD, работа выполнена в Центре репродуктивной медицины (Красноярск). Биопсию 1-го и 2-го полярных тел проводили через 12—14 часов после инсеминации. Биопсию бластомеров выполняли на 3-й день культивирования для эмбрионов, достигших стадии 4—8 бластомеров. Для FISH диагностики использовали стандартные зонды, Multyvision PB panel (13, 16, 18, 21, 22) и CEP зонды для X,Y хромосом (Abbott Molecular, USA). Интерпретацию FISH сигналов проводили с помощью программы FISH View is Applied Spectral Imaging.

**Результаты** для 1-го, 2-го полярного тела и двух бластомеров получили для 67 эмбрионов. 41 (60,2%) эмбрион были анеуплоидными. В группе анеуплоидных эмбрионов 9 (23,1%) имели одинаковые нарушения в обоих бластомерах, 4 эмбриона имели нарушения только в полярных телах, у 30 (73,1%) эмбрионов исследованные бластомеры имели различный кариотип, эти эмбрионы были оценены как мозаики: у 21 эмбриона в 2 бластомеры были нарушены по различным хромосомам, у 9 эмбрионов кариотип одного бластомера был эуплоидный, в то время как второй бластомер имел различные нарушения по исследованным хромосомам.

В группе эмбрионов, где два исследованных бластомера были эуплоидными ( $n=28$ ), только 4 (14,3%) эмбриона имели нарушения в полярных телах, в то время как у 30 мозаичных эмбрионов анеуплоидия в полярных телах была выявлена в 26 (86,6%) эмбрионах ( $p=0,0001$ ).

Анализ морфологии эмбрионов показал, что 60,0% мозаичных эмбрионов останавливаются в развитии, 20,0% развиваются до стадии морулы и 20,0% эмбрионов

развиваются до стадии бластоцисты. В группе эуплоидных эмбрионов остановка в развитии наблюдалась только у 8,0% эмбрионов, 30,8% эмбрионов развивались до стадии морулы и 61,5% эмбрионов развивались до стадии бластоцисты.

**Закключение.** Полученные результаты доказывают, что одна из причин возникновения мозаицизма в преимплантационных эмбрионах человека — это хромосомные нарушения, возникающие в процессе мейотических делений ооцита.

Определение частоты и типа хромосомного мозаицизма имеет важное значение для повышения надежности и эффективности методов анализа преимплантационных эмбрионов человека.

Исследование причин и механизмов возникновения хромосомного мозаицизма представляет собой одну из главных задач цитогенетики раннего онтогенеза человека.

\* \* \*

## **СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПГД У БЕСПЛОДНЫХ И ФЕРТИЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ**

**П.А. Базанов, П.А. Гоголевский, И.К. Гоголевская, М.А. Иванов**

Клиника «Мать и дитя», Москва

Проведение биопсии эмбрионов, необходимой для выполнения ПГД, описано достаточно подробно, однако отмечается недостаточность сведений по сопоставлению дальнейшего развития эмбрионов после биопсии эмбрионов фертильных и бесплодных пациентов.

**Материал и методы.** В данную работу включена 161 программа ЭКО с проведенной преимплантационной генетической оценкой эмбрионов, из которых в 97 случаях — ПГС (I группа) и в 64 — ПГД (II группа). Показания к выполнению ПГС следующие: большое число неудачных программ ЭКО без видимых причин, высокий коэффициент хромосомной патологии эмбрионов при проведении ПГС в предыдущих попытках, к ПГД — моногенные заболевания, резус-сенситизация женщины при резус-гетерозиготности супруга, транслокации, приводящие к невынашиванию беременности. Средний возраст пациенток I группы составил  $36 \pm 2,8$  года, II группы —  $34 \pm 2,4$  года. Всем пациентам обеих групп проводилось ИКСИ, во всех случаях биопсия проводилась на стадии дробления (6—8 бластомеров), преимплантационная генетическая диагностика выполнялась методом ПЦР. Во всех случаях также проводилась диагностика анеуплоидий.

**Результаты.** В результате выполнения пункции в I группе в среднем получали по 11, в II группе — по 14 ооцито-кумуляусных комплексов, перенос эмбрионов — I группа — по 2,4 эмбриона, II группа — по 2,1 эмбриона. В I группе пригодными к биопсии было признано в среднем 6,6 эмбриона, во II группе — 10,8 эмбриона. После биопсии в I группе стадии бластоцисты достигли 64%, а во второй группе — 82% эмбрионов. Частота анеуплоидий в I группе составила 63%, во II группе — 42%. В результате пригодными к переносу в I группе были признаны по 3,4 эмбриона на пациента, во II группе (учитывая моногенную патологию или

транслокации с дополнительным обнаружением анеуплоидии) — по 3,8 эмбриона на пациента.

**Выводы.** Во II группе отмечалось большее число эмбрионов хорошего качества, а также лучшая переносимость ими биопсии по сравнению с эмбрионами из I группы. Из-за большего числа ограничений (результаты детекции моногенных мутаций или транслокаций и анеуплоидий в отличие от только анеуплоидий в I группе), число эмбрионов, пригодных к переносу, было примерно одинаковым.

\* \* \*

## **ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ НОРМАЛЬНОГО КАРИОТИПА У ПАЦИЕНТОВ ПРОГРАММ ВРТ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Н.Г. Митюшина, К.В. Краснопольская, О.С. Горская, Д.И. Кабанова**

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Задачей исследования явилось изучение хромосомных вариантов нормы в кариотипе у пациентов с первичным и вторичным бесплодием, частота встречаемости различных полиморфных хромосомных вариантов в кариотипе у пациентов программ ВРТ, качество эмбрионов и результативность программ ЭКО и ПЭ.

**Материал и методы.** 91 пара пациентов с первичным и вторичным бесплодием, включенным в программу ЭКО и ПЭ в возрасте от 22 до 44 лет. Кариотипирование проводилось методом G-окрашивания лимфоцитов периферической крови по стандартной методике. Анализировалось, по крайней мере, 20 метафазных пластинок каждого пациента.

**Результаты.** При кариотипировании пациентов из 182 кариотипов (91 женщина и 91 мужчина) 15 (8,2%) имели те или иные хромосомные варианты. Т.е. из 91 пары пациентов 13 (14,3%) пар имели хромосомные варианты в кариотипе, это значительно выше, чем в популяции. Частота встречаемости первичного бесплодия у пациентов с нормальным кариотипом составила 62,8%, у пациентов с хромосомными вариантами в кариотипе 61,5%. Вторичное бесплодие у пациентов с нормальным кариотипом встречалось в 37,2% случаев, у пациентов с хромосомными вариантами в кариотипе 38,5% случаев. Беременность наступила у 31 из 91 пары (частота наступления беременности на попытку составила 34,1%). При этом в группе пациентов с нормальным кариотипом наступило 28 беременностей, что составило 36%, а в группе пациентов с хромосомными вариантами 3, что составило 23,1%. Самая низкая частота наступления беременности (12,5%) получена у пар с хромосомными вариантами в кариотипе и первичным бесплодием в анамнезе, а самая высокая (41,4%) у пар с нормальным кариотипом и вторичным бесплодием.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют, прежде всего, о значении цитогенетических исследований в практике ЭКО. Несмотря на многочисленные попытки определить влияние тех или иных вариантов хромосом на фенотипические или клинические особенности их носителей, вопрос о функциональном значении хромосомного полиморфизма остается открытым. В нашей работе также не получено однозначных данных о влиянии вариантов кариотипов на факторы бес-

плодия, качество эмбрионов, наступление беременности и т.д. Необходимо дальнейшее накопление материала, желательнее в мультицентровом исследовании, по изучению полиморфизма у семей с бесплодием.

\* \* \*

## **ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА — ПЕРВЫЙ ОПЫТ В КАЗАХСТАНЕ**

**В.В. Чистяков, А.Е. Чистякова, В.В. Ладыгина, М.П. Яхьярова**

Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Современные медицинские технологии в области репродукции человека дают шанс на беременность и рождение ребенка супружеским парам, страдающим различными формами бесплодия, а также семьям старшего репродуктивного возраста. Доказано, что существует прямая зависимость хромосомных патологий плода от возраста матери (Munnes, 1999 г.), а изменения в генотипе у пациентов с нарушением репродуктивной функции встречаются значительно чаще, чем в популяции (Курило Л.Ф., 1995 г.; Causio F., 1999 г.). В 2008 году на базе лаборатории клинической генетики Института репродуктивной медицины была внедрена преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) методом FISH (Fluorescence In Situ Hybridization).

Материалом для исследования служили ядра бластомеров. Пригодными для исследования считались эмбрионы 3-го дня, состоящие из 6—10 бластомеров, с фрагментацией не более 25%. Забор бластомеров осуществлялся после проведения механического хетчинга. Подготовка и фиксация ядер проводились по методике, рекомендованной специалистами Kaplan Medical Center (Израиль). Исследования проводились по пяти хромосомам (13, 18, 21, X, Y).

Всего было проведено 14 циклов ЭКО-ПГД, из них 10 с использованием собственных ооцитов, и 4 цикла с использованием донорских клеток. Средний возраст женщин составил 32,9 и 26,5 года соответственно. На 3-и сутки 42,6% эмбрионов были пригодны к биопсии. Всего было исследовано 58 эмбрионов, что составило 32,5% от общего числа и 76,3% от числа пробиопсированных. Генетический скрининг анеуплоидий показал, что 29 (50%) эмбрионов имели нормальный набор по исследуемым хромосомам, и в 29 (50%) эмбрионах были выявлены различные хромосомные нарушения. На 5-е сутки из 29 нормальных эмбрионов 17 были перенесены в полость матки и 6 криоконсервированы на стадии бластоцисты. Процент созревания бластоцист составил 79% от числа нормальных исследованных эмбрионов. Остановка развития наблюдалась у 6 (21%) эмбрионов. В группе с выявленной патологией на 5-е сутки 16 эмбрионов из 29 имели стадию развития соответствующую норме, что составило 55%; 13 (45%) эмбрионов с хромосомными нарушениями остановились в развитии. Частота хромосомных нарушений в группе с собственными ооцитами составила 51%, в группе с донорскими клетками 46% от числа обследованных.

**Результаты.** В результате проведенных 14 циклов ЭКО — ПГД 10 из них закончились переносом исследованных эмбрионов (среднее на цикл 1,2 эмбриона). Еще в двух циклах помимо переноса была произведена криоконсервация бластоцист. В двух программах эмбриоперенос был отменен по причине отсутствия эмбрионов с



нормальным набором исследованных хромосом. Беременность наступила у двух женщин. Эффективность программы составила 16,7% на перенос. В одном случае был зафиксирован выкидыш в сроке 8—9 нед. В настоящий момент успешно развивается одна одноплодная беременность сроком 18—20 нед. Результат ПГД подтвержден данными ультразвукового исследования и пренатальной диагностики.

**Выводы.** Биопсия blastomera, выполненная на эмбрионе высокого качества, практически не влияет на его дальнейшее развитие, что подтверждено высоким выходом blastocист после биопсии. Процент патологических эмбрионов зависит от возраста как женщины, так и мужчины. Высокая морфологическая оценка эмбрионов не является показателем его генетического «здоровья». Данные выводы подтверждают необходимость широкого применения преимплантационной диагностики в клиниках вспомогательных репродуктивных технологий.



## Глава 4. Эмбриология

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ

Г.В. Стрелко, В.А. Бутенко, Ю.Г. Бутенко, О.Б. Маршинко

Клиника генетики репродукции ВИКТОРИЯ, Кафедра акушерства и гинекологии НМАПО №1 им. Шупика, Киев, Украина

Оплодотворение яйцеклетки и дальнейшее развитие эмбрионов зависит от целостности ДНК сперматозоидов. Существует определенный уровень нарушения целостности спермальной ДНК (фрагментация ДНК, аномальная организация структуры хроматина, дефицит протамина), при которой происходит нарушение развития эмбрионов и снижение частоты наступления беременности.

Фертильные мужчины с нормальными показателями спермограммы, как правило, имеют низкий уровень нарушения целостности ДНК сперматозоидов. При мужском бесплодии частота влечения подобных нарушений составляет около 8% даже при нормальных показателях спермограммы. Этиология нарушения целостности ДНК сперматозоидов является мультифакториальной: высокий уровень свободных радикалов, перегревание, облучение, химиотерапия, курение, инфекционные заболевания мочеполовой системы, варикоцеле, гормональная недостаточность ассоциировались с нарушениями целостности ДНК.

В связи с вышеуказанным мы проанализировали уровень нарушения целостности ДНК сперматозоидов у мужчин, которые проходили лечение по программе экстракорпорального оплодотворения методом ICSI, но у их жен беременность в результате программы не наступила. Исследуемые группы пациентов не были статистически значимыми, но мы увидели определенную корреляцию с клиническими результатами.

Нами были обследованы 26 мужчин с аномальными спермограммами и после неудачных попыток (попытки) ЭКО — ICSI. У 57,7% был выявлен аномально высокий уровень фрагментации ДНК (больше 30%). Были проанализированы эмбриологические показатели и результаты спермограммы в 2 клинических группах: 1-я — повышенный уровень фрагментации ДНК ( $n=15$ ) и 2-я нормальный уровень фрагментации ДНК ( $n=11$ ).

**Результаты.** Повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов приводил к:

- снижению процента активно-подвижных сперматозоидов;
- снижению процента эмбрионов категории А+В (34% эмбрионов хорошего качества в группе пациентов с повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и 58% — в группе с нормальным уровнем фрагментации);
- снижению процента формирования бластоцист (25% в группе пациентов с повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и 45% в группе с нормальным уровнем фрагментации).

**Выводы.** 1. Определение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов у бесплодных мужчин, на наш взгляд, является целесообразным и имеет клиническую значимость. 2. Повышение процента сперматозоидов с нарушением целостности ДНК негативно коррелирует с концентрацией и активной подвижностью сперматозоидов. Не найдена корреляция с объемом эякулята, подвижностью категории В и морфологией. 3. Повышение процента сперматозоидов с нарушением целостности ДНК может отрицательно влиять на эмбриологические показатели в программах экстракорпорального оплодотворения: снижать процент оплодотворения и дробления эмбрионов, снижать процент эмбрионов хорошего и отличного качества, снижать процент формирования blastocist.

\* \* \*

## ВЛИЯНИЕ МОРФОЛОГИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

С.Г. Жабин, И.И. Павленко, Э.А. Трешенков, А.А. Маркина,  
М.Г. Алексеева, А.Н. Полукаров

Зональный перинатальный центр, Новокузнецк

В настоящее время предложено значительное количество тестов для определения фертильности сперматозоидов. В частности, доказано негативное воздействие различных вариантов тератозооспермии на эффективность применения ЭКО и других вспомогательных репродуктивных технологий.

Целью настоящей работы явился поиск показателей рутинного морфологического анализа сперматозоидов, позволяющих прогнозировать исходы ЭКО.

Проведен ретроспективный анализ 43 циклов ЭКО, завершившихся наступлением беременности (I группа), и 123 «неудачных» циклов (II группа). Обе группы достоверно не отличались по возрасту пациенток, схемам суперстимуляции, количеству полученных ооцитов и другим характеристикам. Показания для использования метода ИКСИ во всех случаях отсутствовали. При морфологическом анализе сперматозоидов дополнительно определялось относительное содержание сперматозоидов с удлинённой головкой, с уменьшенной акросомой, с увеличенной цитоплазматической каплей и с другими проявлениями патоспермии.

Выявлено отсутствие достоверных различий между следующими средними показателями в I и II группах (указаны в скобках): концентрацией сперматозоидов ( $127 \pm 9 \cdot 10^6 / \text{мл}$  и  $141 \pm 7 \cdot 10^6 / \text{мл}$  соответственно), индексом Крюгера ( $16,8 \pm 1,5$  и  $15,5 \pm 0,9\%$ ) и суммарным содержанием патологических форм ( $34 \pm 2$  и  $36 \pm 1\%$ ). Примерно с одинаковой частотой встречались сперматозоиды с удлинённой головкой ( $3,5 \pm 0,6$  и  $3,8 \pm 0,4\%$ ) и уменьшенной акросомой ( $3,6 \pm 1,0$  и  $3,3 \pm 0,4\%$ ). Индекс оплодотворения ооцитов в обеих группах приближался к 70%. Доля эмбрионов категории А на 2-е сутки культивирования в I группе составила  $71 \pm 4\%$ , а во II группе —  $69 \pm 2\%$  ( $p > 0,05$ ).

Выявлена высокая степень корреляции между содержанием сперматозоидов с удлинённой головкой и величиной индекса Крюгера (в обеих группах индекс корреляции Спирмена равнялся  $-0,46$ ). Корреляция последней с суммарным содержанием патологических форм была еще более высокой как в I группе ( $-0,75$ ), так и во II группе ( $-0,68$ ). Корреляцию между концентрацией сперматозоидов с различными

вариантами патоспермии и индексом оплодотворения ооцитов обнаружить не удалось. Патоморфологические характеристики сперматозоидов существенно не влияли на дробление blastomeres.

Таким образом, исследованные нами показатели морфологического анализа сперматозоидов не могут быть использованы для прогнозирования исходов ЭКО.

\* \* \*

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НАРУШЕНИИ ФЕРТИЛЬНОСТИ**

**Е.Е. Брагина**

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

Исследования последних лет позволяют сделать заключение, что функцией сперматозоидов является не только перенос генетической информации в яйцеклетку. Особенности строения сперматозоидов обуславливают их роль в таких процессах, как сингамия, дробление зиготы, эпигенетическая регуляция развития. Тесты, выявляющие статус ДНК сперматозоидов, статус постакросомного сегмента и центриоли имеют прогностическое значение при аномалиях эмбрионального развития. Метод количественного ультраструктурного исследования сперматозоидов (ЭМИС) может быть использован не только как альтернативный пенетрационный тест при отсутствии зачатия, но и при аномалиях эмбрионального развития (неудачи ЭКО/ИКСИ, спонтанное прерывание беременности).

**Материал и методы.** Проводили количественное электронно-микроскопическое исследование эякулята 392 пациентов с нарушением фертильности и после неудачных попыток ЭКО/ИКСИ и 20 доноров спермы. Из исследования исключались пациенты с выраженной олигозооспермией при концентрации сперматозоидов ниже 5 млн/мл и пациенты с клиническими проявлениями ИППП, в том числе и генитального герпеса. При проведении ЭМИС анализировали 22 параметра структуры сперматозоидов.

**Результаты.** Исследование сперматозоидов доноров показало, что в этой группе содержание сперматозоидов с нарушенной конденсацией хроматина не превышает 30%, содержание сперматозоидов с прореагировавшей акросомой не выше 40%, содержание сперматозоидов с нарушением морфологии постакросомной пластины не превышает 35%. У 101 из 392 пациентов (26%) выявлено повышенное по сравнению с донорами содержание сперматозоидов с нарушенной конденсацией хроматина. Содержание сперматозоидов с прореагировавшей акросомой повышено по сравнению с донорами спермы у 65 пациентов из 392 (17%). Повышенное содержание сперматозоидов с нарушенным строением постакросомной пластины выявлено у 12 (3%) пациентов. Применение ЭМИС позволяет выявлять внутригаметное инфицирование сперматозоидов вирусом простого герпеса (ВПГ). Всего ВПГ в сперматозоидах обнаружен у 149 (38%) пациентов, из них у 82 (21%) уровень инфицирования превышал обнаруженный у доноров спермы уровень инфицирования в 5%. При проведении дифференциальной диагностики первичных (генетически обусловленных) и вторичных нарушений морфологии жгутикового аппарата сперматозоидов у пациентов с астенозооспермией синдром первичной цилиарной дискинезии предположительно генетической природы обнаружен у 3 (8%) пациентов. Аномалии центриоли сперма-

тозоидов предположительно генетической природы выявлены у 2 (5%) пациентов. Нарушение структуры центриоли приводит к нарушению дробления зиготы.

**Выводы.** Причиной неудач применения методов репродуктивных технологий (ЭКО/ИКСИ) может быть мужской фактор, в частности, аномалии строения хроматина сперматозоидов, центриоли, акросомы и постакросомного участка ядра, внутриклеточное герпетическое инфицирование сперматозоидов. Внедрение ЭМИС для обследования этих пациентов позволяет выявлять причину неудачи применения ЭКО/ИКСИ и определять тактику лечения бесплодия (проведение терапии перед применением ЭКО/ИКСИ, улучшающей качество спермы, либо рекомендации по использованию донорских сперматозоидов при наличии генетически детерминированных аномалий).

\* \* \*

## **ВАЖНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЗИГОТЫ НА СТАДИИ ПРОНУКЛЕУСОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОСПЕКТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЭМБРИОНА**

**А.Ю. Молчанов<sup>1,2</sup>, А.А. Гусарева<sup>1</sup>, О.М. Челомбитько<sup>1</sup>, Д.В. Широкова<sup>1</sup>, Т.Н. Самохвалова<sup>1</sup>, Е.А. Калинина<sup>1</sup>, М.А. Семенова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника репродуктивного здоровья АРТ-ЭКО, <sup>2</sup>Кафедра эмбриологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

В настоящее время существует несколько методик прогностической оценки способности эмбриона к имплантации и дальнейшему развитию. Наиболее перспективным направлением морфометрической оценки является исследование зигот на стадии пронуклеусов — важнейшем этапе развития, непосредственно предшествующем сингамии. Однако универсального критерия качества на этой стадии не существует. Нам представилось интересным ретроспективно изучить строение пронуклеусов у эмбрионов, гарантированно имплантировавшихся, либо участвовавших в переносе, завершившемся наступлением клинической беременности. Целью настоящего исследования явилось определение наиболее важного показателя проспективных возможностей зигот на стадии пронуклеусов.

В ходе исследования было проанализировано 296 зигот, полученных в 145 циклах ВРТ (82 ЭКО и 63 ИКСИ), завершившихся наступлением беременности. Культивирование ооцитов и эмбрионов проводили индивидуально в каплях культуральной среды объемом 50 мкл под слоем минерального масла; среда менялась ежедневно. Для оценки состояния эмбрионов на 1-й, 2-й и 3-й дни развития в одно и то же время проводили фоторегистрацию каждого эмбриона индивидуально. Основным критерием для выбора эмбриона на перенос служило его качество на 3-и сутки, в сочетании с оценкой на 1-е и 2-е сутки развития. Перенос эмбрионов (не более двух) проводили на 3-и сутки развития. Наступление клинической беременности подтверждали УЗИ по наличию плодных яиц через 18—22 дня после переноса эмбрионов в полости матки. На пронуклеарной стадии для определения качества и проспективных способностей зигот применяли шкалу оценки, предложенную Скотт и соавт. (Scott et al., 2000; Z-шкала, четыре паттерна, Z1-Z4). Шкалу, предложенную группой Тесарика (Tesarik, Greco, 1999; P — шкала, шесть паттернов P0-P5), использовали

ретроспективно. Эмбрионы были отнесены к двум группам: группа I — все эмбрионы, участвовавшие в переносах (группа I,  $n=296$ ), и группа II — только эмбрионы, гарантированно имплантировавшиеся: одно плодное яйцо при переносе одного эмбриона или два — при переносе двух эмбрионов (группа II,  $n=79$ ). Средний возраст женщин, а также количество предыдущих попыток ЭКО/ИКСИ, полученных ооцитов и перенесенных эмбрионов в обеих группах статистически не различалось.

При оценке зигот по двум методикам были обнаружены статистически достоверные отличия в качественном составе внутри каждой группы. Доли зигот Z1, Z2 и Z4 не различались между Gr.I и Gr.II, но были обнаружены статистически значимые отличия для паттерна Z3, который реже встречался в группе II, где все перенесенные эмбрионы имплантировались ( $p<0,025$ ). При ретроспективной оценке эмбрионов обеих групп по Р-шкале, статистически значимые отличия были обнаружены для паттерна P0 (чаще в группе II,  $p<0,01$ ) и P4 (чаще в группе I,  $p<0,04$ ). Паттерны Z1, Z2 и P0 характеризуются симметрией в расположении и количестве проядрышек в пронуклеусах, что косвенно указывает на синхронию в развитии обоих пронуклеусов. Качество эмбрионов, оцененное по балльной шкале, на 2-е сутки развития было лучше в группе II ( $p<0,03$ ), однако уже на 3-й день эти различия были незначительными. Строгой корреляции между качеством зигот и качеством эмбрионов выявить не удалось.

Индивидуальное культивирование эмбрионов в микрокаплях среды с ежедневной оценкой дает возможность как ретроспективно, так и проспективно оценить потенциалы зигот и эмбрионов на различных стадиях. Это крайне важно для отбора эмбрионов на перенос. Нами показано, что оценка по Р-шкале на 1-е сутки развития вместе с балльной оценкой на 2—3-й день развития имеет большое прогностическое значение при отборе *лучшего* эмбриона. Идеальным кандидатом для переноса можно считать зиготу с паттерном P0, которая в дальнейшем развивалась нормально. Синхронное поведение пронуклеусов, отраженное в их симметрии, видимо является одним из важнейших признаков последующего нормального развития и имплантации эмбриона.

\* \* \*

## ОЦЕНКА МОРФОЛОГИИ ПРОЯДРЫШЕК КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ СЕЛЕКЦИИ ЭМБРИОНОВ

**М.Н. Писарева**

Клиника АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

Одна из ранних транскрипционных активностей в ооците — это синтез пре-р-РНК в проядрышках (Tesarik and Кореспу, 1990). Выявлено, что характеристика морфологии проядрышек коррелирует с потенциалом развития и имплантацией эмбрионов, с выживаемостью эмбрионов после криоконсервации и наличием хромосомных аномалий (Wittmer, 2000; Kahraman, 2002). Существует несколько различных систем оценки морфологии проядрышек (Scott, 1998; Tesarik, 1999; Zollner, 2002; Senn, 2006). В клинике АВА-ПЕТЕР оценку морфологии проядрышек проводят по системе Тезарика (Tesarik, 1999). По данной классификации наиболее перспективными для развития и имплантации являются эмбрионы типа P0, в пронуклеусах которых крупные проядрышки располагаются на экваторе. Известно, что наличие маленьких и рассеянных проядрышек может говорить о неполной конденсации хрома-

тина, сигнализировать о нарушенном клеточном цикле. Показано, что наличие проядрышек неравного количества и разного размера говорит об асинхронности развития и может свидетельствовать о существовании хромосомных аномалий (GaAmiz, 2003, Senn, 2006 Gianaroli, 2007).

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ исходов 390 селективных переносов (eSET), 1463 переносов двух эмбрионов на 3-й день и 1674 переносов на 5-й день за период с июля 2006 г. по декабрь 2008 г. В случаях, где производили перенос 2 эмбрионов, учитывали морфологию эмбрионов и подразделяли такие циклы на три группы (1 — оба перенесенных эмбриона имеют морфологию P0, 2 — один из эмбрионов с морфологией P0, и 3 — ни один из эмбрионов не принадлежит к типу P0). Отмечали частоту наступления беременности во всех группах, а также частоту многоплодных беременностей.

**Результаты.** Выявлено, что при селективном переносе эмбрионов морфология пронуклеусов не коррелирует с частотой наступления беременности. Изучение результатов переноса двух эмбрионов из всех трех групп на 3-й день показало, что существует незначительная разница в частоте наступления беременности при переносе 2 эмбрионов с морфологией P0 и 2 эмбрионов с другим типом морфологии (45 и 36% соответственно). Процент многоплодных беременностей в данной группе не зависит от морфологии пронуклеусов. Наблюдается значительное увеличение частоты наступления беременности при переносе на 5-й день 2 эмбрионов с морфологией P0 или 2 эмбрионов, из которых один имеет морфологию P0 (52 и 49% соответственно), тогда как при переносе эмбрионов из группы 3 частота наступления беременности снижается (38%). Однако процент наступления многоплодной беременности при переносе эмбрионов из группы 1 составляет 35%, тогда как в группах 2 и 3 — 11 и 13% соответственно.

**Выводы.** Для eSET и переноса 2 эмбрионов на 3-й день использование оценки морфологии проядрышек при отборе эмбрионов не актуально, что согласуется с результатами, полученными Jagoudi (2004). При переносе 2 эмбрионов на 5-й день желательно отбирать один эмбрион, имеющий морфологию P0 и второй эмбрион с другим типом морфологии, такая тактика отбора эмбрионов на перенос приведет к увеличению частоты наступления беременности при снижении процента многоплодной беременности.

\* \* \*

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ НА СТАДИИ БЛАСТОЦИСТЫ

**А.Б. Жабинская\***, **Е.В. Алексеева\***, **О.Л. Тишкевич\***, **А.В. Семенов\*\***,  
**И.Н. Лукошкина\*\***

\*Центр вспомогательной репродукции ЭМБРИО, Минск, Беларусь; \*\*Медицинский центр ЭМБРИО, Краснодар

Одним из основных факторов успешного проведения лечения бесплодия методом ЭКО является отбор для переноса в полость матки эмбрионов с высоким потенциалом имплантации. Для осуществления такого отбора наиболее эффективно использование комплексной системы оценки качества эмбрионов на разных стадиях

культивирования, а также длительное культивирование эмбрионов до стадии бластоцисты. Однако до сих пор нет однозначного мнения о преимуществах переноса в полость матки эмбрионов 3-го или 5-го дня культивирования.

Целью исследования явилась оценка эффективности ЭКО, частоты многоплодных беременностей и пренатальных потерь при переносе в полость матки эмбрионов на стадии бластоцисты и высококачественных эмбрионов 3-го дня культивирования.

**Материал и методы.** В исследование включены 2027 полных лечебных циклов ЭКО у женщин 21—38 лет. Пациентки были распределены на следующие группы: 1 — перенос в полость матки бластоцист 5-го дня культивирования; 2 — перенос высококачественных эмбрионов 3-го дня культивирования; 3 — перенос трехдневных эмбрионов разного качества. Оплодотворение и культивирование проводили по стандартной методике, проведен комплексный динамический анализ качества ооцитов, зигот и ранних эмбрионов с итоговой интегральной оценкой эмбрионов (бластоцист) для переноса в полость матки.

**Результаты.** Возможность интегрирования и комбинирования результатов динамической оценки ооцитов, зигот и ранних эмбрионов позволяет улучшить оценку качества и жизнеспособности эмбрионов и отобрать наилучшие из них для переноса в полость матки, что является основополагающим фактором эффективности ЭКО. Кроме того, перенос в полость матки исключительно высококачественных эмбрионов (как на 3-й, так и на 5-й день культивирования) позволяет существенно снизить уровень ранних пренатальных потерь.

Наилучшие результаты ЭКО достигаются при двух стратегических подходах: 1) перенос трех высококачественных эмбрионов на 3-й день культивирования; 2) перенос двух качественных бластоцист на 5-й день культивирования. В обоих случаях частота наступления беременности достигает 60%, однако сопровождается высоким уровнем многоплодия. При переносе трех эмбрионов с Gr1 на 3-й день культивирования помимо двоен встречаются и тройни, что является существенным осложнением процедуры ЭКО. Перенос двух бластоцист в этом плане предпочтительней.

Необходимо индивидуально подходить к выбору стратегии культивирования эмбрионов с учетом как эмбриологических возможностей, так и клинических предпосылок. Отбирать пациенток для переноса в полость матки бластоцист необходимо с использованием жестких критериев.

\* \* \*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ICSI И МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ НАТИВНОГО ЭЯКУЛЯТА**

**О.С. Тихомирова, Н.А. Сломинская, А.В. Сорокин, О.Л. Милютина, Т.В. Ронис, А.К. Чернобровкина, И.Б. Архангельская**

Медицинский центр АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

На сегодняшний день существуют противоречивые данные относительно влияния морфологии сперматозоидов на эффективность проведения оплодотворения методом ICSI. Это связано с тем, что, во-первых, до сих пор не выявлены морфологические маркеры для оценки сперматозоидов, которые отвечают за патологические последствия в оплодотворении и развитии эмбрионов, не определены механизмы их



влияния. Во-вторых — при проведении ICSI для селективного отбора сперматозоидов каждая лаборатория имеет свою иерархию критериев оценки, что может влиять на результативность процедуры.

**Цель работы.** Выявить, существует ли корреляция между морфологией сперматозоидов в нативном эякуляте и эффективностью оплодотворения методом ICSI (частотой оплодотворения, частотой наступления клинической беременности, частотой прерывания и развитием эмбриона до стадии бластоцисты).

**Материал и методы.** Из электронной базы данных за 2006—2008 гг. были отобраны 286 пар, обратившихся в клинику АВА-ПЕТЕР для проведения процедуры ICSI, и 2592 пары для проведения оплодотворения методом IVF. Морфологию нативной спермы оценивали по строгому критерию Крюгера. Возраст женщин варьировал от 18 до 35 лет. Первую группу составили 163 пары с количеством морфологически нормальных сперматозоидов от 0 до 2%. Средний возраст женщин в этой группе составил  $30,4 \pm 2,9$  года. Во вторую группу вошли 123 пары с морфологией сперматозоидов, соответствующей нормальной, больше 8%. Средний возраст женщин составил  $30,8 \pm 2,9$  года. В качестве контроля использовали группу с IVF оплодотворением — 2592 пары, средний возраст  $31,0 \pm 2,8$  года.

**Результаты.** Эффективность оплодотворения в первой группе ( $n=163$ ) составила  $73,6 \pm 20,9\%$ , во второй ( $n=123$ ) —  $83,6 \pm 18,5\%$ . Частота наступления клинической беременности на пункцию в данных группах была 42,3% и 47,2% соответственно. Процент эмбрионов подвергшихся криоконсервации на 5-й день развития, в первой группе составил 11,6%, во второй — 14,1%. Процент прерывания до 12 недель: 11,6 и 10,4% соответственно. В контрольной группе процент наступления клинической беременности составил 41,4, процент прерываний — 15,2. Анализ результатов не выявил достоверных различий в эффективности оплодотворения методом ICSI при использовании сперматозоидов из первой и второй группы. Частота наступления клинической беременности на пункцию была несколько выше во второй группе по сравнению с первой, но различия не достоверны. Также нет существенной разницы между группами по показателю прерывания клинических беременностей до 12-недельного срока. Полученные нами результаты показывают отсутствие корреляции между морфологией сперматозоидов и эффективностью ICSI.

\* \* \*

## РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ЭКО

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

Научно-производственное предприятие «ПанЭко», ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

Питательные среды (ПС) для ЭКО большинства производителей имеют короткий срок годности, что делает актуальным разработку отечественных ПС. Задачей данного исследования являлся анализ роли основных компонентов ПС в определении их качества, оцененного по выходу бластоцист после культивирования мышинных эмбрионов.

Для оценки качества ЭКО ПС использовали тест на мышинных эмбрионах (МЕА), полученных от скрещивания C57Bl/6. Культивировали по 20 зигот в лунке с

оценкой качества и количества жизнеспособных эмбрионов через 48, 96 и 120 ч культивирования. Экспериментальные ПС контролировали по стандартным параметрам: рН, буферная емкость, осмолярность, стерильность и содержание эндотоксинов.

Проведено сравнение известных ПС для культивирования мышинных эмбрионов: KSOM, M2 и M16. Показано, что KSOM обеспечивает наибольший выход blastocyst ( $75\pm 5\%$ ) по сравнению с M2 ( $67\pm 7\%$ ) и M16 ( $63\pm 7\%$ ). Поэтому на основе KSOM готовили ПС с добавлением ранее описанных компонентов: бычий сывороточный альбумин (БСА), человеческий сывороточный альбумин (ЧСА), витамины и аминокислоты. Увеличение концентрации БСА с 1 мг/мл в KSOM до 5 мг/мл существенно не меняло выход blastocyst ( $72\pm 5\%$ ). Использование БСА, очищенного от эндотоксинов, в концентрации 5 мг/мл приводило к повышению выхода blastocyst до  $83\pm 5\%$ . Добавление ЧСА в концентрации 1 или 5 мг/мл снижало выход blastocyst до  $70\pm 8\%$  и  $65\pm 10\%$  соответственно, и выход значительно варьировал между партиями ЧСА. Добавление заменимых аминокислот к ПС не изменяло выход blastocyst ( $75\pm 5\%$ ), тогда как добавление витаминов приводило к повышению выхода blastocyst по сравнению со стандартной средой KSOM ( $78\pm 5\%$  против  $72\pm 5\%$  соответственно). На основании полученных данных были разработаны среды ЭКО ПРО Дробления и Blastная, обеспечивающие максимальный выход blastocyst на 120-й час культивирования. ЭКО ПРО Дробления предназначена для культивирования эмбрионов в течение 2—3 суток после оплодотворения (выход  $85\pm 5\%$  морул на 3-и сутки), но поддерживает формирование blastocyst до 120 ч с выходом до  $60\pm 8\%$ . Смена ЭКО ПРО Дробления через 48 ч культивирования на ЭКО ПРО Blastную дает выход blastocyst  $70\pm 5\%$  через 120 ч культивирования.

**Выводы.** Эффекты различных добавок к ПС на выход мышинных blastocyst соответствуют ожидаемым, исходя из данных литературы. Разработаны пролиферативные среды для ЭКО, не уступающие по качеству большинству производимых сред.

\* \* \*

## ВИТРИФИКАЦИЯ ООЦИТОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ООСУТЕ

### С.А. Шлыкова

Клиника АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

Витрификация ооцитов является одним из наиболее перспективных и активно развивающихся направлений эмбриологии. В ходе витрификации происходит переход вещества в аморфное состояние без образования кристаллов льда в результате очень быстрого охлаждения и нагревания, при этом повреждения клеток сведены к минимуму. Технология витрификации яйцеклеток позволяет осуществлять криоконсервацию женских половых клеток на длительный срок с возможностью дальнейшего применения в циклах ЭКО. Новые варианты витрификации значительно увеличивают выживаемость яйцеклетки и возможность ее оплодотворения (Cobo, 2007; Kuwayama, 2007; Vajta, 2006). На сегодняшний день в мире существует лишь несколько банков криоконсервированных ооцитов — настолько сложна эта технология. Однако она уже подтвердила свою успешность: первые дети, зачатые с помощью витрификации ооцитов, родились в Японии в 2002 г. и в США в 2003 г., и к настоящему моменту в мире уже более 500 таких детей. Nedambale в 2006 г. на ооцитах коров показал, что особенно важным

условием, влияющим на процент оплодотворения и на дальнейшее развитие ооцитов, является период между размораживанием после витрификации и оплодотворением. Показано, что замораживание способствует нарушению структуры *zona pellucida*, разрушению микротрубочек и веретена деления. Выявлено, что оплодотворение непосредственно после размораживания приводит к получению небольшого количества зигот. Однако инкубация в течение 2 ч после размораживания позволяет клеткам восстановить систему цитоскелета, что обеспечивает получение большего процента зигот после оплодотворения витрифицированных ооцитов.

**Цель работы.** Отработать методику витрификации ооцитов, оценить эффективность метода витрификации по следующим параметрам: выживаемость ооцитов, их морфологические параметры, доля эмбрионов хорошего качества на 3-й день. Оценить качество размороженных ооцитов с помощью системы Oocyte (наличие у размороженного ооцита веретена деления).

**Материал и методы.** Витрификацию ооцитов проводили по методике Kuwayama (Kuwayama, 2007). Была проведена витрификация 50 ооцитов от 10 доноров. Ооциты оценивали с помощью системы Oocyte на наличие веретена деления до витрификации, сразу после разморозки, а также через 2 ч. Через 2 ч после размораживания ооциты были оплодотворены стандартным методом (ИКСИ).

**Результаты.** Было проведено 10 циклов размораживания ооцитов. Процент выживаемости ооцитов составил 90%. Процент эмбрионов хорошего качества — 60%. Было показано, что при наличии видимого веретена деления у размороженного ооцита через 2 ч практически всегда происходило оплодотворение. Выявлена корреляция между качеством размороженного ооцита (форма, наличие веретена, грануляция, вакуоли), процентом оплодотворения и потенциалом развития эмбрионов.

**Выводы.** Полученные данные позволяют судить о возможности создания банка витрифицированных ооцитов. Система Oocyte позволяет выявлять ооциты, имеющие веретено деления, а также оценивать качество размороженных ооцитов и предсказывать потенциал оплодотворения и дальнейшего развития эмбрионов.

\* \* \*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТИМУЛЯТОРОВ ПОДВИЖНОСТИ СПЕРМИЕВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

И.Н. Кучков, И.В. Черкашина

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Центр репродукции и генетики человека «Имплант», Харьков, Украина

Процесс замораживания-отогрева приводит к снижению подвижности и оплодотворяющей способности спермиев, уменьшая эффективность использования криоконсервированного материала в программах ВРТ. Криповреждение сперматозоидов не позволяет выделить достаточное количество активно-подвижных спермиев и полностью реализовать фертильный потенциал отогретого образца.

**Материал и методы.** Объектом исследования служили эякуляты человека при нормоспермии и астеноспермии. Концентрацию и подвижность спермиев определяли при помощи счетной камеры Маклера. В качестве стимулятора подвижности использовали пентоксифиллин (PF) в конечной концентрации 3,5 ммоль/л. Стимуля-

тор добавлялся к суспензии спермиев до ее замораживания. Кримоконсервирование образцов проводили методом сверхбыстрого охлаждения (5000 °С/мин) погружением контейнеров в охлажденный до температуры жидкого хладагента твердый хладоноситель. В качестве криопротектора использовался глицерин. Отогрев осуществляли на водяной бане при 41°С. Активно-подвижную фракцию спермиев выделяли методом swim-up. Контролем служили образцы спермы, не содержащие стимулятора. Статистическую обработку результатов проводили с помощью набора средств анализа данных компьютерной программы Microsoft Excel 2007.

**Результаты.** Внесение PF в эякулят увеличивало подвижность клеток при нормо- и астеноспермии на 10—20%. Кримоконсервирование таких образцов приводило к увеличению концентрации спермиев с быстрым поступательным движением (фракция *a*) и уменьшению процента клеток с медленным разнонаправленным движением (фракция *b*) после отогрева. Нативные эякуляты при астеноспермии после добавления PF можно было считать нормоспермией по показателям подвижности. В контрольных образцах наблюдалась прямо пропорциональная зависимость влияния замораживания-отогрева на кинетические характеристики спермиев, которая выражалась в снижении подвижности и переживаемости клеток после отогрева в обоих исследуемых группах.

**Выводы.** 1. Стимуляция спермиев человека перед кримоконсервированием с помощью пентоксифиллина позволяет добиться перераспределения клеток между подвижными фракциями. Имитируя процесс посттестикулярного дозревания, использование стимулятора подвижности приводит к переходу клеток, по своим морфологическим характеристикам, из местно-качающихся спермиев (фракция *c*) во фракцию *b* и далее в активно-подвижные клетки (фракция *a*). 2. Использование PF позволяет подвергать кримоконсервированию образцы при астеноспермии и выделять из них активно-подвижную фракцию спермиев после отогрева, успешно используя ее во вспомогательных репродуктивных технологиях.

\* \* \*

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДА (ИКСИ)**

**К.Э. Яковлева, А.С. Аваков**

ООО «НТК Диаэм», Москва

Результат процедуры ИКСИ зависит от квалификации персонала, выполняющего инъекцию. Влияние оказывает и то, на каком оборудовании выполняется ИКСИ. Микроманипуляционная система производства Eppendorf позволяет оптимизировать некоторые этапы ИКСИ и снизить влияние человеческого фактора.

**Материал и методы.** Инvertированный микроскоп исследовательского или лабораторного класса с контрастом Хоффмана или фазовым рельефным контрастом; два микроманипулятора TransferMan NK2; адаптер для микроскопа; микроинъекторы CellTran для удерживания и инъекции.

**Результаты.** Микроманипуляционная система TransferMan NK2 — полностью моторизованная система. Она устанавливается на все типы микроскопов как исследовательского, так и более дешевого лабораторного класса. Это позволяет удешевить стоимость рабочего «места» эмбриолога в целом.

Грубые и точные манипуляции производятся одним джойстиком, движение джойстика полностью пропорционально движению капилляра без запаздывания, скорость манипулятора подстраивается индивидуально под каждого пользователя.

Особенности микроманипулятора TransferMan NK2, Eppendorf:

— разрешение 40 нм на один микрошаг позволяет совершать более чувствительные манипуляции по сравнению с аналогичными системами других производителей (до 1 мкм);

— манипулятор сохраняет в памяти и позволяет вызывать из памяти положения капилляров, например, положение на дне чашки и положение над каплей, положение между каплями, это заметно облегчает и ускоряет работу, капилляр всегда в поле зрения;

— предусмотрена функция для предотвращения поломки капилляров о дно чашки, что значительно экономит средства, затрачиваемые на капилляры;

— функция отключения лишних движений манипулятора по оси *у* во время инъекции предотвращает случайные повреждения яйцеклетки и, как следствие, увеличивает вероятность ее выживаемости после инъекции;

— специальная функция облегчает смену капилляров или замену чашки — держатели капилляров для удобства отодвигаются вверх и в сторону;

— это открытая микроманипуляционная система, можно использовать капилляры как производства Eppendorf, так и других производителей;

— микроманипуляторы TransferMan NK2 позволяют также извлекать материал для преимплантационной генетической диагностики (ПГД).

**Выводы.** Микроманипуляционная система Eppendorf для ИКСИ и ПГД проста в применении и при обучении персонала, позволяет сделать процесс быстрее и эффективнее и снизить влияние человеческого фактора.

\* \* \*

## ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ПРОГРАММЫ ИКСИ

**В.С. Петришев, Т.А. Кодылева, О.Н. Булина**

Медицинская компания ИДК, Самара

Использование тестикулярной биопсии для экстракции сперматозоидов при азооспермии с последующим ИКСИ стало рутинной практикой в большинстве центров ВРТ, начиная с середины 90-х годов. Несмотря на более чем 10-летний опыт использования, остаются актуальными вопросы тактики ведения пациентов, в частности, прогностические факторы выявления сперматозоидов, выбор оптимального метода экстракции, обезболивания.

**Цель исследования.** На базе Медицинской компании ИДК циклы ИКСИ с тестикулярными сперматозоидами проводятся с 1999 г. С целью обобщить полученный опыт, мы провели ретроспективный анализ.

**Материал и методы.** Пациенты с проблемой бесплодия были обследованы согласно алгоритму ВОЗ (Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и ведению бесплодного мужчины, 2000). Диагноз азооспермии следовал из отсутствия сперматозоидов как минимум в двух центрифугатах эякулята (Руководство по исслед-

дованию эякулята и сперм-цервикальному взаимодействию, 1999). На основании данных специального осмотра и гормонального обследования устанавливался предварительный диагноз обструктивной (ОА) или необструктивной азооспермии (НА). В зависимости от типа поражения пациентам предлагалась биопсия яичка для определения возможности ИКСИ, либо использование микрохирургической пластики, либо использование спермы донора. Если пациенты рассчитывали на использование ИКСИ, выполнялась диагностическая биопсия яичка, методом перкутанной (придатка или тела яичка) или открытой биопсии, под местным или общим обезболиванием. При выявлении подвижных сперматозоидов они замораживались, с последующим проведением ИКСИ. Если после размораживания были доступны только неподвижные сперматозоиды, пациентам предлагалась повторная биопсия.

Всего с января 1999 г. по январь 2009 г. было проведено 136 циклов ИКСИ с тестикулярными сперматозоидами. Для анализа пациенты были разделены на группы: группа с ОА ( $n=103$ ) и группа с НА ( $n=25$ ).

**Результаты.** По поводу ОА было проведено 103 цикла (75%); по поводу НА было проведено 25 (18%) циклов, по поводу «стрессогенной» анэякуляции 7 (5%) циклов. Средний возраст пациентов в группе ОА составил  $32\pm 5,1$  года; средняя длительность бесплодия составила  $6,5\pm 3,3$  года; в группе НА средний возраст составил  $29,3\pm 4,3$  года, средняя длительность бесплодия  $4,5\pm 3,2$  года ( $p>0,05$ ). В группе пациентов с ОА бесплодие было первичным в 61% случаев, вторичным — в 39%. В группе пациентов с НА первичное бесплодие было отмечено в 75%, вторичное — в 25% ( $p>0,05$ ). В группе ОА изолированное мужское бесплодие было отмечено в 70,6% случаев, сочетанное в 29,4%, в группе НА только мужской фактор бесплодия был отмечен в 65,7%, сочетанный в 34,3% ( $p<0,05$ ).

Для экстракции сперматозоидов в группе ОА использовалась пункция придатка яичка (тонкоигольная перкутанная биопсия, PESA) в 25% случаев, перкутанная биопсия тела яичка (TESE) в 53%, сочетанно PESA+TESE выполнено в 19%, открытая биопсия в 3%. В группе НА открытая биопсия была выполнена в 45%, изолированно TESE была выполнена в 18% случаев, TESE+ открытая биопсия была выполнена в 37% случаев.

Местное обезболивание с внутривенной седацией использовалось в 27% случаев, внутривенный наркоз использовался в 73% случаев, при этом переход к в/в наркозу интраоперационно потребовался в 15% случаев.

После проведенных тестикулярных биопсий было отмечено одно осложнение — формирование гематомы мошонки в послеоперационном периоде, которое потребовало консервативного лечения. Осложнений анестезиологического пособия не отмечено.

Частота выживания сперматозоидов после замораживания составила 64%, в 36% случаев сперматозоиды после размораживания были неподвижные, что потребовало повторной биопсии.

Частота оплодотворения в группе ОА составила 64%, частота наступления беременности (ЧНБ) 41%. В группе НА частота оплодотворения составила 67%, ЧНБ — 37% ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** При ОА перкутанная биопсия является методом выбора, поскольку позволяет получить в 100% случаев сперматозоиды адекватного качества. При НА следует использовать открытую мультифокальную биопсию. Использование внутривенного наркоза является оптимальным подходом. Биопсия яичка должна сопровождаться замораживанием полученных сперматозоидов, что позволяет в большинстве случаев избежать повторной биопсии. Частота осложнений при соответствующем

ведении пациентов минимальна. Результаты проведенного анализа, выполненного на большом клиническом материале, позволяют считать практику использования тестикулярных сперматозоидов в программе ИКСИ высокоэффективным методом лечения как при обструктивной, так и при необструктивной азооспермии.

\* \* \*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ АМГФ (РР 14) В ЭЯКУЛЯТЕ МУЖЧИН В ПРОГРАММЕ ИКСИ

**В.И. Корнев<sup>1</sup>, Д.В. Широкова<sup>1</sup>, И.И. Степанова<sup>2</sup>, И.И. Калинина<sup>2</sup>,  
Е.А. Калинина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Клиника репродуктивного здоровья АРТ-ЭКО, <sup>2</sup>НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Альфа-микроглобулин фертильности (АМГФ) является димерным гликопротеином человека. Его уникальная особенность заключается в том, что степень гликолизирования белка у мужчин и женщин разная. Гликопротеин из семенной плазмы назван гликоделин S, а гликопротеин из амниотической жидкости назван гликоделином А. Функция и роль АМГФ полностью не выяснена, хотя установлено, что АМГФ обладают выраженной иммуносупрессорной активностью. Содержание АМГФ в сперме составляет до 25% общего белка. В настоящее время известно, что отсутствует связь между содержанием АМГФ и показателями спермограммы и найдена оптимальная концентрация АМГФ в сперме для оплодотворения *in vitro* в программе ЭКО. Цель: определить влияние содержания АМГФ в семенной плазме у мужчин со сниженным сперматогенезом на возможность наступления беременности в программе ИКСИ.

**Материал и методы.** Содержание АМГФ в семенной плазме исследовалась иммуноферментным методом у 74 мужчин со сниженным сперматогенезом в программе ИКСИ. Сравнивали концентрацию АМГФ при наступлении беременности ( $n=28$ , группа А) и при ее отсутствии ( $n=46$ , группа В). Также исследовалась зависимость уровня АМГФ от основных показатели спермограммы.

Ооциты у женщин получали после гиперстимуляции яичников с использованием рекомбинантных гонадотропинов (Гонал, Пурегон) и агонистов (Декапептил, Диферелин, Бузерелин) по длинному протоколу. ИКСИ и культивирование эмбрионов проводили в средах Medicult по стандартной схеме. Перенос эмбрионов осуществляли на третий или пятый день культивирования. Статистический анализ произведен с помощью student 'test.

**Результаты.** Концентрация АМГФ у мужчин со сниженным сперматогенезом не зависит от основных показателей спермограммы. Концентрация АМГФ в группе А —  $44,7 \pm 5,5$  достоверно не отличается от группы В —  $51,6 \pm 6,5$  ( $p > 0,05$ ), однако вариабельность уровня АМГФ значительно меньше в группе А ( $p < 0,004$ ).

**Заключение.** Содержание АМГФ в семенной плазме у мужчин со сниженным сперматогенезом в программе ИКСИ в случаях наступления беременности — менее вариабельно. Ранее похожая тенденция была выявлена при ЭКО: отсутствие наступления беременности при высоких и низких значениях АМГФ в сперме.

★ ★ ★

## Глава 5. Психологические аспекты бесплодия

### ВЛИЯНИЕ МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА К ВРТ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭТИМИ МЕТОДАМИ

**М.Е. Блох, Е.Ю. Печникова**

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва

Репродуктивное здоровье населения является одной из важнейших задач в медицине. В настоящее время практически все врачи признают необходимость психологической и психотерапевтической помощи в решении проблем репродуктивного здоровья. Однако зачастую о содержательном аспекте этой помощи, мотивации пациента на психологическую работу, временном промежутке, когда она должна быть включена в комплексную работу, медицинский персонал представляет весьма условно. Врачи, работающие в сфере ВРТ, направляют пациентов на психологическую коррекцию либо в связи с тревожно-депрессивными расстройствами, напряжением, страхами, чувством вины и неуверенности, возникающими в результате переживания самого бесплодия, либо для формирования мотивации к процедурам ВРТ, создания положительного психологического настроя в процессе лечения для повышения его результативности. Нас заинтересовал вопрос: каким образом и насколько мотивация на ВРТ может влиять на положительный результат данной процедуры.

В практической работе с пациентами, страдающими бесплодием, мы сталкиваемся как с пациентами, готовыми использовать на том или ином этапе ВРТ, так и с пациентами, не допускающими применение этих методов. Во втором случае это либо категоричное отрицание процедуры по различным причинам (неестественность метода, страх влияния извне на собственное тело, запрет, основанный на религиозном убеждении и т.п.), либо избегание (продолгование консервативной терапии, откладывание срока принятия решения об ЭКО и т.п.). На основании психологической диагностики и работы с такими пациентами можно говорить об отсутствии у них психологической готовности к родительству, незрелой мотивации рождения ребенка. Однако нас более интересует первая группа, которая допускает использование ВРТ в процессе лечения. Их мотивация на процедуры ЭКО, ИКСИ, искусственной инсеминации и т.п. также различна:

— неготовность или нежелание тратить собственные телесные, временные, психологические ресурсы в процессе консервативного лечения, поиска причин бесплодия — это группа желающих «побыстрее забеременеть»;

— в последнее время появилась довольно большая группа пациентов, мотивирующая свое обращение в ЭКО-центры «модностью и престижностью» такого способа получения беременности — «я могу позволить себе дорогостоящий метод, это повышает мой статус»;

— в связи с появлением федеральной программы о возможностях бесплатной процедуры ЭКО появилась еще одна группа «успеть попробовать бесплатно»;



— и наконец, группа пациентов, для которых ВРТ являются уже единственно возможным шансом получения беременности (генитальная патология, не позволяющая получить спонтанную беременность, возрастные ограничения, длительное безрезультатное лечение и т.п.).

На основании проведенного нами анализа нескольких клинических случаев, где пациентки имели различную мотивацию на ЭКО, мы можем предположить взаимосвязь результативности ЭКО с мотивацией на саму процедуру и отношение к ней, но только опосредованно — через наличие или отсутствие психологической готовности к родительству, а также адекватности мотивации рождения ребенка.

\* \* \*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ В РАБОТЕ С БЕСПЛОДИЕМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**О.Р. Галустьян, Е.Ю. Печникова**

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва

В практике ЭКО одним из важнейших этапов является «принятие» перенесенных эмбрионов и пролонгирование беременности до срока родов (*baby on home*). Однако известно, что чаще бывает ситуация либо ненаступления беременности, либо прерывания ее на разных сроках, чаще в первом триместре.

Нами предлагается разбор клинического случая пациентки, как иллюстрирование возможных психологических проблем при вторичном бесплодии или первичной потере беременности после первой доношенной.

*Пациентка*, 40 лет, обратилась по поводу привычного невынашивания беременности, нерегулярных месячных. Беременности всегда наступали в результате стимуляции овуляции. После клинического обследования с выявлением признаков перенесенной родовой травмы, гиперандрогении, связанной как с нарушением гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, так и с нарушением рецепции к андрогенам надпочечникового генеза, стресснеустойчивости, психосоматического отреагирования, наличия эндотелиальной дисфункции и т.д., была проведена психологическая диагностика.

*Выявлено:*

Нарушение детско-родительского взаимодействия со своей матерью с диспозицией ролей, что стало следствием незавершенной сепарации, недостигнутой автономии и эмоциональной инфантильности.

Нарушение детско-родительского взаимодействия с 8-летней дочерью с фиксацией на стадии диады, повторяет сценарий взаимоотношений со своей матерью, и не освобождает места во внутреннем психическом пространстве для формирования новых симбиотических отношений с последующим ребенком.

Незавершенная работа горя, в связи с потерей беременности с подавленным чувством вины.

В результате психокоррекционной терапии (пациентка также получила короткий курс остеопатии и находится в гомеопатической терапии) произошло:

Осознание пациенткой существующих внутренних психических конфликтов.

Отреагирование подавленного чувства вины и выход из патологической зависимости от утраченной беременности.

Адекватное распределение внутрисемейных ролей со старшей дочерью в соответствии с возрастной потребностью и понятием «родитель—ребенок».

Начало формирования и поэтапного принятия позитивного образа матери с двумя детьми, удовлетворяющего возрастным потребностям личности пациентки.

Наступила спонтанная беременность.

\* \* \*

## **ДАнные АНАМНЕЗА ЖИЗНИ И АНАМНЕЗА БОЛЕЗНИ КАК СРЕДСТВО МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА НА РАБОТУ С ПСИХОЛОГОМ**

**Е.Ю. Печникова**

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва

Несмотря на значительные изменения в отношении психотерапии и психологического консультирования в обществе за последние 10 лет, в лечебной общесоматической практике направление к психологу или психотерапевту не является привычной процедурой. Чаще врач направляет пациента к психологу/психотерапевту либо ввиду его (пациента) переживаний по поводу сущности заболевания (онкология, диабет, инфаркт и т.д.), либо тяжести страдания, а не из-за психологических причин, вызвавших это заболевание. Однако психосоматический подход все больше входит в общеклиническую практику не только в отношении классических психосоматических заболеваний (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, тиреотоксикоз, сахарный диабет, нейродермит и т.д.). Есть надежда, что появление профессиональных ставок психолога/психотерапевта в женских консультациях, роддомах и детских поликлиниках будет способствовать улучшению терапии и в области акушерства и гинекологии. Возможно, вскоре направление на консультацию к психологу женщин с определенными заболеваниями репродуктивной сферы (тем более с бесплодием и привычной потерей беременности) станет таким же обычным, как направление к урологу с плохим анализом мочи. Тем не менее к работе с психологом/психотерапевтом в настоящее время остается настороженность и недоверие как пациентов, так и врачей. В настоящем сообщении представлены данные анамнеза жизни и болезни как средства мотивации пациента для работы с психологом, так как осознание возможных причин болезненного состояния делает работу со специалистом, в данном случае с психологом/психотерапевтом, плодотворной. «Без мотивации любое восприятие становится бесполезным» (Ж. Годфруа. Что такое психология. М: Мир 1999). Совместная работа врача и психолога укорачивает время терапии и дает более стойкие **Результаты**.

\* \* \*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ**

**А.В. Суслова, Е.Ю. Печникова**

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва

Клинический случай *пациентки П.*, 39 лет, обратившейся в клинику со вторичным бесплодием в течение 6 лет, в силу возраста ориентированной, возможно, на ВРТ.

Из анамнестических данных у пациентки было 3 беременности, из них 2 артифициальных аборта и самопроизвольное прерывание в 2002 г. В 2003 г. лапароскопия, резекция левого яичника по поводу эндометриоидной кисты, хромогидроскопия (трубы проходимы). При клиническом обследовании выявлено: состояние дистресса, астения, аутоиммунный процесс, ассоциированный с эмоциональным состоянием и вовлечением щитовидной железы, почек, яичников, чХГ. По вегетативно-резонансному тесту отестировалась онкологическая готовность.

В ходе психотерапевтической работы было выявлено:

— отсутствие положительной идентификации с матерью, негативный образ собственной матери, и как следствие этого, страх стать плохой матерью для своего ребенка, неуверенность в собственной материнской компетентности.

— чувство вины и аутоагрессия за случай изнасилования в возрасте 20 лет, и сделанный аборт после этого;

— чувство вины и неполноценности (себя как женщины) и как следствие этого — аутоагрессия за выкидыш на сроке 10 недель в настоящем браке. А также незавершенная работа горя по нерожденному ребенку.

Психотерапия в течение 7 сеансов была направлена на отреагирование подавленных эмоций (связанных с ситуацией изнасилования), завершения работы горя по нерожденным детям, на формирование положительного образа себя как матери и принятие своей женской позиции.

В результате совместной работы врачей и психологов уменьшились явления дистресса и астенизации, перестала тестироваться онкоготовность, снизился общий фон тревожности.

Работа с этой пациенткой продолжается.

\* \* \*

## **ПРОБЛЕМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ К БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИ ВРТ**

**Г.Г. Филиппова**

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва

Женщины, обращающиеся к ВРТ, как правило, имеют опыт предыдущего длительного неуспешного лечения бесплодия. Это обстоятельство нередко ведет к возникновению неуверенности, тревог и страхов, связанных с предыдущими неудачами, осложнению супружеских отношений, позиции «выученной беспомощности» (устойчивому представлению о своей неспособности достичь цели, ожиданию привычной неудачи). Кроме того, как показывают психологические исследования последних 15 лет, в общей структуре репродуктивной сферы физиологический и психологический компоненты являются взаимосвязанными. Это означает, что у женщин с бесплодием в анамнезе присутствуют определенные психологические проблемы, осложняющие формирование готовности к беременности и материнству. Это могут быть страхи, тревоги, связанные с семейной историей, личным опытом женщины, ее индивидуально-личностными свойствами или особенностями актуальной жизненной ситуации (отношения с партнером и другими близкими людьми, альтернативные жизненные ценности, материальные проблемы и т.п.), что проявляется в неосо-

знаваемом сопротивлении, реализующемся в соматической форме. При использовании ВРТ привычные защиты организма могут оказаться недостаточно эффективными, что в свою очередь ведет к усилению тревожности и создает порочный круг эскалации психической напряженности.

Опыт психологической работы при подготовке женщин с бесплодием к ВРТ, ведении беременности и реабилитации после неудачных попыток при ВРТ, полученный в течение 6 лет в медико-психологической клинике, позволил выделить основные психологические проблемы, осложняющие психологическую готовность к беременности этих женщин:

Повышенная тревожная акцентуация на телесных проявлениях, постоянное «прислушивание» к физиологическим симптомам, что усиливает тревожность.

«Синдром растерянности» при появлении беременности, связанный с привычным ожиданием неудачи, настроенностью на «борьбу с проблемой», в результате чего представления о беременности и будущем материнстве отходят на второй план, и женщина оказывается не готовой к этому новому этапу жизни.

Переживание фрустрации при необходимости расстаться с многолетней привычной деятельностью лечения бесплодия, вокруг которой была организована вся жизнь семьи, в результате чего лечение стало замещающей деятельностью.

Подмена цели (сдвиг основного мотива на промежуточную цель): в результате длительного неудачного лечения целью стало получение беременности, а не появление ребенка. Это ведет к тому, что при наступлении беременности организм «считает задачу выполненной», и беременность не пролонгируется.

Переживание потери женщиной при наступлении беременности своей уникальной значимости как «несчастной бесплодной» для близких, самой себя и даже врачей, она перестает чувствовать себя центром внимания и объектом помощи и сочувствия. Это может вести к культивированию осложнений течения беременности или ее потери для восстановления равновесия семейной системы.

Осложнение супружеских отношений в результате того, что объединяющим супругов фактором была совместная борьба и взаимная поддержка в «трудной жизненной ситуации», а взаимодействие в «мирной жизни» не сформировано.

Выявление и психологическая коррекция этих проблем являются необходимым звеном в процессе подготовки и ведения беременности при ВРТ.

\* \* \*

## **ПСИХОПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СУПРУЖЕСКИХ КОНФЛИКТОВ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

**Е.С. Григорьева**

Коми республиканский перинатальный центр, Сыктывкар

Психологическое сопровождение беременности и родительства с каждым годом все прочнее входит в систему здравоохранения и социальной помощи.

Одной из целей работы психолога курсов для будущих родителей «Чудо рождения» Коми республиканского перинатального центра является формирование осознанного родительства, «погружение» не только матери, но и отца в тему родительства.

Беременность — это ситуация адаптации, смены привычной жизни, перехода на новую стадию жизни семьи. Поэтому психологом проводится профилактика возникновения конфликтов в послеродовом периоде: с группой обсуждаются изменения в отношениях супругов, развоятся роли «родитель» и «супруг», рекомендуется работа с «родительским договором».

Данная методика, разработанная психологом специально для указанных курсов, направлена на создание образа будущего у супругов в период ожидания ребенка, а также на согласование и отработку навыков бесконфликтного обсуждения взаимных ожиданий и собственных установок. Родительский договор включает ряд пунктов по распределению обязанностей по уходу за ребенком (роль «Я — родитель»), времени, которое каждый из них сможет уделить себе («Я»), времени, которое они будут проводить только вдвоем («Я — супруг»). Кроме того, супругам предлагается обсудить вопросы материальной обеспеченности, домашних обязанностей, роли близких в жизни семьи с маленьким ребенком. Методика также содержит рекомендации по бесконфликтному обсуждению и возможные варианты решения.

«Родительский договор» предлагается участникам группы в качестве домашнего задания. В конце курсов они заполняют анкету, где отмечают, как прошло обсуждение договора. Анализ обратной связи показал, что обсуждение в основном проходит спокойно, доброжелательно. 10% женщин (из 80 опрошенных беременных) продолжают обсуждение договора (так как супругам оказалось сложно договориться по всем пунктам сразу). 22% опрошенных посчитали идею обсуждения договора удачной, планируют выполнить его в оставшееся до рождения ребенка время.

Третья часть респондентов решили не обсуждать договор, посчитали невозможным для себя предугадать будущие события. Они также отметили, что уже согласовали между собой домашние дела и в будущем ожидают друг от друга помощи и понимания. Надо отметить, что среди отказавшихся от работы с договором было достаточно много (34%) женщин с эйфорическим типом психологического компонента гестационной доминанты. По-видимому, эйфорично настроенные будущие мамы не склонны работать над профилактикой возникновения супружеских разногласий в послеродовом периоде. Обсуждение возможных проблем вызывает у них сопротивление. Достаточно часто можно услышать следующую мысль: «Когда будут проблемы, тогда и поговорим». Однако, как известно, профилактика всегда оказывается эффективнее лечения.

Методика «Родительский договор» может применяться после супружеского тестирования (например тест Н. Волковой «Ролевые ожидания партнеров») или после консультирования. В этом случае супругам могут даваться рекомендации с указанием конкретных пунктов договора, на которые нужно обратить особое внимание при обсуждении.

\* \* \*

## **ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ**

**И.В. Агеева**

ООО «Герпетический центр», Москва

Частота встречаемости генитального герпеса (ГГ) среди женщин репродуктивного возраста составляет до 25% и возрастает в последние годы. При обследовании

женщин с невынашиванием беременности, преждевременными родами и внутриутробной гибелью плода наличие генитального герпеса диагностируется в 30—50%. Велика связь герпетической инфекции и антифосфолипидного синдрома, играющего ведущую роль в этиологии осложнений течения беременности, а по сообщениям ряда исследований, — и в этиологии бесплодия. Пациенты, страдающие рецидивирующей формой генитального герпеса, планирующие беременность, вынуждены проходить длительные курсы комплексной противовирусной терапии. Однако часто после достижения ремиссии и отмены контрацепции рецидивы возникают вновь, что вынуждает больных вновь возвращаться к лечению. Но действительно ли ВПГ и его влияние на систему гемостаза лежит в основе привычных потерь плода и осложнений течения беременности?

Целью данного сообщения является попытка рассмотреть рецидивирующий ГГ с позиции психосоматической медицины. Наши данные получены в практике работы гинеколога с пациентками Герпетического центра (Москва) в течение 10 лет. При обследовании примерно 120 пациенток в месяц выявлено, что пятая часть из них страдает бесплодием. Для анализа психологических особенностей этих женщин использовались клиническая беседа, рисуночные методики, эмоционально-образные и символические техники, сказкотерапия, анализ личных и семейных сценариев жизни и др. В настоящем сообщении представлен предварительный анализ результатов.

В структуре личности женщин, страдающих ГГ, преобладает повышенная тревожность, нарушение базового доверия к миру. Это создает дополнительные предпосылки для снижения противовирусного иммунитета и частым рецидивам, что еще более усиливает уровень психоэмоционального напряжения. Выявлен ряд закономерностей, свидетельствующих о наличии серьезного психологического конфликта. Отмечаются нарушения ранних диадических отношений, дефицит грудного вскармливания, что лежит в основе формирования не только тревожной структуры личности, но и ряда психосоматических заболеваний. В онтогенезе материнства этих женщин отмечались также определенные нарушения, что отразилось в их тревожном и амбивалентном отношении к своему материнству. По данным психодиагностики в структуре их жизненных ценностей материнство занимает далеко не ведущее место.

Все это необходимо учитывать при подготовке и проведении ЭКО у таких пациентов. К тому же дополнительная гормональная стимуляция приводит к напряжению звена иммунитета, часто в протоколах наблюдается обострение герпеса, что еще больше активизирует доминанту тревоги и приводит к подавлению гестационной доминанты. Имплантация либо не происходит, либо беременность прерывается на ранних сроках. Таким образом, генитальный герпес в структуре бесплодия можно рассматривать как патологический психосоматический симптомокомплекс, в основе которого лежит психологический конфликт принятия материнства, а на соматическом уровне отмечаются частые рецидивы, хроническое снижение противовирусного иммунитета, резистентность к противовирусным препаратам. К этим пациентам необходимо подходить с позиции психосоматической медицины, обязательно включая в комплекс лечения психологическую коррекцию.

\* \* \*

## ОСОБЕННОСТИ ОЛЬФАКТОРНОГО ОТБОРА ПО МНС С ПОЗИЦИИ ВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

А.А. Могилина<sup>1</sup>, А.В. Шабалдин<sup>2</sup>, Л.В. Акинчина<sup>3</sup>, Н.А. Литвинова<sup>1</sup>,  
М.П. Мошкин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Кемеровский государственный университет, <sup>2</sup>Институт угля и углехимии СО РАН, <sup>3</sup>Институт экологии человека СО РАН, Кемерово; <sup>4</sup>Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

К настоящему времени получено достаточно много экспериментальных данных, указывающих на участие главного комплекса гистосовместимости (МНС, у человека HLA) в репродукции. Показано, что совместимость супругов по локусу HLA ассоциирована с невынашиванием беременности (В.И. Говалло, 1987). Не исключено, что объединение в семейную пару индивидуумов с общими аллелями МНС — не случайный процесс. С. Wedekind (1997) показал, что у человека, также как и у всех млекопитающих, имеют место ольфакторные предпочтения, ассоциированные с тем или иным аллелем HLA. В настоящем исследовании дана оценка половым ольфакторным предпочтениям по HLADRB1\* с точки зрения детерминирования репродуктивных потерь.

Группу исследования составили студенты Кемеровского государственного университета. Исходя из физиологии брачного выбора у млекопитающих, донорами запаха явились юноши в возрасте 17—20 лет (48 обследуемых), а реципиентами — 19 девушек в возрасте 19—25 лет. Все испытуемые подверглись HLA DRB1\* типированию. Каждая девушка провела ольфакторное тестирование 49 юношей, что в целом составило 3648 комбинаций женских и мужских аллелей HLA DRB1\*. При исследовании особенностей женского ольфакторного выбора в нерцептивную фазу овариального цикла выявлено избегание формирования 5 комбинаций женских и мужских HLADRB1\* аллелей с доминированием HLADRB1\*15 аллеля. В одном случае имело место избегание гомологичности в паре по HLADRB1\*04. Далее, для этой же ситуации было найдено 6 разнонаправленных положительных ассортативностей по HLADRB1\*. При оценке особенностей запахового выбора женщинами, находящимися в рецептивной фазе овариального цикла, обнаружили 19 положительных комбинаций женских и мужских HLADRB1\* и 8 отрицательных. При сравнении положительного выбора женщин в нерцептивную и рецептивную фазы овариального цикла выявлено, что число положительных оценок увеличилось с 6 до 19, но направленность выбора сохранилась. Так все 6 оценок в нерцептивную фазу сохранились и в рецептивную фазу овариального цикла. Тем самым эти данные указывают, что на выбор полового партнера влияют не только продукты генов МНС, но и фон репродуктивных гормонов. Частота отрицательных оценок также изменялась в большую сторону в рецептивную фазу овариального цикла. Стойкое избегание объединения в потенциальной супружеской паре было обнаружено для женского аллеля HLADRB1\*04 с мужским HLADRB1\*15 и женского аллеля HLADRB1\*12 с мужским HLADRB1\*13. Многочисленными исследованиями показано, что аллель HLADRB1\*04 и HLADRB1\*15 положительно ассоциированы с невынашиванием беременности (М.И. Болдырева, 2004; М. Kurpizs, 1993). Тем самым становится очевидным биологический смысл ольфакторного блока в образовании супружеских пар с двумя аллелями, детерминирующими репродуктивные потери. Причем половые гормоны не отменяет этот блок.

## Глава 6. Хирургические подходы в лечении бесплодия

### ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ

**А.М. Каппушева, Н.М. Кобаидзе, А.В. Панин**

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета РГМУ, Центр планирования семьи и репродукции ДЗ Москвы

Наиболее распространенными причинами женского бесплодия являются поражения маточных труб и спаечный процесс в области придатков. На долю трубно-перитонеального бесплодия (ТПБ) приходится не менее 70—83% всех случаев женской инфертильности.

Основной метод лечения трубно-перитонеальной патологии — оперативное вмешательство лапароскопическим доступом. В свою очередь любое хирургическое вмешательство, даже эндоскопическими методами, со своей стороны является причиной образования новых спаек. Одним из путей повышения эффективности реконструктивно-пластических операций на органах малого таза является применение противоспаечных средств.

**Материал и методы.** Мы изучили результаты реконструктивно-пластических операций (РПО) на придатках матки у 60 пациенток с ТПБ в возрасте от 24 до 35 лет. Обследованные пациентки были разделены на 2 группы: I группу составили 46 больных, которым выполнялись только РПО в малом тазу; II группу составили 14 больных, у которых после выполненных РПО с целью профилактики спаечного процесса использовался противоспаечный гель Oxiplex/AP (ETHICON Intercoat). Гель наносился на раневые поверхности в количестве 20—40 мл с помощью эндоскопического аппликатора, введенного через 5 мм троакар. Для определения степени спаечного процесса в малом тазу использовалась классификация Американской ассоциации по репродукции AFS (American Fertility Association). Характеристики выполненных РПО и степени спаечного процесса у обследованных обеих групп были сопоставимы. Результаты лечения оценивались в течение года по частоте наступления беременностей у всех обследованных больных, а также по степени выраженности спаечного процесса, оцениваемой при повторной лапароскопии по различным показателям у 12 пациенток I группы и у 5 больных II группы.

**Результаты.** В течение года наблюдения среди пациенток I группы беременности (маточные и внематочные) наступили у 17 (36,9%) пациенток (из 46); во II группе — у 8 (57,1%) из 14 больных. При контрольной лапароскопии степень выраженности спаечного процесса в малом тазу была значительно ниже в обеих группах больных, но при этом у пациенток I группы отмечались новые спайки (*de novo*), которые не выявлялись при первой операции. Наихудшие результаты из РПО в I группе пациен-



ток были отмечены после операции сальпингостомии и неосальпингостомии. Побочных эффектов и осложнений у больных при использовании противоспаечного барьера нами не выявлено.

**Заключение.** Применение противоспаечного геля Oxiplax/AP (ETHICON Intercoat) улучшает результаты реконструктивно-пластических операций на органах малого таза у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием.

\* \* \*

## ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ И УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА

**В.И. Краснопольский, С.А. Горский**

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Задачей исследования явилось изучение влияния объема оперативного вмешательства на яичниках на андрогенсекретирующую функцию яичников в послеоперационном периоде (характеризуемую по концентрации общего тестостерона — общ.Т) и фертильность.

**Материал и методы.** 127 больных бесплодием с ЭКЯ в возрасте  $30,1 \pm 1,8$  года. Группа А — 75 пациенток с односторонними эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ); группа Б — 52 пациентки с двусторонними ЭКЯ. При хирургическом лечении ЭКЯ использовали 2 типа операций: «традиционная» резекция яичников в пределах здоровых тканей или фенестрация, т.е. вскрытие и дренаж кисты с тщательной обработкой биполярным коагулятором эндометриоидных имплантатов внутренней поверхности капсулы кисты. Первый тип операций использовали при ЭКЯ меньше 5 см в диаметре, второй — при кистах больше и меньше 5 см в диаметре. В послеоперационном периоде отслеживали частоту спонтанной беременности в течение 1 года. У всех пациенток до- и через 2 мес после выполненного вмешательства проводили определение уровня общего тестостерона (общ.Т).

**Результаты.** Спонтанная беременность в течение 1 года после хирургического лечения односторонних ЭКЯ (группа А) возникла у 32% больных, тогда как после удаления двусторонних ЭКЯ (группа Б) — лишь у 11,9% ( $p < 0,05$  от группы А,  $\chi^2$ -тест). У 97 женщин с сохранявшимся бесплодием в течение 1 года после выполненного хирургического лечения эндометриоза был дополнительно определен уровень общ.Т и ретроспективно сопоставлен с его значениями на втором месяце после выполненного вмешательства. При этом доля больных с низким тестостероном в группе А увеличилась с 35,3 до 43,1%, в группе Б — с 45,6 до 50%. Кроме того, при индивидуальной оценке уровня общ.Т выяснилось, что частота женщин со снизившимся (к концу 1-годичного периода наблюдения) общ.Т на величину более 10% от его абсолютного уровня на 2-м месяце после операции составляла в группе А 11,8%, в группе Б — 17,4%.

**Вывод.** На вероятность спонтанной беременности после хирургического лечения ЭКЯ неблагоприятное влияние оказывает необходимость выполнения 2-сторонних вмешательств на яичниках и определение в послеоперационном периоде аномально низких значений общего тестостерона ( $< 1$  нмоль/л). У пациенток с низким тестостероном в послеоперационном периоде срок ожидания наступления спонтанной беременности (перед направлением на ЭКО) следует ограничить 1 годом. При хирургиче-

ском лечении двусторонних ЭКЯ любых размеров применение методики фенестрации кисты обеспечивает большую вероятность наступления спонтанной беременности и оказывает более бережное влияние на фолликулярный резерв.

\* \* \*

## **К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

**Т.А. Макаренко, Е.С. Серикова, С.С. Даташвили**

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (ГВЗПМ) представляют собой не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую проблему, так как это болезнь молодых женщин. При этом нарушения репродуктивной системы возникают у каждой второй женщины, перенесшей ГВЗМП. Все это диктует необходимость поиска новых методов лечения больных с ГВЗПМ, направленных на сохранение репродуктивной функции.

Нами было проведено органосохраняющее лечение 23 женщин с осложненными формами ГВЗПМ с применением сочетанного метода лапароскопической санации гнойного очага с последующей длительной внутриартериальной инфузией лекарственных препаратов. Средний возраст больных составил 25,7 года.

На первом этапе всем больным было проведено оперативное лечение лапароскопическим доступом: разъединение спаек и сращений, вскрытие пиосальпинксов, аспирация гноя из маточной трубы, резекция яичника (при наличии абсцесса), санация пиосальпинкса и брюшной полости растворами антисептиков, дренирование малого таза. Далее применялась длительная внутриартериальная перфузия лекарственных средств. Установка внутриартериального катетера осуществлялась хирургом-интервенционистом в рентгеноперационной с использованием трансфеморального ретроградного пути по Сельдингеру. После установки катетера на уровне внутренней подвздошной артерии, к нему подключался перфузомат. Мы применяли следующий состав перфузата: физ. раствор 400—1000 мл/сут; гепарин 5—10 тыс. ЕД/сут; антибиотики (ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины III генерации). Скорость внутриартериального введения перфузата составляла 20,0 мл/ч при общем объеме 450—500 и 40 мл/ч при объеме 1000 мл/сут. Продолжительность инфузии около 5 сут.

В ходе проведенного нами лечения интра- и послеоперационных осложнений нами не зарегистрировано. Проведения динамической лапароскопии или лапаротомии не потребовалось ни в одном из случаев. Со 2—3-х сут наблюдались нормализация температуры тела, купирование болевого и уменьшение интоксикационного синдрома. Лабораторные показатели свидетельствовали о более быстрой динамике снижения числа лейкоцитов, острофазовых белков, а также нормализации лейкоцитарной формулы по сравнению с аналогичными показателями при традиционном лечении больных (лапаротомия, динамическая лапароскопия).

Длительность наблюдения в настоящее время составляет от 22 до 6 мес (в среднем около 13 мес). Динамическое наблюдение ни в одном из случаев не выявило рецидива заболевания. 9 больным в сроке от 2 до 4 мес после сочетанного лечения была

произведена контрольная лапароскопия с хромосальпингоскопией, при этом диагностированы проходимые маточные трубы; при наличии единичных спаек последние были рассечены.

\* \* \*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И МАНУАЛЬНОЙ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ К ЭКО**

**Р.А. Аскеров, Е.Н. Маясина, Е.В. Квашнина, Т.В. Янчук**

Центр семейной медицины, СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург

Одним из важных компонентов успеха программ ВРТ является состояние полости матки и эндометрия, так как внутриматочная патология при бесплодии у женщин считается фактором, наиболее отягощающим лечение и прогноз у данной категории больных. Преимущество применения гистероскопии перед УЗИ и рентгеновскими методами в диагностике патологии полости матки доказано во многих научных работах. Однако золотым стандартом оценки состояния эндометрия считается гистологическое исследование, материал для которого можно получить различными способами.

С целью сравнения эффективности биопсии эндометрия с гистероскопией в сочетании с мануальной вакуумной аспирацией (МВА) в диагностике патологии эндометрия нами проведено обследование 98 женщин, планирующих программы ЭКО. Пациентки были разделены на две группы: первую составили 46 женщин, которым была проведена аспирационная биопсия эндометрия (пайпель); вторую — 52 пациентки, которым проводилась гистероскопия с МВА шприцем Iras с канюлей EasyGrip 5 мм, с последующим гистероскопическим контролем полноты удаления функционального слоя.

Результаты оценивали по полученным гистологическим заключениям. Обе группы не имели различий в возрасте, данных анамнеза и характеристиках менструальной функции. По данным гистологического исследования в первой группе выявлено отсутствие патологических изменений в эндометрии в 43%, эндометрит в 39%, полипы и гиперплазия эндометрия в 28%. Во второй группе эти показатели составили 15, 73 и 52% соответственно. Также во второй группе проведен анализ соответствия гистероскопического гистологическому заключению, что составило 93%. Во всех случаях выявленной патологии больным проводилась соответствующая терапия до начала протокола ЭКО.

Полученные различия, возможно, свидетельствуют о большей диагностической ценности полного удаления функционального слоя эндометрия посредством МВА по сравнению с аспирационной биопсией. Определенными преимуществами последней являются отсутствие необходимости обезболивания и низкая стоимость процедуры.

Таким образом, при подготовке к ЭКО целесообразно проведение гистероскопии с МВА для выявления патологических изменений в эндометрии с последующей их коррекцией, чтобы снизить процент неудачи.

★ ★ ★

## Глава 7. Беременность после ЭКО

### ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПГД У БЕСПЛОДНЫХ И ФЕРТИЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

П.А. Базанов, П.А. Гоголевский, И.К. Гоголевская, М.А. Иванов

Клиника «Мать и дитя», Москва

Поддержка лютеиновой фазы необходима для наступления беременности в рамках программы ЭКО. Продолжительность ведения поддержки, а также выбор препаратов, описаны в большом числе работ, однако поддержка ранних сроков беременности после выполнения ЭКО-ПГД у фертильных пациентов не находит отражения в литературе.

**Материал и методы.** В данную работу включена 161 программа ЭКО с проведенной преимплантационной генетической оценкой эмбрионов, из которых в 97 случаях — ПГС (I группа) и в 64 — ПГД (II группа). Показания к выполнению ПГС следующие: большое число неудачных программ ЭКО без видимых причин, высокий коэффициент хромосомной патологии эмбрионов при проведении ПГС в предыдущих попытках, к ПГД — моногенные заболевания, резус-сенсibilизация женщины при резус-гетерозиготности супруга, транслокации, приводящие к невынашиванию беременности. Средний возраст пациенток I группы составил  $36 \pm 2,8$  года, II группы —  $34 \pm 2,4$  года. Всем пациентам обеих групп проводилось ИКСИ, преимплантационная генетическая диагностика выполнялась методом ПЦР.

**Результаты.** В результате выполнения пункции в I группе в среднем получали по 11, в II группе — по 14 ооцито-кумулюсных комплексов, перенос эмбрионов — I группа — по 2,4 эмбриона, II группа — по 2,1 эмбриона. Уровень эстрадиола, частота наступления синдрома гиперстимуляции яичников не отличались в обеих группах. В I группе получено 32 (32,9%) беременности, во II группе — 24 (37,5%), частота спонтанного аборта: I группа — 15,6%, II группа — 4,2%. В поддержке лютеиновой фазы в I группе прегнил назначался в 19,6% случаев, во II группе — нет; препараты эстрадиола в I группе — 70% случаев, во II группе — 29,7%, препараты прогестерона в 100% случаев в обеих группах. Средняя продолжительность поддержки при наступлении беременности в I группе составила 14,1 нед, во II группе — 10,5 нед.

**Выводы.** Наступление беременности в группе фертильных пациентов требует менее продолжительной поддержки, чем у бесплодных пациентов, кроме этого, в группе фертильных пациенток спонтанный аборт встречался гораздо реже.

\* \* \*

## НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

**Ш.К. Карибаева**

Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

Самопроизвольное прерывание беременности остается серьезной проблемой современной репродуктологии. Два и более выкидыша в анамнезе отмечаются у 1—5% в женской популяции. У пациенток с эндометриозом частота привычного невынашивания достигает 25% и более. Проблема сохранения беременности у пациенток с успешно пролеченным эндометриозом до настоящего времени не является решенной. Цель исследования — оценить эффективность лечения внутреннего эндометриоза в зависимости от исхода беременности.

**Материал и методы.** В исследование были включены 224 пациентки с привычным невынашиванием в анамнезе. Средний возраст женщин составил 32,7 года. У 197 из них вне беременности была проведена офисная гистероскопия. Использовали аппаратуру фирмы KARL STORZ (Германия). Офисная гистероскопия проводилась на 6—10-й день цикла.

В 73% случаев офисная гистероскопия проводилась без наркоза под местным обезболиванием. Гистероскопия выполнялась с учетом всех правил, показаний, противопоказаний, условий подготовки больных к исследованию. Осложнений не было.

Пациентки с эндометриозом ретроспективно были разделены на 2 группы в зависимости от выбранного метода консервативного лечения. I группу составили 50 пациенток, которым был проведен курс лечения агонистами ГнРГ (Диферелин, 3,75 мг, 3 инъекции с интервалом 28 дней). II группу составили 14 пациенток, получивших лечение гестагенами (Дюфастон, 3—6 месяцев).

**Результаты.** Проведенный анализ показал, что у 64 (32,5%) пациенток с привычным невынашиванием на гистероскопии был диагностирован эндометриоз тела матки. У 21 (32,8%) пациентки обнаружены TORCH-инфекции; у 5 (7,8%) выявлен АФС-синдром; гиперпролактинемия у 8 (12,5%); гиперандрогения у 7 (10,9%); 7 (10,9%) женщин имели заболевания щитовидной железы; патология матки наблюдалась у 2 (3,1%); а/т к чХГ выявлена у 1 (1,5%) пациентки.

В I группе у 45 (70,3%) женщин, лечившихся по поводу эндометриоза, беременность наступила у 29 (64,4%). Во II группе у 19 (29,7%) лечившихся беременность наступила у 13 (68,4%). У 5 (17,2%) получавших лечение Диферелином 3,75 мг, беременность прервалась; во II группе привычный выкидыш произошел у 7 (53,8%) пациенток.

Беременность завершилась родами в I группе в 82,7% случаев (у 24); во II группе в 46,2% (у 6).

Таким образом, своевременная диагностика эндометриоза тела матки вне беременности и адекватная консервативная терапия а-ГнРГ позволяет достоверно улучшить частоту благополучного исхода беременности у пациенток с привычным невынашиванием и эндометриозом.

\* \* \*

## ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОВЫШАЮТ РИСК РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ?

Е. Hafner<sup>1</sup>, W. Feichtinger<sup>2</sup>, П.В. Лятошинская<sup>1</sup>, Е.Ф. Кира<sup>3</sup>, W. Skodler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр пренатальной диагностики, Донау-госпиталь, <sup>2</sup>Институт лечения бесплодия, Вена, Австрия; <sup>3</sup>Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра, Москва

Гипертензивные нарушения во время беременности, и в частности преэклампсия, ассоциируются с повышенным риском развития осложнений беременности, а также с более высокими показателями материнской и детской смертности. В литературе имеются сведения о том, что показатели частоты развития преэклампсии при беременности после ЭКО превышают данные показатели при спонтанной беременности более, чем в 2,5 раза. В процессе данного исследования мы попытались выявить особенности развития преэклампсии при беременности после ЭКО, а также установить частоту встречаемости данной патологии.

**Материал и методы.** Исследуемую группу составили 186 пациенток, беременность которых наступила после ВРТ. Из них у 121 (65%) женщины выполнялось ИКСИ, и у 65 (34,9%) — традиционное ЭКО. У 6 (3,2%) пациенток (из 186) беременность наступила после пункции яичка в связи с обструктивной азооспермией. У 4 (2,2%) женщин использовались донорские ооциты. Частота многоплодных беременностей после ВРТ составила 33,3% (у 62 из 186), из них у 5 тройней и остальные двойни. Средний возраст пациенток в этой группе составил  $33,8 \pm 6,9$  года. В контрольную группу вошли 1634 женщины, беременность которых наступила спонтанным путем. Многоплодная беременность встречалась в контрольной группе достоверно реже (у 1,5% беременных; 25 из 1634;  $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ), а средний возраст у этих беременных был моложе ( $31,5 \pm 5,5$  года;  $t$ ;  $p < 0,05$ ).

В рамках программы пренатального скрининга в первом триместре беременности (11—14 недель) у всех беременных проводился ПАПП-А тест, и определялся плацентарный коэффициент (ПК) (соотношение объемом плаценты к КТР плода). Допплеровское исследование маточного кровотока выполнялось в первом (11—14 недель) и во втором триместре (21—22 недели) беременности, при этом измерялся пульсационный индекс (ПИ) и оценивалась резистентность (*notching*) маточной артерии (*a. uterina*) (Voluson EXPERT 730). Преэклампсия определялась как синдром, развившийся после 20-й недели беременности. Критериями преэклампсии являлись: повышение систолического АД  $> 140$  мм рт.ст., диастолического АД  $> 90$  мм рт.ст., протеинурия  $\geq 300$  мг/24 ч ( $\geq 1$  «+» на тест-полоске соответственно).

**Результаты.** Сравнительный анализ двух групп в нашем исследовании показал, что частота развития гипертензивных состояний при спонтанной беременности и при беременности после ВРТ не имела достоверного различия. Так, частота гипертензионного синдрома после ЭКО/ИКСИ составила 8,1% (14 из 186), а при спонтанной беременности 5,3% (87 из 1634) ( $\chi^2$ ;  $p > 0,05$ ). Из 14 беременных женщин (после ВРТ) с гипертензивным синдромом у 3 (1,6%; 3 из 186) была диагностирована гипертония, индуцированная беременностью (ГИБ), без протеинурии, а у 11 развилась преэклампсия 5,9% (11 из 186). В контрольной группе из 87 женщин, имевших гипертензионное состояние, ГИБ была диагностирована у 39 (2,3%; 39 из 1634), а преэклампсия у 48 беременных (2,9%; 48 из 1634). Достоверного различия между частотой

той развития преэклампсии при спонтанной беременности и беременности после ВРТ однозначно не выявлено (2,9 и 5,9% соответственно,  $\chi^2$ ,  $p=0,05$ ).

По результатам множественного логистического регрессионного анализа мы установили, что основными прогностическими факторами, влияющими на развитие преэклампсии, явились: предшествующая гипертония ( $p=0,01$ ), преэклампсия в анамнезе ( $p=0,01$ ), индекс массы тела ( $p<0,05$ ), а также показатели маточного кровотока (ПИ и резистентность маточной артерии) во II триместре беременности (21—22 недели) ( $p=0,001$ ). Пульсационный индекс маточной артерии в I триместре беременности, плацентарный индекс и уровень ПАПП-А прогностически диагностической значимости для развития преэклампсии не имели.

Сравнительный анализ показал, что пациентки с развившейся преэклампсией после ЭКО/ИКСИ и беременные с преэклампсией после спонтанного зачатия имели одинаковую частоту встречаемости гипертонии/преэклампсии в анамнезе (5 из 11, и 10 из 87 соответственно;  $\chi^2$ ;  $p>0,05$ ). Индекс массы тела также не имел в сравниваемых группах достоверного различия ( $26,7\pm 3,04$  и  $29,02\pm 4,24$  соответственно,  $t$ ,  $p>0,05$ ). Однако при оценке показателей резистентности маточного кровотока было выявлено, что самый высокий показатель пульсационного индекса (ПИ) маточной артерии во II триместре беременности (21—22 недели) определялся у пациенток с преэклампсией после ЭКО/ИКСИ (см. таблицу).

#### Факторы риска развития преэклампсии у беременных после ЭКО/ИКСИ и после спонтанного зачатия

Факторы	Здоровые беременные ( $n=1547$ )	Беременные с преэклампсией	
		спонтанное зачатие ( $n=48$ )	ВРТ ( $n=11$ )
Гипертония/преэклампсия в анамнезе	0,8%	11,5%**	45,4%**
Индекс массы тела	$23,6\pm 4,32$	$29,02\pm 4,24^*$	$26,7\pm 3,04$
Средний пульсационный индекс маточных артерий	$0,89\pm 0,31$	$1,03\pm 0,42^*$	$1,3\pm 0,64^{**}$

Примечание. \* —  $p<0,05$ , \*\* —  $p=0,001$ .

Анализируя характер преэклампсий у беременных после ВРТ, мы также отметили, что преэклампсия после ВРТ имеет тенденцию к более тяжелому течению. Практически половина случаев преэклампсии в этой исследуемой группе были тяжелой степени (54,5%; 6 из 11) (3,2%; 6 из 186). В то время, как при беременности после спонтанного зачатия тяжелая преэклампсия развивалась только в 21% случаев (10 из 48) (0,6%; 10 из 1634;  $\chi^2$ ;  $p<0,05$ ). Диагноз преэклампсии тяжелой степени ставился нами в случае подъема артериального давления выше 160/110 мм рт.ст. и протеинурии 2,0 г/сут (3 «+» на тест-полоске соответственно). У пациенток после ВРТ отмечалось также более раннее появление симптомокомплекса преэклампсии, чем у пациенток при спонтанной беременности ( $34,0\pm 1,9$  и  $35,5\pm 3,2$  недели соответственно;  $t$ ;  $p<0,05$ ). HELLP-синдром имел место у 3 пациенток после ЭКО/ИКСИ (1,6%; 3 из 186) и у 3 пациенток при спонтанно наступившей беременности (0,2%; 3 из 1634;  $\chi^2$ ;  $p<0,05$ ). Однако развитие дистрофии плода в сочетании с преэклампсией имело место лишь только в 1 случае после ЭКО и у 8 пациенток — после спонтанного зачатия (1,7%; 8 из 48,  $p>0,05$ ).

Среди пациенток, родивших в нашем госпитале после ЭКО, был один случай материнской смертности. У беременной 29 лет с двойней имела место преэклампсия легкой степени, развившаяся на фоне гестационного диабета на 36-й неделе беременности. Беременность осложнилась преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты на сроке 37 недель. Смерть пациентки наступила во время операции кесарева сечения в результате эмболии околоплодными водами.

**Выводы.** Результаты настоящего исследования не позволяют сделать вывод о том, что применение вспомогательных репродуктивных технологий повышает риск развития преэклампсии во время беременности. Достоверного различия частоты встречаемости гипертензивных состояний среди беременных после ВРТ и беременных после спонтанного зачатия не выявлено. Однако, основываясь на результатах нашего анализа, мы можем предположить, что патологические изменения сосудистого русла, развивающиеся при данной патологии, могут иметь более глубокий характер у пациенток после ЭКО или ИКСИ. Это может отражаться в более раннем развитии преэкламптического симптомокомплекса, более высоком риске развития тяжелых форм заболевания и опасных для жизни осложнений.

Данное обстоятельство может быть связано с тем, что у женщин, страдающих бесплодием, первая беременность, как правило, наступает в более старшем возрасте, чем у женщин с нормальной фертильностью. Другой причиной может являться то, что после ВРТ достоверно чаще наступает многоплодная беременность, которая сама по себе связана с более высоким риском развития тяжелых гипертензивных состояний и других осложнений.

\* \* \*

## **ПОИСК УЗИ-МАРКЕРОВ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ ПОСЛЕ ВРТ**

**Ю.М. Трапезникова, Н.В. Башмакова, Т.Е. Бызова, С.А. Базелин, Т.В. Янчук**

ФГУ НИИ ОММ, УО Институт медицинских клеточных технологий, Центр семейной медицины, Екатеринбург

Беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), имеет множество предпосылок к неблагоприятному течению как вследствие исходныхотягощающих факторов акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, так и привносимых в процессе выполнения самой технологической процедуры; она исходно закладывается в условиях, резко отличных от спонтанной беременности, и нуждается в обязательной медикаментозной поддержке. Многие параметры ее течения выходят за рамки физиологических даже при нормальном ее развитии и последующем благополучном исходе, что создает определенные трудности в диагностике и лечении в связи с отсутствием достоверных объективных критериев оценки.

В русле данной тенденции проведения структурно-функциональных параллелей представляется интересным поиск соответствия динамики роста объемов плаценты, формирующейся в условиях постоянной гормональной нагрузки, и полости плодного яйца, а также показателей сосудистой резистентности маточных артерий клиническим особенностям течения беременности и ее исходу.



Цель — оценить характер изменения объемов хориона/плаценты, полости плодного яйца и индекса резистентности маточных артерий ( $R_c$ ) в течение периода плацентации, степень его соответствия клиническому течению и прогностическую роль для исхода беременности, наступившей в результате применения ВРТ.

**Материал и методы.** Были проанализированы течение и исходы беременности у 22 пациенток, вынашивавших одноплодную беременность после применения ВРТ, составивших основную группу, и у 13 пациенток со спонтанно наступившей одноплодной беременностью, без существенных отклонений в ее течении, родивших доношенных детей в удовлетворительном состоянии, составивших контрольную группу.

**Результаты.** При анализе динамики индекса резистентности в маточных артериях на протяжении периода плацентации выявлено, что происходит его постепенное снижение у пациенток основной и контрольной групп, при этом его значения ниже в группе пациенток после ВРТ в сравнении с группой спонтанно беременных в соответствующие сроки. Отмечается некоторый подъем указанного показателя в сроке 8 нед в группе беременных после ВРТ, что совпадает с данными литературы о повышении сосудистой резистентности маточных артерий в период 7—8 нед, соответствующим пику первой волны инвазии трофобласта и являющимся своеобразным «ответом» на него.

**Выводы.** Кровоток в маточных артериях при беременности после применения ВРТ отличается более низким уровнем резистентности по сравнению со спонтанной беременностью, при этом отмечается некоторое повышение резистентности кровотока в сроке 8 нед, соответствующего по временной периодизации пику первой волны инвазии трофобласта.

Не выявлено отчетливой корреляции между динамикой роста объема хориона и его полости, а также изменением резистентности маточных сосудов с развитием отсроченных осложнений беременности (ЗВРП) и поздним ее прерыванием.

\* \* \*

## **ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОК ГРУППЫ РИСКА ЭМБРИОНИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ ПОСЛЕ ЭКО**

**Е.Б. Рудакова, М.А. Пилипенко, И.В. Бесман, Е.В. Полторака**

Омская государственная медицинская академия, Омский центр репродуктивной медицины

В рамках вспомогательных репродуктивных технологий метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) дает возможность миллионам супружеских пар испытать счастье отцовства и материнства. На начальном, аваскулярном этапе имплантации, который является наиболее уязвимым к действию неблагоприятных факторов (инфекционные агенты, токсины, антитела и др.), важна полноценность системы гемостаза. Задачей исследования явилось влияние патологии системы гемостаза на течение гестации.

**Материал и методы.** Были обследованы 42 женщины, которых разделили на 2 группы. I группу составили обследованные на наличие приобретенных и наследственных тромбофилий, имеющие положительный результат чХГ после программы ЭКО и переноса эмбрионов, которым в динамике проводилась коррекция системы гемостаза. Группу контроля составили 12 пациенток, имеющие также наследствен-

ные тромбофилии, но без контроля и коррекции в динамике параметров гемостаза при наличии чХГ после ЭКО. Оценивалось состояние сосудисто-тромбоцитарного (спонтанная агрегация и с использованием индукторов) и коагуляционного звеньев гемостаза (АЧТВ, ПТИ, фибриноген, РФМК, XII А-зависимый фибринолиз), анти-тромбина III, D-димера, наличие циркуляции волчаночного антикоагулянта (ВА) и присутствие полиморфизма генов предрасположенности к нарушениям системы свертывания крови методом ПЦР (метилентетрагидрофолатредуктаза — МТНFR, полиморфизм 677 С->Т; фактор Лейдена — F5, полиморфизм 1691 G->A; протромбин (F2), полиморфизм 20210 G->A; ингибитор активатора плазминогена — PAI-1, полиморфизм 675 5G->4G).

При активации внутрисосудистого свертывания, наличия тромбинемии и нормального уровня антитромбина III назначались низкомолекулярные гепарины (фраксипарин 0,3 мл или клексан 0,2 мл подкожно 1 раз в сутки) под контролем коагулограмм, развернутого анализа крови (контроль количества тромбоцитов для исключения риска возможной гепарин-индуцированной тромбоцитопении).

При наличии тромбинообразования (D-димер, превышающий пороговые значения) применялась лечебная доза низкомолекулярных гепаринов (фраксипарин 0,6 мл или клексан 0,4 мл подкожно 1 раз в сутки).

При выявлении гиперагрегации назначался кардиомагнил 75 мг. У этих пациентов через 10 дней после начала лечения антиагрегантами проводился контроль агрегации тромбоцитов для исключения аспиринорезистентности. В случаях выявления аспиринорезистентности продолжалось лечение кардио-магнилом для проявления его ЦОГ-независимых эффектов и добавлялся клопидогрель 75 мг для коррекции гиперагрегации.

Всем пациенткам назначались препараты ПНЖК, витамины группы В, препараты фолиевой кислоты (4 мг при наличии мутации МТНFR, сопровождающейся гипергомоцистеинемией, в остальных случаях — 0,4 мг).

**Результаты.** Преодоление эмбрионического порога наблюдалось у 20 пациенток I группы, а потеря беременности у 9 пациенток II группы. Наличие тромбинемии было зарегистрировано у 90% пациенток, гиперагрегация у 62%, внутрисосудистое фибринообразование у 18% пациенток, циркуляция АВТ у 24%. Гипергомоцистеинемия у пациенток с наличием гомо-, гетерозиготной формы мутации МТНFR встречалась крайне редко. Таким образом, при лечении патологии гемостаза достоверно чаще удалось избежать эмбрионических потерь (точный критерий Фишера,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Своевременная коррекция и наблюдение в динамике за состоянием в системе гемостаза позволяет пациенткам благоприятно выносить беременность.

\* \* \*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА**

**Н.С. Рытикова**

ЗАО «БиоХимМак», Москва

В 2006 г. в Сиднее были приняты обновленные критерии АФС. Временной фактор для диагностики был увеличен по сравнению с «саппоровскими критериями» для

того, чтобы уменьшить вероятность ложноположительных результатов, также был введен дополнительный обязательный маркер  $\beta$ 2-ГП I. IgG или IgM к  $\beta$ 2-ГП I должны определяться не менее 2 раз в концентрациях выше 99-го перцентиля на протяжении не менее 12 нед. В докладе будут даны обновленные критерии АФС. Также будет подробно рассказано о маркере для определения антител к аннексину V. Роль аннексина V особенно важна для предотвращения тромбообразования в сосудах плаценты. В заключение будет отмечено, что диагностика АФС невозможна без использования ИФА-метода. В настоящее время постановка анализов может быть полностью автоматизирована. В 2005 г. появился первый автомат на основе ИФА-метода, специально предназначенный для диагностики аутоиммунных заболеваний, с широкой панелью тестов для АФС-скрининга.

★ ★ ★

## Глава 8. Андрология

### МЕТОДИКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТАКТИКИ КОРРЕКЦИИ МУЖСКОЙ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ

**С.Б. Артифексов, И.В. Бородачева, М.С. Сергеев, А.М. Демченко**

Институт ФСБ РФ, Нижний Новгород

Наиболее часто используемые для оценки эякулята пороговые значения прогрессивно-подвижных сперматозоидов составляют 35—50%, морфологически нормальных форм по Крюгеру — свыше 14%, концентрации сперматозоидов 20—60 млн/мл. Простой расчет числа полноценных гамет позволяет определить, что идеальный «производитель» имеет 72 млн сперматозоидов (36 млн/мл) — отечественная норма; фертильный «производитель» (ВОЗ) — 10 млн и 5 млн/мл соответственно. По строгим критериям Крюгера «производитель» фертилен, если имеет 2,8 млн и 1,4 млн/мл соответственно. Кроме того, показатели спермограмм, как и весь сексуальный статус мужчин, конституционально детерминированы. В связи с этим следует проводить в сомнительных случаях не только анализ эякулята, но и селекцию гамет (градиент концентрации или метод всплытия) с подсчетом числа именно потенциально фертильных гамет, а обнаружив более 5 млн/мл «нормальных» сперматозоидов в эякуляте необходимо пристальней оценить репродуктивный статус партнерши и по возможности ограничиться внутриматочной инсеминацией спермой мужа (ВМИСМ). В тех случаях, когда причиной предшествующих репродуктивных потерь оказывались ненаследственные факторы и исключались женские факторы невынашивания, положительный эффект от использования разработанного и представленного выше алгоритма прекоцепционной подготовки позволял достигать положительного результата в плане рождения детей без признаков аномалий развития в 69% случаев.

\* \* \*

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

**Н.А. Липатова, В.А. Божедомов**

ФГУ Клиническая больница, Москва

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр нарушений. Согласно рекомендациям ВОЗ (2000) выделяют 16 основных нозологий, каждая из которых в свою очередь включает до нескольких десятков конкретных патогенетических факторов. Поэтому установление причины нарушения фертильности представляет собой сложную задачу и кроме клинического

обследования требует применения широкого спектра лабораторных методов диагностики.

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»:

- морфологическое исследование эякулята, включая специальную окраску сперматозоидов;
- исследование антиспермальных антител (АСАТ);
- оценка 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 андрологические и гинекологические клиники, где должны быть проведены специальные исследования.

Второй этап подразумевает исследования:

- гормональные (определение ФСГ, ингибина, тестостерона, андроген-связывающего глобулина и др.);
- генетические (кариотипирование, диагностика микроделечий и точечных мутаций АЗФ, муковисцидоза, полиморфизма рецепторов и др.);
- биохимические исследования эякулята (фруктоза, цитрат, цинк, альфа-гликозидаза, акрозин и др.);
- диагностику возбудителей инфекций репродуктивного тракта;
- гипоосмотический тест;
- оценку акросомальной реакции;
- измерение продукции активных форм кислорода;
- оценку фрагментации ДНК (апоптоз сперматозоидов);
- комплексное исследование «отмытых» в градиенте Перкола сперматозоидов.

Применение комплекса методов исследования позволяет уточнить, на каком из этапов репродуктивного процесса имеются те или иные нарушения: формирования мужского фенотипа, сперматогенеза, созревания в придатке яичка, эякуляции (семяизвержения), проникновения через цервикальную слизь\*, капацитации и акросомальной реакции\*, фертилизации яйцеклетки\*, имплантации яйцеклетки в матку\*, эмбрионального и фетального этапов развития эмбриона\*, причем \* — этапы, на которых имеет место взаимодействие мужских и женских факторов, например очищение сперматозоидов от ингибирующих факторов спермы с цервикальной слизи, иммунные реакции против сперматозоидов, HLA- и Rh-несовместимость и др.

Установление 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, а также осложнений у женщин и детей после ЭКО и ПЭ (ИКСИ).

\* \* \*

## РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

**М.В. Торопцева, Н.А. Липатова, В.А. Божедомов**

ФГУ Клиническая больница, ДПО РМАПО, Москва

Оксидативный стресс (ОС) возникает в результате продукции активных форм кислорода (АФК) выше нормативных значений. Имеются данные, что при ОС происходит повреждение сперматозоидов, приводящее к бесплодию.

**Цель.** Охарактеризовать роль АФК в патогенезе различных форм мужского бесплодия для выбора оптимальных способов его лечения.

Обследованы 768 мужчин из бесплодных пар. В группу сравнения вошли 36 фертильных мужчин. Показано, что АФК продуцируются в сперме всех мужчин. Получены нормативные критерии уровня АФК по данным обследования фертильных мужчин, которые составили от 0,01 до 0,64 мВ/с.

Гиперпродукция АФК имеется у 38% пациентов с различными нарушениями качества спермы. На фоне гиперпродукции АФК ОС в 81% случаев сопровождается ухудшением качества спермы.

На фоне хронического бактериального простатита ( $n=130$ ) абсолютный риск ОС сперматозоидов составил 64%, относительный — 2,9%. На фоне хронического простатита уровень АФК зависит от концентрации в сперме лейкоцитов ( $r=0,29$ ;  $p<0,00001$ ), от выраженности бактериоспермии ( $r=0,35$ ;  $p<0,01$ ), причем между концентрацией в сперме лейкоцитов и выраженностью бактериоспермии ( $r=0,23$ ;  $p=0,033$ ). Эти данные позволяют считать гиперпродукцию АФК в сперме следствием воспалительной реакции в ответ на присутствие в репродуктивном тракте избыточного количества микроорганизмов.

При варикоцеле ( $n=294$ ) абсолютный риск ОС сперматозоидов 29—68%, относительный — 1,6—2,6% в зависимости от количества антиспермальных антител.

Мы не обнаружили статистически значимых различий в частоте случаев гиперпродукции АФК ( $>0,64$  мВ/с) при различной степени варикоцеле ( $p>0,05$ ). Но при одинаковой степени расширения вен семенного канатика продукция АФК возрастала с увеличением продолжительности вынужденного бесплодия ( $p<0,05$ ). Мы считаем, что на фоне гиперпродукции АФК при варикоцеле показано оперативное лечение вне зависимости от степени выраженности и в наиболее молодом возрасте.

Среди всех случаев патоспермии ( $n=591$ ) уровень АФК наиболее сильно связан с процентом сперматозоидов с измененной шейкой ( $r=0,2$ ;  $p<0,01$ ). В этой выборке обнаружена положительная корреляция между продукцией АФК и процентом сперматозоидов, спонтанно претерпевших акросомальную реакцию ( $r=0,24$ ;  $p<0,05$ ). Повышение уровня АФК при тератозооспермии может объясняться тем, что выброс активных радикалов приводит к повреждению мембран сперматозоидов, задержке цитоплазмы, и наоборот, что, вероятней всего, является продуцентом морфологически дефектных гамет. При этом нарушается нормальное течение акросомальной реакции и происходит апоптоз гамет с повреждениями целостности их ДНК. Гиперпродукция АФК, по нашим данным, не характерна для азоо-, астено- и олигозооспермии.

Мы считаем, что, учитывая высокий риск ОС при различных нарушениях качества спермы на фоне различных факторов мужского бесплодия, определение уровня

АФК повышает эффективность диагностики инфертильности мужчин и позволяет определить наиболее точную, патогенетически обоснованную, тактику ведения этих пациентов.

\* \* \*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОЗРЕВАНИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРИДАТКЕ ЯИЧКА**

**С.Г. Жабин, Э.А. Трешенков, И.И. Павленко**

Зональный перинатальный центр, Новокузнецк

Эпителий канала головки и тела придатка секретирует значительное количество протеинов, экспрессия которых регулируется тестикулярными факторами и андрогенами из кровотока. Секрция протеинов в канале эпидидимиса построена по «зональному принципу». Установлено влияние концентрации некоторых из этих белков (в частности, простагландина D2 синтазы, alpha-L-фукозидазы 2 и катепсина D) на фертильность спермы.

Определенную роль во взаимодействии протеинов придатка со сперматозоидами играют мембранные пузырьки эпидидимосомы, с которыми связываются белки, подвергшиеся частичному протеолизу.

В процессе продвижения в канале придатка сперматозоиды модифицируются, что приводит к увеличению их двигательного потенциала и приобретению способности к капацитации.

Ранее считалось, что способность сперматозоидов к прогрессивному поступательному движению полностью зависит от энергии, высвобождающейся при гликолизе. Однако исследования на мутантных мышцах показали, что гликолиз необходим главным образом для инициации прогрессивного движения сперматозоидов. Митохондрии также вовлечены в индукцию активации сперматозоидов. В ходе созревания происходит рост активности митохондрий. Образуются молекулы АТФ, которые участвуют в фосфорилировании белков.

Созревание мышечных сперматозоидов в придатке, ассоциированное с фосфорилированием остатков тирозина белков, приводит к появлению у сперматозоидов способности к гиперактивному движению. Ключевым моментом этого процесса является экспрессия фосфотирозина в белках шейки сперматозоида.

Способность связываться с блестящей оболочкой приобретают лишь сперматозоиды, имеющие на передней поверхности головки фосфорилированные шапероны (эндоплазм и белок теплового шока). Эти шапероны, вероятно, переходят на мембрану сперматозоида мыши с эпидидимосом, находящихся в жидкости канала придатка. Однако на поверхности сперматозоидов человека эндоплазм и белок теплового шока выявить не удалось.

Дефицит тестостерона приводит к регрессии эпителия придатка, а также к активации убиквитин-протеасомной системы и ДНКаз, которые участвуют в растворении органелл сперматозоидов и их нуклеопротеинов.

В современной литературе доминируют работы, посвященные исследованию функционирования эпидидимиса мышшей, крыс, хомячков и других лабораторных животных. Однако у млекопитающих имеют место значительные межвидовые отличия

в процессах секреции белков в придатке, модификации мембраны сперматозоидов и фосфорилирования протеинов. Поэтому остается неясным вопрос, насколько данные, полученные при исследовании созревания гамет в придатке в экспериментах на животных, могут быть экстраполированы на человека.

\* \* \*

## АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРОТИВ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ

**Л.М. Александрова, А.М. Мингболатов, З.А. Кадыров, Р.З. Узариев, Н.А. Липатова, О.В. Теодорович, В.А. Божедомов**

ФГУ Клиническая больница, ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Почти у 20% мужчин причиной нарушения фертильности являются аутоиммунные реакции против сперматозоидов, сопровождающиеся выработкой антиспермальных антител (АСАТ). Часто АСАТ можно обнаружить у мужчин с варикоцеле, но не ясно, является ли расширение вен семенного канатика непосредственной причиной развития антиспермального аутоиммунитета или это независимые факторы риска мужского бесплодия.

**Цель исследования.** Установить распространенность, абсолютный и относительный риск возникновения аутоиммунных реакций против сперматозоидов при варикоцеле.

**Материал и методы.** В исследуемую группу были включены 560 бесплодных пациентов с АСАТ в возрасте от 18 до 59 лет (в среднем  $32,9 \pm 6,3$  года); группу сравнения составили 647 субфертильных мужчин без АСАТ и 59 фертильных мужчин, жены которых наблюдались по поводу беременности 4–12 нед гестации. Осуществляли комплексное клиничко-лабораторное обследование; оценку эякулята осуществляли по критериям ВОЗ (1999), АСАТ определяли методом MAR (Ferti Pro N.V., Бельгия).

**Результаты и обсуждение.** В обследованных группах пальпируемое варикоцеле имелось у 233 мужчин, при этом АСАТ отсутствовали у 140 из них, MAR IgG 1—49% был у 62 и MAR IgG не менее 50% — у 31. Риск развития аутоиммунных реакций против сперматозоидов при этом составил 41% при варикоцеле слева, 33% — справа и 39% при двустороннем процессе. Среди тех, кто ранее был успешно прооперирован по поводу варикоцеле ( $n=50$ ), АСАТ имелись в 43% случаев.

Варикоцеле имелось у 17% фертильных мужчин, у 27% мужчин из бесплодных пар без АСАТ, у 22% — с MAR IgG 1—49% и у 25% мужчин с MAR IgG >50%; различия между группами в частоте встречаемости (включая тех, кто по этой причине ранее был прооперирован) были статистически не достоверными ( $p > 0,05$ ).

Учет нескольких патогенетически значимых факторов риска (орхит, субклинические травмы мошонки, крипторхизм, инфекции репродуктивного тракта и др.) показал, что от наличия варикоцеле зависят степень нарушения качества спермы и риск появления АСАТ после орхита: в группе мужчин, у которых в результате травмы мошонки развился орхит, в 87% случаев имелось сопутствующее варикоцеле (при 11% в группе с атравматическим и 35% с субклиническим орхитом;  $p < 0,001$  и  $0,05$  соответственно). Анализ риска развития аутоиммунных реакций и клинического ор-



хита после механических травм показал, что если травма мошонки имела место у мужчин с варикоцеле, АСАТ появляются в 1,2—1,4 раза, а орхит развивается в 3,4—4,1 раза чаще, чем при травме мошонки в отсутствие варикоцеле.

**Выводы.** Расширение вен семенного канатика снижает устойчивость яичек к повреждающим воздействиям, в том числе механическим травмам. Успешная варикоцелэктомия в анамнезе не снижает риск иммунного бесплодия.

\* \* \*

## ВАРИКОЦЕЛЕ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ПОДРОСТКОВ

**В.В. Евдокимов, С.В. Захариков, В.И. Ерасова**

ФГУ НИИ урологии, Москва

В Российской Федерации по данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова более 4 млн супружеских пар страдают бесплодием. В европейских странах уровень бесплодных пар составляет около 15%. По данным ВОЗ, мужской фактор в структуре этой патологии занимает не менее 50%. Среди причин мужского бесплодия значительное место занимает варикоцеле: от 9 до 40%, при этом распространенность среди подростков 14—18 лет достигает 20%. Таким образом, выделенная патология прямо связана с депопуляционным процессом в стране и ее решение является проблемой социальной значимости. Недостаточное число работ, изучающих репродуктивную функцию у подростков, и неоднозначные оценки полученных результатов позволили нам провести клинические наблюдения в нескольких группах подростков с четко диагностированным варикоцеле.

**Материал и методы.** Обследованы 45 подростков в возрасте от 15 до 18 лет. УЗИ органов мошонки выявило преобладание левостороннего варикоцеле — 92%, варикоцеле справа — 2%, двустороннее поражение — 6%. Отмечено также незначительное уменьшение размеров левого яичка. Диаметр вен находился в интервале 2—4 мм, в отдельных случаях достигал 5—7 мм. Сперматогенез оценивали по существующим рекомендациям ВОЗ для взрослых фертильных мужчин ввиду отсутствия таковых для данной возрастной группы.

**Результаты.** До операции по Иванисевичу были получены следующие результаты: объем эякулята — 1,9 мл; концентрация сперматозоидов — 52 млн/мл; жизнеспособные сперматозоиды — 57%; активноподвижные сперматозоиды — 11%; малоподвижные — 29%; нормальные формы — 37%; клетки сперматогенеза — 4,2%. При этом индивидуальные показатели в некоторых случаях имели еще более низкий уровень, а у 5 человек обнаружена азооспермия. Таким образом, варикоцеле у подростков сопровождается снижением объема эякулята, подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, а также повышением числа незрелых клеток. Данные контрольной группы подростков того же возраста без варикоцеле (9 человек) показывали такой уровень параметров: объем эякулята — 2,3 мл; концентрация сперматозоидов — 60 млн/мл; жизнеспособность — 65%; активноподвижные сперматозоиды — 12%; малоподвижные — 23%; нормальные формы — 38%; клетки сперматогенеза — 3%.

Послеоперационный анализ изученных показателей сперматогенеза, проведенный через 6—12 мес, выявил значительный подъем уровня этих параметров до нижней границы фертильности.

Биохимические компоненты спермоплазмы в обеих группах подростков существенно не различались в дооперационном периоде: концентрация фруктозы составляла 14,6 ммоль/л; лимонной кислоты — 28,8 ммоль/л; ионов цинка — 1,8 ммоль/л; селена — 58,0 ммоль/л; pH спермоплазмы — 7,8.

**Вывод.** Несмотря на сопоставимость результатов по морфокинетическим параметрам двух обследованных групп подростков, при варикоцеле часто — до 30% отмечается болевой симптом и наличие ретроградного кровотока по гроздьевидным венам. В этой связи проведение оперативного вмешательства показано даже при незначительном снижении уровня подвижности сперматозоидов. При обнаружении нормоспермии у подростков с варикоцеле необходимо проводить контроль анализа эякулята не реже 1 раза в год.

\* \* \*

## ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ АНОМАЛИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ

**М.С. Артифексова, О.В. Халецкая, А.А. Артифексова**

Государственная медицинская академия, Нижний Новгород

В ходе оплодотворения аномальными гаметамы не всегда образуется плод, имеющий пороки, не совместимые с жизнью, и проблемы со здоровьем у такого человека могут проявиться в более поздние жизненные периоды, когда связь с эмбриональным развитием не просматривается. Кроме того, принадлежность ее матери и отцу для большинства органов потомства является практически неразрешимой задачей. Мужская половая система является удачным исключением, поскольку информация о ее закладке и становлении в онтогенезе контролируется исключительно локусом Y-хромосомы отца.

**Материал и методы.** В связи с этим было проведено исследование особенностей строения половой системы плодов мужского пола, отцы которых имели отклонения показателей спермограмм. Обследованы 28 плодов, 9 из которых имели изолированные пороки развития мочеполовой системы, а у 19 имели место сочетанные аномалии.

**Результаты.** Морфологические изменения в яичках характеризовались односторонностью отклонений, связанных с задержкой формирования и дифференцировки сперматогенного эпителия. В то же время в строме семенника наблюдались разноплановые изменения, которые касались в основном кровеносных сосудов и клеток Лейдига, обладающих гормонпродуцирующей функцией и определяющих становление половой функции в пубертате. В семенниках большинства плодов клетки Лейдига или полностью отсутствуют, или выглядят в виде единичных атрофичных клеток. В ряде случаев клетки Лейдига заполняют весь интерстиций, цитоплазма их содержит множество эозинпозитивных гранул, что косвенно свидетельствует о высокой активности этих клеток. Особый интерес представляют кровеносные сосуды семенников, которые, оказываясь замурованными в соединительную ткань из-за периваскулярного фиброза, не образуют типичной сети и выглядят разрозненными. Таким образом, основным признаком нарушения развития половой системы плодов мужского пола в эмбриогенезе в наших исследованиях стали диссоциация созревания

ния и отсутствие содружественной дифференцировки клеток сперматогенного эпителия и гормонпродуцирующего компонента в половых железах.

**Вывод.** Патоспермия у отцов может стать причиной дисгинезии гонад у плодов, в результате чего репродуктивные проблемы сохраняются и в последующем поколении. Следует отметить, что разнообразные стимулирующие лечебные воздействия на гаметогенез у мужчин, несмотря на положительную динамику показателей спермограмм, также сопровождаются увеличением числа спонтанных аборт, что требует более активного обязательного включения мужчин в программу прекоцепционной диагностики. Эффективность прекоцепционной нормализации показателей спермограмм также существенно облегчается путем селекции гамет непосредственно перед оплодотворением путем искусственной инсеминации сепарированной спермой мужа (ВИСМ).

\* \* \*

## ПОДГОТОВКА МУЖЧИН К ПРОГРАММАМ ВРТ

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

Кафедра клинической андрологии РУДН, клиника «Альтравита», Москва

Здоровье мужчины в зачатии играет не менее важную роль, чем здоровье женщины. В процессе подготовки к ВРТ мужчина проходит курс лечения, направленный в первую очередь на улучшение морфологических показателей спермы.

Несомненно, наиболее правильным путем лечения является устранение причин, вызвавших патоспермию. Однако причину не всегда удается установить, или изменения носят уже необратимый характер. В этих случаях прибегают к стимуляции сперматогенеза.

Стимуляция сперматогенеза — комплекс лечебных мероприятий, направленных на временное улучшение показателей спермограммы для использования эякулята в программе ВРТ или для криоконсервации спермы.

Неспецифическая стимуляция сперматогенеза включает: 1) прием лекарственных препаратов внутрь (*per os*) (антиоксиданты, активаторы клеточного метаболизма, витамины и микроэлементы, аминокислоты); 2) внутривенные инфузии, назначаемые с целью оптимизации электролитного баланса, дезинтоксикации, нормализации баланса аминокислот; 3) локальная лазертерапия (определенная мощность излучения и время экспозиции локально воздействуют на яички, улучшая микроциркуляцию, активирует все пролиферативные процессы, происходящие на уровне клетки); 4) при нарушении гормонального гомеостаза и/или некоторых патологиях, ведущих к процессу нарушения упаковки хроматина, необходима гормональная регуляция; 5) противовирусная и иммуномодулирующая терапия показана при инфицировании сперматозоидов вирусами, например вирусом простого герпеса.

В 2008—2009 гг. 308 пациентов прошли стимуляцию сперматогенеза в рамках подготовки к программам ВРТ.

Средние показатели до/после лечения составили:

- концентрация 6,7/ 10,2 млн в 1 мл;
- % морфологически нормальных форм 6,2/12,6;
- достоверное улучшение отмечено у 80,56% пациентов в этой группе.

Наступившие беременности в этой группе составили 50,93%, что достоверно сопоставимо с показателем успешных программ в клинике. 432 пациента не прошли стимуляцию сперматогенеза или подготавливались к ВРТ по неполному протоколу.

Средние показатели до/после лечения составили:

- концентрация 7,1/8,4 млн в 1 мл;
- % морфологически нормальных форм 6,4/7,6;
- достоверное улучшение отмечено у 31,06% пациентов в этой группе.

Наступившие беременности в этой группе составили 23,48%, что достоверно ниже показателя успешных программ в клинике.

Таким образом, проведение неспецифической стимуляции сперматогенеза необходимо всем пациентам с мужским фактором infertility, включенным в программы ВРТ.

\* \* \*

## **СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У МУЖЧИН КАК ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ**

**С.Ю. Калинин**

Кафедра клинической андрологии РУДН им. П. Лумумбы, Москва

По расчетным данным, среди взрослого населения России количество больных с синдромом гиперпролактинемии может варьировать от 214 тыс. до 2 млн человек. Считается, что у женщин гиперпролактинемия встречается в 7 раз чаще, чем у мужчин, однако распространенность макропролактином у мужчин значительно выше, чем у женщин (Л.К. Дзеранова, 2007), что скорее всего свидетельствует о поздней диагностике гиперпролактинемии у мужчин. Частота встречаемости гиперпролактинемии у мужчин с эректильной дисфункцией составляет до 20%, при бесплодии — до 30% (Г.А. Герасимов, 1990). Скорее всего у мужчин имеет место как поздняя диагностика, так и гиподиагностика гиперпролактинемии, и большинство мужчин с данным синдромом остаются в течении жизни без лечения.

В практическом плане важно выделять опухолевую и неопухолевую гиперпролактинемии, а среди опухолевых форм — микро- и макроаденомы, поскольку данное деление определяет длительность и прогноз терапии.

Клиническая картина гиперпролактинемии зависит от пола.

У мужчин можно отметить следующие симптомы: снижение полового влечения (гиполибидемия) — 50—85% случаев; эректильная дисфункция — 80% при опухолевых формах гиперпролактинемии, 55% — при неопухолевых формах гиперпролактинемии; патология спермы (олигозооспермия вплоть до азооспермии) и бесплодие: 3—15% при неопухолевых формах, при макроаденомах 50—100%; уменьшение выраженности вторичных половых признаков — 2—21% (эти симптомы обусловлены подавлением секреции гонадолиберина избытком пролактина и следовательно развием гипогонадизма); гинекомастия (истинная) — 6—25% случаев.

Роль гиперпролактинемии в генезе гинекомастии до настоящего времени является спорной и неясной. В настоящее время более распространено мнение, что гипер-

пролактинемия не играет существенной роли в генезе гинекомастии, и в некоторых американских руководствах гиперпролактинемия не выделяется в качестве самостоятельной этиологической причины развития гинекомастии.

По нашим данным, у пациентов с гиперпролактинемией истинная гинекомастия наблюдается у 25% пациентов, ложная — у 9% пациентов. У пациентов с гиперпролактинемией и истинной гинекомастией макроаденома гипофиза диагностирована в 58% случаев, при этом уровень пролактина находился в пределах 7900—48 800 мЕД/л (среднее значение 20 170 мЕД/л), уровень тестостерона 0,2—7,0 нмоль/л (среднее значение 3,6 нмоль/л). Микроаденома гипофиза при гиперпролактинемии в сочетании с истинной гинекомастией диагностирована у 25% пациентов, при этом уровень пролактина находился в пределах 998—1754 мЕД/л (среднее значение 1307 мЕД/л), уровень тестостерона — в пределах 2,3—13 нмоль/л (среднее значение 9,1 нмоль/л) (у всех пациентов с гиперпролактинемией, гинекомастия носила двусторонний характер); галакторея — 0,5—8% случаев; у больных с нелеченой гиперпролактинемией и индуцированным гиперпролактинемией гипогонадизмом уменьшается плотность костей и развивается остеопороз; неврологические симптомы (головная боль — 55% при опухолевых формах гиперпролактинемии, сужение полей зрения — при макроаденомах).

*Показаниями к исследованию уровня пролактина* у мужчин обычно являются снижение полового влечения, эректильная дисфункция, гинекомастия и бесплодие. Кроме того, уровень ПРЛ необходимо исследовать при задержке полового развития у мальчиков и при любом выявленном на КТ (МРТ) объемном образовании гипоталамо-гипофизарной системы.

*Медикаментозное лечение является сегодня основным методом лечения гиперпролактинемии любого генеза.* Нормализовать уровень пролактина необходимо независимо от характера гиперпролактинемии, поскольку пролактин понижает либидо, увеличивает отложение жировой ткани и ингибирует секрецию гонадотропинов, т.е. гиперпролактинемия у мужчин сопровождается нарушениями половой функции, сперматогенеза и жирового обмена.

Если имеет место повышение пролактина на фоне применения антидепрессантов или психогенной эректильной дисфункции, можно начать терапию со смены антидепрессанта и/или лечения психогенной эректильной дисфункции антидепрессантом широкого спектра — Триттико, единственным антидепрессантом, не обладающим негативным влиянием на повышение пролактина.

Препаратами для лечения гиперпролактинемии являются стимуляторы (агонисты) дофаминовых рецепторов, среди которых сегодня препаратом выбора является каберголин (Достинекс) — препарат пролонгированного действия. Подбор дозы с приемом препарата два раза в неделю, например в понедельник и четверг. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю. Максимальная доза не должна превышать 4,5 мг в неделю.

Снижение уровня пролактина в плазме отмечается через 3 ч после приема достинекса и сохраняется в течении 7—28 дней у пациентов с гиперпролактинемией.

У мужчин с гиперпролактинемией уровни ФСГ, ЛГ и тестостерона могут быть нормальными или сниженными за счет угнетения гипофизарно-гонадной системы (гипогонадизм). Монотерапия препаратами тестостерона не восстанавливает половую функцию у мужчин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. Во всех случаях лечение необходимо начинать с нормализации пролактина. Дополнительная

терапия андрогенами показана, когда, несмотря на коррекцию гиперпролактинемии, уровень тестостерона крови остается низким.

\* \* \*

## АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ АКРОЗИНА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СПЕРМАТОЗОИДЫ ЧЕЛОВЕКА ИНДУКТОРА АПОПТОЗА — TNF $\alpha$

**М.В. Плосконос, А.А. Николаев**

Астраханская государственная медицинская академия

В настоящее время репродуктивные методы широко используются для лечения во многих случаях мужского и женского бесплодия. Качество образцов спермы — один из факторов, определяющих успех вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (Ombelet et al., 2003). Апоптоз играет важную роль в регуляции сперматогенеза, а влияние различных веществ, в том числе входящих в состав семенной жидкости, на гибель сперматозоидов является актуальной проблемой в изучении проблем фертильности.

Известно, что некоторые цитокины являются естественными эндогенными факторами, влияющими на развитие апоптоза. Они продуцируются иммунокомпетентными клетками в ответ на повреждение, вирусную инфекцию, метаболические нарушения и т.д. Роль сигнальных «молекул смерти» среди цитокинов чаще всего играет фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) (Ю.Б. Курашвили, 2001).

В процессе оплодотворения яйцеклетки важную роль играет один из ключевых акросомальных ферментов — сериновая протеиназа ЕС 3. 4. 21. 10 — акрозин, определение ферментативной активности которого может быть использовано в качестве диагностического теста при определении фертильности сперматозоидов *in vitro*. Однако данные о функционировании системы акрозина под влиянием индукторов апоптоза в литературе отсутствуют.

Целью настоящей работы было сравнить ферментативную активность акрозина фертильных сперматозоидов человека с таковой в сперматозоидах, подвергшихся обработке индуктором апоптоза — TNF $\alpha$ .

Сперматозоиды выделяли из спермы здоровых фертильных доноров ( $n=22$ ) в возрасте от 20 до 37 лет путем центрифугирования в градиенте перколлы, приготовленном на HBS+BSA буфере с pH 8,0. Отмытые сперматозоиды экстрагировали 0,2 М ацетатным буфером с pH 2,4, для диссоциации комплекса акрозина с ингибитором. Определение общей и проферментативной активности, а также активности свободного акрозина проводили по методу W. Schill после инкубации сперматозоидов с 5 нг/мл TNF $\alpha$  («Sigma»). Контрольные образцы инкубировали без добавлений.

Сравнительный анализ активности акрозина показал, что активность общего акрозина в сперматозоидах, обработанных TNF $\alpha$ , была снижена и составляла в среднем 87% по сравнению с контрольной группой ( $5,16 \pm 0,15$  мкМЕ/ $10^6$  сп.), активность свободного акрозина повышалась на 24% по сравнению с контролем ( $1,34 \pm 0,07$  мкМЕ/ $10^6$  сп.), а проферментативная активность акрозина после обработки TNF  $\alpha$  в целом снижалась примерно в 1,4 раза (в контрольной группе —  $3,82 \pm 0,12$  мкМЕ/ $10^6$  сп.). В то же время проведенный нами расчет коэффициента проакрозин/свободный акрозин показал, что после обработки клеток TNF $\alpha$  значение коэффициента составляло всего лишь 60% от контроля (до обработки —  $2,85 \pm 0,11$ ).

Таким образом, следствием действия TNF $\alpha$  является снижение оплодотворяющей способности сперматозоидов, так как TNF $\alpha$  вызывает преждевременную активацию одного из ключевых акросомальных ферментов — акрозина, уменьшая коэффициент проакрозин/свободный акрозин в среднем на 40%. Специфичность этого действия требует уточнения, поскольку не исключается возможность того, что TNF $\alpha$  не напрямую влияет на ферментативную активность акрозина, а косвенно, через внутриклеточные медиаторы апоптоза.

\* \* \*

## **ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРА ПРОТЕОГЛИКАНОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРИРОДНОГО ГАЗА**

**А.А. Николаев, Б.Г. Степанов, Р.В. Ветошкин**

Астраханская государственная медицинская академия

Протеогликаны (ПГ) являются обязательным компонентом всех животных клеток и участвуют в таких фундаментальных биологических процессах, как дифференцировка, морфогенез, пролиферация. В частности, имеются данные об активной роли протеогликанов в регуляции сперматогенеза (Rodriguez J., Minguell J., 2005; Ruoslahti E., 1998).

Исследования воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в Астраханской области в первую очередь связано с воздействием природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения. Представляет особый интерес изучить строение и состав протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс, находящихся в условиях хронической интоксикации. Такая постановка вопроса, возможно, позволит объяснить постоянное увеличение числа случаев идиопатического бесплодия в Астраханском регионе.

Объектами нашего исследования были экстракты эпидидимисов и семенников интактных беспородных белых крыс и крыс, подвергавшихся воздействию природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения.

В экспериментальной части работы использовались беспородные белые крысы (162 самца). Опытная группа подвергалась воздействию смеси природного газа Астраханского газового месторождения и воздуха в камере Курляндского.

Для выделения протеогликанов использовали методику В.И. Рыковой и соавт. (1982). Из гомогенизированной ткани получали фенольный экстракт, водную фазу его подкисляли, отделяли осадок, промывали его спиртом и сушили. Анализ проводили методом электрофореза на ацетат-целлюлозных пластинах, рН 5,0. Окраска осуществлялась 0,1% альциановым голубым в 1% CH<sub>3</sub>COOH.

В норме удалось обнаружить 9 фракций протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс. В условиях хронической интоксикации отмечается резкое изменение спектра протеогликанов. На ранних сроках (14—21 день) появляется не характерная для нормы фракция 1, обладающая максимальным положительным зарядом. Позднее (42-й день) массив фракций протеогликанов от 3 до 8 фракций сливается в практически единое пятно с едва заметным разделением на 3 крупные зоны.

Таким образом, наиболее характерным изменением электрофоретического спектра протеогликанов эпидидимисов и семенников крыс в условиях воздействия

природным газом АГКМ является увеличение общего количества протеогликанов, снижение разнообразия фракций и более раннее появление фракции I с наибольшим положительным зарядом. Такое резкое изменение электрофоретической картины, вероятно, объясняется увеличением гетерогенности основных фракций протеогликанов (обусловленной, скорее всего, незавершенностью и/или беспорядочной модификацией углеводной части ПГ, возможно увеличение доли сульфатированных ПГ).

\* \* \*

## АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОГРАММ У СУБФЕРТИЛЬНЫХ МУЖЧИН С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Николаев<sup>1</sup>, О.В. Бойко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Астраханская государственная медицинская академия, <sup>2</sup>Астраханский государственный университет

В патогенезе развития субфертильности у мужчин наряду с факторами альтерации, обусловленными развитием хронического воспалительного процесса, значительное место занимает и гонадотоксическое действие антибиотиков, назначаемых в процессе лечения. Врачу при назначении препаратов приходится решать две основные задачи безопасности фармакотерапии: достижение положительного эффекта и избежание отрицательных последствий при приеме назначенного препарата. Оценка результатов антибиотикограмм у субфертильных больных хроническими воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы стала целью настоящей работы.

**Материал и методы.** Исследование выделенных общепринятыми методами из эякулята 160 пациентов культур *S. aureus*, *E. coli* проводилось на плотной агаровой среде для определения чувствительности к антибиотикам с использованием стандартных антибиотических дисков (НИИЦФ, Санкт-Петербург).

**Результаты.** Установлено, что наибольшей активностью обладают препараты группы фторхинолонов. Микрофлора чувствительна к офлоксацину и остальным представителям этой группы в 86% исследованных проб, в то время как отрицательные результаты зарегистрированы у 7,3% выделенных штаммов. В остальных случаях микроорганизмы демонстрировали слабую чувствительность к фторхинолонам. Рост микроорганизмов весьма существенно подавлялся цефалоспорином III—IV поколения. Эффективным в отношении 68,9% выделенных культур оказался цефепим, при этом отсутствуют зоны задержки роста вокруг дисков в 17,3% случаев. Более выраженный эффект наблюдался при использовании цефалоспоринов III поколения (81% положительных проб против 7,4% отрицательных). Полирезистентность микроорганизмов к антибиотикам отмечена в 22% случаев, при этом, как правило, патогены оставались относительно чувствительны к фторхинолонам, а в некоторых случаях — и к цефалоспорином III поколения. Целесообразность использования тетрациклиновых антибиотиков, пенициллинов, ванкомицина и аминогликозидов, по нашим данным, представляется сомнительной.

Полученные нами данные в основном согласуются с результатами других исследователей, отмечающих высокую активность фторхинолонов *in vitro*, что в сочетании



с хорошей проникающей способностью в ткань предстательной железы бактерицидных концентраций этих препаратов, позволяет в большинстве случаев эффективно использовать их для лечения бактериальных инфекций репродуктивного тракта мужчин.

**Вывод.** Установлено, что антибиотикограмма позволяет оптимизировать эффективность проводимого лечения, избежать полипрагмазии, в ряде случаев снизить затраты на лечение, а также свести к минимуму неблагоприятные эффекты применения антибиотиков (прежде всего их гонадотоксическое действие), которое способно усугубить дисфункцию репродуктивной системы мужчин.

*Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ МД-108.2008.7*

\* \* \*

## MSOME КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ СОСТОЯНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

**Ю.И. Мухина, Е.В. Цыбатова**

Клиника АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург

Метод витального отбора морфологически нормальных сперматозоидов при помощи высокоразрешающей микроскопии (the introduction of intracytoplasmic sperm injection, IMSI) существенно повышает эффективность лечения бесплодия у пациентов с тяжелыми формами патоспермии (Bartoov et al., 2002; Cassuto et al., 2008). Последние исследования показали, что при проведении процедуры IMSI увеличивается частота наступления клинических беременностей (КБ) (39,2 и 26,5% соответственно) по сравнению со стандартной методикой ICSI (Antinori et al., 2008). Максимальный эффект применения IMSI наблюдается в группе пациентов, имевших более двух неудачных попыток ICSI (29,85 и 12,9% КБ, 17,4 и 37,5% прерываний соответственно).

Выявлено, что в некоторых случаях при ICSI происходит нормальное оплодотворение, однако при активации мужского генома на 3-й день отмечается остановка развития эмбрионов (Barth Oко, 1988; Thundathil et al., 1998). Выявлено, что остановка развития эмбрионов на 3-й день связана с изменениями в структуре ДНК. Франко и соавт. показали корреляцию между наличием вакуолей в нуклеосоме, фрагментацией и денатурацией ДНК (Franco et al., 2008). С помощью MSOME возможно визуализировать вакуоли в нуклеосоме сперматозоидов. Критерии по Крюгеру (Kruger et al., 2004) позволяют оценивать только внешние морфологические дефекты сперматозоидов, тогда как метод оценки морфологии органелл подвижных сперматозоидов (the motile sperm organelle morphology examination, MSOME) (Cassuto, 2008; Vanderzwalmen, 2008) оказался значительно более строгим, чем оценка по Крюгеру.

Целью данного исследования являлась оценка возможностей применения классификаций MSOME и Крюгера при выборе метода оплодотворения (ICSI/IMSI).

**Материал и методы.** В работе проанализированы сперматозоиды 30 пациентов по методу Кассуто (Cassuto, 2008) и методу Крюгера, количество анализированных в каждом опыте клеток составило от 150 до 300.

**Результаты и вывод.** Выделены 3 группы пациентов по процентному соотношению нормальных сперматозоидов согласно классификации Кассуто: I группа — до

8% морфологически нормальных сперматозоидов, II группа — от 8 до 24% нормальных и III группа — выше 24%. Наиболее интересным является детальное изучение с помощью MSOME сперматозоидов пациентов I группы. Данную группу составляют больные, для которых характерна олигоастенозооспермия, часто сочетанная с тератоспермией. В молекулярно-цитогенетических исследованиях в I группе чаще, чем в других, наблюдаются генетические аномалии, которые являются причинами тяжелых форм нарушения сперматогенеза (Chandley, 1998; Vogt, 2005). Выявление нарушений в структуре ДНК с помощью MSOME позволяет объяснить некоторые из причин «идиопатического» бесплодия у мужчин. Полученные нами данные позволяют рекомендовать использование MSOME в качестве дополнительного метода для оценки патологических изменений сперматозоидов.

\* \* \*

## **МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ГЛОБОЗОСПЕРМИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ**

**В.Ю. Деревья́ва, В.Г. Артюхова, С.Ф. Филимонов, О.А. Серебrenникова, А.Г. Токарева, А.В. Светлаков**

Центр репродуктивной медицины, Красноярск

Глобозооспермия — редкая, тяжело поддающаяся лечению, форма тератозооспермии. По данным литературы, в структуре причин мужского бесплодия на долю данной патологии приходится менее 0,5%. Единственным методом лечения бесплодия для пациентов с глобозооспермией является интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит (ИКСИ). Частота оплодотворения в случае глобозооспермии остается экстремально низкой и в более чем половине лечебных циклов наблюдается 100% отсутствие активации ооцитов (Ditzel et al., 2005).

В настоящей работе представлен анализ лечебных циклов ЭКО-ИКСИ в двух клинических случаях глобозооспермии, проходивших лечение в Красноярском Центре репродуктивной медицины (КЦРМ) в 2007 и 2009 гг.

**Материал и методы.** Анализ эякулята, который проводили согласно стандартным критериям ВОЗ (2001), включал общее спермиологическое исследование, тест на смешанную антиглобулиновую реакцию (МАР-тест). Оценку строгой морфологии сперматозоидов проводили согласно критериям Крюгера (Kruger, 1990). Рассчитывали индекс тератозооспермии (ИТЗ) и индекс дефектности сперматозоидов (ИДС). Генетическое обследование включало анализ кариотипа и мутаций гена *CFTR* (муковисцидоза). Для обеих супружеских пар проведена стимуляция суперовуляции у женщин (28 и 27 лет соответственно) по длинному протоколу. Оплодотворение оценивали через 18 ч после ИКСИ.

**Результаты.** Аномалий в кариотипе обоих мужчин и их супруг не выявлены. Не выявлено мутаций гена *CFTR*. МАР-тест в обоих случаях был отрицательный.

**Клинический случай №1.** В анамнезе у мужа (42 года) варикоцеле, хронический эпидидимит справа. В спермограмме отмечена сниженная концентрация прогрессивно-подвижных сперматозоидов (6 млн/мл) при нормальной общей концентрации (52 млн/мл) и подвижности; 100% отсутствие морфологически нормальных форм. Анализ строгой морфологии выявил 100% отсутствие акросом. Дефекты

шейки составили 35%, дефекты хвоста — 57%. ИТЗ составил 1,93; ИДС — 1,93. В ходе проведения лечебного цикла ЭКО-ИКСИ было получено 23 ооцита, 21 ооцит находился на стадии МП. Формирование 2PN наблюдали только у четырех ооцитов (19%). Через 72 ч культивирования *in vitro* в полость матки были перенесены 3 эмбриона на стадии 8 бластомеров. Значение ХГ на 14-й день после эмбриопереноса (ЕТ) составил 237 пг/мл. На 21-й день после ЕТ с помощью ультразвуковой диагностики визуализировали 1 плодное яйцо. Беременность закончилась срочными родами девочки (3040 г, 50 см) методом кесарева сечения.

**Клинический случай №2.** В спермограмме мужа (28 лет) снижена общая концентрация сперматозоидов (18 млн/мл), доля прогрессивно-подвижных (6 млн/мл) при нормальной их подвижности, 100% отсутствие морфологически нормальных форм. Анализ строгой морфологии показал 100% отсутствие акросом, дефекты шейки в 17%, дефекты хвоста 37%. ИТЗ и ИДС составили 1,55 и 1,55 соответственно. В ходе проведения лечебного цикла ЭКО-ИКСИ было получено 9 зрелых ооцитов, из которых ни один не оплодотворился после ИКСИ.

**Вывод.** В случае глобозооспермии стандартный анализ строгой морфологии сперматозоидов не является прогностическим критерием оценки эффективности последующего лечения методом ЭКО-ИКСИ. Количество ооцитов, полученное в лечебных циклах, является одним из решающих факторов, определяющих успех лечения бесплодия у супружеских пар с глобозооспермией.

Необходимо проведение дополнительных методов исследования сперматозоидов — электронная микроскопия, использование мышиных ооцитов для оценки способности дефектных сперматозоидов активировать ооциты.

\* \* \*

## КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИСПЕРСИИ ХРОМАТИНА В МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТКАХ

**В.А. Макутина, С.А. Балезин, Е.В. Турчанинова, Д.Ф. Салимов**

СО Институт медицинских клеточных технологий, Центр семейной медицины, Екатеринбург

Известно, что состояние хроматина ядер мужских гамет является одним из показателей потенциальной фертильности пациентов. В ряде методов по определению фрагментаций ДНК сперматозоидов определен интерес вызвал коммерческий набор Halosperm (Indas, Испания) — тест оценки дисперсии хроматина (Sperm chromatin dispersion test — SCDT), позволяющий дифференцированно оценивать сперматозоиды по степени фрагментаций ДНК в процессе рутинной микроскопии в светлом поле.

Принцип метода заключается в иммобилизации гамет в агарозной подложке на предметном стекле, кислотной денатурации ДНК и удаления мембран и белков лизирующим раствором. Удаление белков ядра приводит к образованию центральной части (кора) и периферических петель ДНК (так называемый «гало-эффект»). При этом ядра сперматозоидов, содержащих фрагментированную ДНК, не образуют (либо образуют незначительные) петли ДНК, тогда как сперматозоиды с низким уровнем повреждения ДНК формируют выраженный «гало-эффект». Окрашенные по Романовскому препараты в дальнейшем анализируются вручную или по морфомет-

рической системе анализа изображений, с последующим расчетом категорий по степени фрагментаций и индекса (%) клеток с фрагментированной ДНК. При этом по наличию видимого хвоста легко осуществляется дифференциация от других типов клеток в эякуляте.

Проведено сравнительное исследование проб эякулята 118 мужчин (в возрасте от 26 до 52 лет) на автоматическом анализаторе спермы (Microptics, Испания) по оценке концентрации, категорий подвижности, математическим производным данных показателей, морфологии и фрагментаций ДНК методом SCDT. Статистическая обработка осуществлялась по программам StatSoft и анализатора спермы. Методом корреляционного анализа предпринята попытка выявить взаимосвязь между показателем ДНК фрагментаций в мужских гаметях и показателями эффективности процедур ЭКО и ЭКО+ИКСИ у данных супружеских пар (% оплодотворенных ооцитов, количество и качество эмбрионов на разных сроках развития, биохимическая, клиническая беременности и т.д.).

Выявлено, что процент сперматозоидов с фрагментированной ДНК по сравнению с нормозооспермией значительно возрастает в ряду от монопатологии эякулята к смешанной (олиго→астено→астенотерато→олигоастено→олигоастенотерато), достигая в последних высокой степени статистической значимости ( $p < 0,001$ ). Установлена статистически значимая обратная корреляционная зависимость между долей фрагментированных клеток и концентрацией мужских гамет, а также соотношением категорий подвижности А+В. Взаимосвязи между патологией ДНК в клетках и возрастом пациентов обнаружено не было.

В условиях данной выборки статистический анализ не выявил достоверных различий и корреляционных зависимостей между процентным содержанием фрагментированных сперматозоидов и показателями эффективности процедур ЭКО и ЭКО+ИКСИ. Величина зарегистрированных изменений носила лишь характер тенденций, что требует, на наш взгляд, продолжения исследований в данном направлении и, по-видимому, кооперации с лабораториями, использующими тест SCDT в практической деятельности.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ ОВОДРИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЯКУЛЯТА**

**В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, Э.З. Рабинович**

НИИ урологии, Москва

В эксперименте и в клинике проведен большой объем исследований, показавших функциональную эффективность Оводрина. Этот препарат представляет собой экстракт мицелия гриба вешенки — ЭМВ. Экстракт содержит углеводы, аминокислоты, ряд витаминов и ионов, ростовые факторы. ЭМВ обладает выраженным антихолестериновым, гипополипидемическим, антиатерогенным действием. Под воздействием экстракта происходит уменьшение перекисного окисления липидов, усиление активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы. Активно изучены такие свойства ЭМВ, как гепатопротекторное, противоопухолевое, иммуномодулирующее. Однако в исследованиях не пред-

ставлены клинико-экспериментальные наблюдения о влиянии ЭМВ на мужскую репродуктивную функцию. В этой связи нами проведены эксперименты по воздействию *in vitro* растворов геля и сиропа ЭМВ на сперматозоиды человека.

**Материал и методы.** Экстракт разводили в дистиллированной воде до концентрации 30 и 60 мкг/мл и добавляли в эякулят в соотношении 1:1. В световом микроскопе определяли подвижность сперматозоидов, их жизнеспособность и морфологию через 1, 3 и 24 ч при комнатной температуре. Исследованию подвергнуты 15 образцов эякулята с разной степенью подвижности.

**Результаты.** Установлено, что через 1 ч не происходило изменений выделенных параметров. Но к 3-му часу обнаружено незначительное снижение общей подвижности сперматозоидов в контрольных образцах до 86% по отношению к 100% исходного уровня. В образцах эякулята, содержащих 30 мкг/мл сиропа ЭМВ, подвижность снизилась до 92%, а в эякуляте с концентрацией 60 мкг/мл подвижность повысилась до 104%, при этом активная подвижность сперматозоидов повысилась до 145% по отношению к исходным 100%. Через 24 ч общая подвижность сперматозоидов в образцах с раствором сиропа в 2 концентрациях сохранялась на уровне 56%, а в контрольных — 36% по отношению к исходным 100%.

В серии опытов с гелем ЭМВ, приготовленным в концентрации 50 мкг/мл, получены следующие результаты. Через 3 ч в образцах эякулята с гелем общая подвижность сперматозоидов составила 107% по отношению к исходному уровню 100%, в контрольных образцах общая подвижность существенно не изменялась. Через 24 ч общая подвижность в опыте сохранена на уровне 50%, в контроле — 40%. Активная подвижность сперматозоидов в опыте оставалась в пределах 60%, в контроле — не выше 40%. В опытных и контрольных образцах эякулята жизнеспособность и морфология сперматозоидов не претерпевали значительных изменений в течение 24 ч.

Добавление в образцы эякулята перекиси водорода в концентрации 0,3% приводило через 3 ч к подавлению общей подвижности сперматозоидов до 56%, через 24 ч — до 10%. Внесение в эякулят раствора геля в концентрации 50 мкг/мл сохраняло подвижность сперматозоидов в течение 3 ч до 95%, через 24 ч — до 26%.

**Вывод.** Таким образом, в проведенных экспериментах с использованием ЭМВ обнаружен положительный эффект препарата на подвижность сперматозоидов.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ АНДРОГЕНОВ НА ЭРЕКТИЛЬНУЮ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ С ГИПОГОНАДИЗМОМ И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

**С.И. Гамидов, А.Ю. Попова**

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

Возрастной гипогонадизм является достаточно распространенным состоянием, неблагоприятно отражается на качестве жизни мужчины, приводя к ухудшению эректильной функции. Имеющиеся рекомендации по коррекции эректильной дисфункции (ЭД) при гипогонадизме связаны с назначением заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ 5) в виде комплексной или монотерапии, причем нет четких данных о стартовой терапии.

**Материал и методы.** В исследование были включены 192 мужчины с ЭД, которые имели клинические и лабораторные признаки гипогонадизма. Всем больным проводили комплексное обследование и специальные методы диагностики ЭД, и гипогонадизма (анкетирование с использованием эректильной функции МИЭФ), опросник AMS, определение гормонального профиля крови). Для оценки эндотелиальной функции мы использовали компрессионные тесты на кавернозных артериях, а также показатели гомоцистеина в крови. Все больные были разделены на 3 сопоставимые группы. Первая группа ( $n=46$ , средний возраст  $53,6 \pm 12,07$  года) получала только андрогены. Вторая группа ( $n=84$ , средний возраст  $53,57 \pm 10,34$  года) находилась на комбинированной терапии андрогенами и ингибиторами ФДЭ 5 типа. Больным третьей группы ( $n=62$ , средний возраст  $55,77 \pm 12,01$  года) были назначены ингибиторы ФДЭ 5-го типа. В качестве ЗГТ использовали тестостерон ундеканат (Небидо) по 1000 мг каждые 10—12 нед внутримышечно. Из ингибиторов ФДЭ 5-го типа применяли варденафил (Левитра) по 20 мг, но не менее 4 таблеток в месяц. Длительность терапии составила 6 мес.

**Результаты.** У всех больных в группах на фоне лечения отмечалось достоверное снижение баллов AMS и увеличение уровня тестостерона ( $p < 0,05$ ). Динамика снижения уровня гомоцистеина у пациентов из второй группы ( $3,08$ ;  $p < 0,05$ ) была достоверно выражена, чем у пациентов из первой и третьей группы ( $2,23$  и  $0,96$  соответственно). На фоне проводимой терапии достичь показателя ЭФ МИЭФ 26 баллов и более смогли 26,1% ( $n=12$ ) мужчин из первой группы, 54,76% ( $n=46$ ) пациентов из второй группы и 32,26% ( $n=20$ ) больных в третьей группе. Эндотелиальная функция, по данным компрессионного теста, на кавернозных артериях также достоверно различалась после лечения между второй группой ( $49,08 \pm 2,16\%$ ;  $p < 0,05$ ) и пациентами, получающими монотерапию ( $39,04 \pm 2,64$  и  $38,00 \pm 2,11\%$  для первой и третьей групп соответственно;  $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, комбинированная терапия андрогенами и ингибиторами ФДЭ 5-го типа оказывает более выраженный эффект на состояние эндотелиальной и эректильной функции, а также благоприятно влияет на уровень гомоцистеина в крови. Данная терапия может быть рекомендована как стартовая для больных с ЭД и гипогонадизмом.

\* \* \*

## ВНУТРИОРГАННЫЙ КРОВОТОК НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МУЖЧИН С ВОЗРАСТНЫМ АНДРОГЕНДЕФИЦИТОМ (ВАД)

О.Б. Жуков<sup>1</sup>, Н.Г. Кульченко<sup>2</sup>, А.Р. Зубарев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра ультразвуковой диагностики РГМУ, <sup>2</sup>Городская поликлиника №203, Москва

Решением согласительного комитета по изучению старения ISSAM единственным инструментальным методом обследования больных с ВАД является исследование минеральной плотности костной ткани — денситометрия. Врачу урологу, принявшему решение о проведении коррекции ВАД у больного, достаточно трудно в мониторинге наблюдения за ним опираться только на шкалу АМС и уровень гормонов. В связи с этим разработан дополнительный инструментальный метод оценки ВАД, получаемый при ультразвуковом исследовании органов мошонки.

**Материал и методы.** Были обследованы 17 больных с ВАД в возрасте 42—51 года. Все больные предъявляли преимущественно жалобы на неудержание эрекции при фрикциях, незавершенные половые акты, снижение либидо, количества эякулята, яркости оргазма. При осмотре: атония кожи мошонки, отсутствие или снижение скротальной складчатости, нарушение температурной чувствительности полового члена. Из лабораторных показателей обращает на себя внимание снижение уровня тестостерона (свободного и общего). Всем больным выполнялось УЗИ наружных половых органов (в покое и на фоне фармакологических проб) до и после андрогензаместительной терапии.

**Результаты.** По шкале ВАД — 27—49, МИЭФ — 12—24. ПСА — 0,56—1,86 нг/мл. При УЗИ определяется: снижение артериального кровотока в центропетальных и возвратных артериях яичка у больных с ВАД  $V_{\max} < 10$  см/с, с сохранением нормального экстрастеникулярного кровотока; увеличение соотношения интима/медиа кавернозной артерии в режиме СВ; утолщение, неоднородность, гиперэхогенность белочной оболочки; снижение артериального кровотока в кавернозных артериях полового члена; несостоятельность пассивного веноокклюзивного механизма эрекции; выявление УЗИ признаков веноокклюзивной ЭД (проксимальный и диффузный тип).

**Вывод.** УЗИ наружных половых органов является объективным инструментальным показателем ВАД, позволяет выявить латентный или скрытый ВАД. Данный метод может быть применен для выявления гемодинамических причин патоспермии, поскольку перфузия органа определяет его функциональное состояние.

\* \* \*

## ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛЕЧЕВЫХ И КАВЕРНОЗНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

С.И. Гамидов, А.Ю. Попова

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

Существует большое количество клинических и экспериментальных данных, указывающих на важность роли нарушений функции эндотелия в развитии эректильной дисфункции (ЭД). Учитывая то, что эндотелиальная дисфункция также является важнейшим этапом патогенеза атеросклероза, она может рассматриваться в качестве звена, объединяющего ЭД и сердечно-сосудистые заболевания.

**Цель исследования.** Модифицировать методику исследования эндотелиальной функции кавернозных артерий, разработать алгоритм оценки ее результатов, а также изучить взаимосвязь между наличием и тяжестью эндотелиальной дисфункции плечевых и кавернозных артерий у пациентов с различными формами ЭД.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 212 пациентов с ЭД, а также 40 здоровых добровольцев, отсутствие ЭД у которых было подтверждено результатами ответов на опросник МИЭФ. Все пациенты с ЭД прошли комплексное андрологическое обследование, позволившее установить форму ЭД, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) постокклюзионных изменений диаметра кавернозных артерий по модифицированной нами методике, а также УЗИ постокклюзионных изменений диаметра плечевых артерий по стандартной методике.

**Результаты.** Результаты комплексного андрологического обследования позволили разделить пациентов с ЭД на 3 группы: с психогенной ( $n=86$ ), органической артериальной ( $n=88$ ) и органической неартериальной (нейрогенной и веноокклюзивной) ( $n=38$ ) ЭД. При сравнении средних значений постокклюзионного увеличения диаметра кавернозных артерий (ПУДКА) в различных группах пациентов с ЭД и в контрольной группе, они оказались достоверно более низкими у пациентов с артериальной ЭД ( $27,0 \pm 8,9\%$  по сравнению с  $83,6 \pm 10,5\%$ ,  $83,5 \pm 20,7\%$  и  $84,0 \pm 14,7\%$  у мужчин из контрольной группы, а также у больных с психогенной и органической неартериальной ЭД соответственно). При сравнении указанных показателей в других группах пациентов различий выявлено не было. Чувствительность и специфичность значения ПУДКА 50% в выявлении артериальной ЭД составили 100 и 98,2% соответственно. При сопоставлении результатов УЗИ постокклюзионного изменения диаметра кавернозных и плечевых артерий у одних и тех же пациентов корреляции выявлено не было, как в различных группах пациентов с ЭД и контрольной группе, так и в целом, у всех обследованных мужчин. В то же время средние значения постокклюзионных изменений диаметра плечевых артерий у пациентов с артериальной ЭД оказались достоверно меньшими, по сравнению с другими группами ( $6,8 \pm 4,0\%$  по сравнению с  $18,5 \pm 4,9\%$ ,  $20,4 \pm 8,0\%$  и  $19,3 \pm 7,4$  у мужчин из контрольной группы, а также у больных с психогенной и органической неартериальной ЭД соответственно), при этом у всех больных с артериальной ЭД эти значения указывали на наличие эндотелиальной дисфункции.

**Заключение.** Методика УЗИ постокклюзионных изменений диаметра кавернозных артерий является технически простой и информативной и может рассматриваться в качестве альтернативы существующим инвазивным и дорогостоящим методам оценки артериального кровоснабжения полового члена. Исследование кавернозных артерий не может быть заменено аналогичным и технически более простым методом исследования плечевых артерий, в то же время последний может применяться на первом этапе обследования пациентов с ЭД. Выявление признаков системной эндотелиальной дисфункции у всех пациентов с артериальной ЭД подтверждает значение последней в качестве проявления системной сосудистой патологии.

\* \* \*

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**С.И. Гамидов, А.Ю. Попова**

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

Одним из частых сосудистых осложнений метаболического синдрома (МС) является эректильная дисфункция (ЭД). По данным литературы, распространенность ее среди больных МС варьирует от 26 до 76%. В последние годы появились работы, говорящие о том, что полиморфизм определенных генов, участвующих в регуляции сосудистого тонуса, связан с риском возникновения ЭД у больных МС. Однако результаты этих работ неоднозначны и носят разноречивый характер, что может объ-



ясняться этническими особенностями исследуемых групп. Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи между полиморфными генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (II, ID и DD) и ЭД у мужчин с МС в московской популяции.

**Материал и методы.** В исследование были включены 537 больных МС и в соответствии с показателями эректильной функции МИЭФ они были разделены на 2 группы — больные МС и ЭД (сумма баллов МИЭФ ЭФ менее 26) (основная группа,  $n=385$ ) и больные МС без ЭД (сумма баллов МИЭФ ЭФ 26 баллов и более) (контрольная группа,  $n=152$ ). В дальнейшем у всех мужчин, включенных в работу, был исследован полиморфизм гена АПФ (I/D). Исследование выполняли с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР). Как источник ДНК использовали лейкоциты периферической крови.

**Результаты.** Средний возраст пациентов в основной и контрольной группах достоверно не различался ( $49,74 \pm 10,66$ ,  $53,93 \pm 13,63$  года, соответственно;  $p=0,1$ ). У мужчин с ЭД отмечена значительно более высокая, чем в контрольной группе, частота DD-генотипа полиморфизма гена АПФ (68,31 и 38,16% соответственно;  $p<0,001$ ). ЭД при наличии DD-генотипа возникала в более молодом возрасте. Кроме того, 90% больных с тяжелой ЭД имели DD-генотип, что было в 3 раза больше, чем у больных с легкой ЭД.

**Заключение.** Результаты настоящего исследования показывают, что у мужчин из московской популяции, страдающих МС, вероятность развития ЭД связана с полиморфизмом гена АПФ и является значительно более высокой при генотипе DD. Таким образом, исследование полиморфизма гена АПФ имеет большое значение в прогнозировании ЭД у больных МС. Наличие DD генотипа полиморфизма гена АПФ у этих пациентов свидетельствует о повышенной вероятности развития у них в будущем ЭД.

\* \* \*

## ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ХАРАКТЕРИСТИК СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

**Д.В. Устинов, И.В. Айзикович, Б.И. Айзикович, А.Р. Антонов**

ЗАО «Медицинский центр Авиценна», Новосибирск

Проблема infertility супружеских пар приобретает сегодня не только медицинское, но и огромное социально-демографическое и экономическое значение. Причиной бесплодного брака в 40—50% случаев является патология репродуктивной системы у одного из супругов, реже — в 25—30,0% у обоих. ВОЗ выделяет 22 причины женского и 16 причин мужского бесплодия. Бесплодие как актуальная проблема требует комплексного подхода к ее решению с изучением не только клинических аспектов заболевания, но и патогенетических молекулярно-клеточных механизмов infertility. Многие эссенциальные микроэлементы действуют на уровне мессенджерных внутриклеточных систем, индуцируя продукцию и потенцируя действие целого ряда клеточных цитокинов, отдельные звенья клеточного и гуморального иммунитета. Изучение особенностей микроэлементного статуса при мужском беспло-

дии имеет не только выраженный теоретический, но и практический интерес. Особо следует подчеркнуть практически полное отсутствие сведений о корреляции содержания микроэлементов с процессами сперматогенеза, что и определило цель работы: проанализировать корреляционную связь между содержанием микроэлементов и характеристиками сперматогенеза у мужчин, состоящих длительное время в бесплодном браке.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 35 мужчин, у которых в анамнезе были воспалительные заболевания мочеполовой системы. Сбор спермы осуществлялся в условиях, максимально приближенных к физиологическим, через 3—5 дней после полового воздержания. Микроскопическое исследование эякулята производилось через 20—30 мин после получения материала при комнатной температуре не ниже +20° С. Важный диагностический признак — подвижность сперматозоидов определяли по шкале Emlenens (1949). Совокупность полученных результатов оценивали согласно принятой в РФ номенклатуре вариантов показателей спермы. Содержание марганца, цинка и селена в крови оценивалось методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на СК «Квант-Зет-Эта». Математическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной, параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 5.0.

**Результаты.** Снижение содержания Zn имело сильную положительную связь с олигоспермией и азооспермией (+0,5;  $p < 0,05$ ); снижение содержания Mn прямо коррелировало с олигоспермией (+0,6;  $p < 0,05$ ); селенодефицит положительно коррелировал с олигоспермией (+0,7;  $p < 0,05$ ), астенозооспермией (+0,5;  $p < 0,05$ ) и азооспермией (+0,45;  $p < 0,05$ ).

**Вывод.** Таким образом, нарушение микроэлементного статуса является одним из патогенетических механизмов формирования фертильной дисфункции у мужчин, во многом определяя дефекты морфофункциональных свойств сперматозоидов.

\* \* \*

## **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ SCD-ТЕСТА ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН**

**Л.Н. Беляева, В.С. Петришев, Н.А. Александрова, Т.А. Кодылева,  
Е.А. Жилкина**

Медицинская компания ИДК, Самара

Проблема повреждения генома сперматозоидов приобретает серьезное значение, так как может служить причиной очень высокого процента идиопатических случаев бесплодия, эмбриональной мутации, плохого развития эмбрионов, низкого процента имплантации и прерывания беременности. Таким образом, «целостность» ДНК сперматозоида является обязательным условием для нормальной фертилизации и передачи отцовской генетической информации и поэтому необходимо использовать тесты на фрагментацию ДНК в рутинной практике лаборатории ВРТ. Процедура должна быть простой, быстрой, надежной, не требовать дорогостоящего оборудования и реактивов и быть доступной для пациента в финансовом плане.

**Цель.** Протестировать коммерческий набор для определения фрагментации ДНК в сперматозоидах Halosperm в условиях лаборатории ВРТ МК ИДК, определить его воспроизводимость, прогностическую значимость для субфертильных и бесплодных пациентов и определить возможность его использования в рутинной практике лаборатории ВРТ.

**Материал и методы.** Использован коммерческий набор Halosperm, производство LABORATORIOS INDAS. Метод основан на принципе хроматиновой дисперсии (SCD-test). Неповрежденные сперматозоиды (свежие, замороженные, размороженные) иммерсируют в геле инертной агарозы на подготовленном слайде. Кислотная обработка денатурирует ДНК и позволяет дифференцировать фрагментированные сперматозоиды. Лизирующий раствор растворяет протеины ядра. В клетках с нормальным уровнем ДНК петли ДНК расширяются, формируя свечение «хало» ДНК — хроматиновой дисперсии. В клетках с поврежденной ДНК свечение «хало» отсутствует или минимально.

В группах пациентов использовалась свежая обработанная сперма, в группе доноров размороженный эякулят.

**Результаты.** Были сформированы 5 групп наблюдения:

- «доноры», контрольная группа, ( $n=8$ );
- «нормоспермия-бесплодие», вторая контрольная группа ( $n=8$ ), критериями включения в группу были нормоспермия и установленный женский фактор бесплодия (трубный, ановуляция и др.);
- «варикоцеле», исследуемая группа ( $n=12$ ), критериями включения в группу являлось наличие бесплодия, клинического варикоцеле и патоспермии;
- «патоспермия», исследуемая группа ( $n=12$ ), критериями включения были бесплодие, патоспермия.
- «невынашивание», исследуемая группа ( $n=7$ ), критериями включения были неуспешные попытки ЭКО в анамнезе, невынашивание, прерывание беременности.

Определялась доля сперматозоидов, не образующих ореол (с фрагментированной ДНК) к доле сперматозоидов, образующих ореол (с целостной ДНК), которая выражалась как индекс фрагментации ДНК (DFI).

Тест считался положительным при значении DFI более 30%. Вычислялось среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение в каждой группе, а также частота положительных результатов (в %).

Максимальный уровень фрагментации выявлен в группе у пациентов с варикоцеле DFI  $17,5 \pm 20,5$  частота 20,5%;

- у доноров спермы DFI  $16,7 \pm 8,8$ , частота 12,5%;
- при невынашивании DFI  $11,2 \pm 16,8$ , частота 8%;
- при патоспермии DFI  $10,5 \pm 11,5$ , частота 8%.

Наименьший уровень фрагментации выявлен у пациентов с нормоспермией (DFI  $8,2 \pm 6,9$ ), частота 0%.

**Выводы.** 1. У пациентов с патоспермией и бесплодием выявлена тенденция к повышению уровня фрагментации. 2. Замораживание-размораживание спермы увеличивает уровень фрагментации. 3. Необходимо проводить дальнейшие исследования для установления достоверности различий между группами.

\* \* \*

## **ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АЗООСПЕРМИЕЙ**

**Р.В. Безруков, Б.У. Шалекенов**

Центр ЭКО, Казахский институт усовершенствования врачей, Алматы, Казахстан

Отсутствие сперматозоидов в эякуляте — одна из самых сложных форм мужского бесплодия. Тактика ведения пациентов с азооспермией давно выработана. При обструктивных формах азооспермии, как правило, выполняется неопидидимо-вазоанастомоз. Если после этого в эякуляте не появляются сперматозоиды, то выполняется биопсия придатка или яичка (TESA, PESA) с последующим проведением программы ЭКО-ИКСИ. При необструктивной форме азооспермии показано проведение биопсии яичка (TESA, TESE). В случае наличия сперматозоидов также производится ЭКО-ИКСИ. Перед репродуктологом возникает необходимость решения вопроса о помощи пациентам с отрицательными результатами на биопсии. Большинству из них рекомендуется использование спермы донора. В то же время довольно редко удается убедить пациента после первой биопсии яичка и получения отрицательного результата в отсутствии перспектив на получение собственных сперматозоидов. Известно, что в ряде случаев имеются локальные участки тестикулярной ткани с сохраненным сперматогенезом.

Целью настоящего исследования явилась оценка вероятности получения сперматозоидов в эякуляте при длительном наблюдении и терапии у пациентов с отрицательным результатом биопсии в анамнезе.

В нашем центре за период 2006—2008 гг. выполнено 197 биопсий у пациентов с обструктивной и необструктивной азооспермией с применением чрескожных и открытых методик. Проведенные исследования показали, что в 52 (26,4%) случаях не удалось обнаружить сперматозоиды (число Джонсона 2—6). Последующее длительное наблюдение и терапия, с применением различных методик (стимулирующая, иммунная, противовоспалительная, сосудистая терапия, физиолечение), с многократным контролем спермограммы (1 раз в 2—3 мес) позволили обнаружить сперматозоиды в эякуляте у 9 пациентов, что составило 17%.

В 5 (9,6%) случаях наблюдалось периодическое появление единичных неподвижных сперматозоидов в сперме с отсутствием живых на NOS-test, что не позволяло выполнить программу ЭКО.

У 4 (7,6%) пациентов в эякуляте были обнаружены живые, подвижные сперматозоиды в количестве от 100 тыс. до 2 млн с различной подвижностью (в разных спермограммах от единичных малоподвижных до 30% активноподвижных сперматозоидов). Во всех случаях выполнялась криоконсервация пригодных для этого образцов спермы. Последующее выполнение программы ЭКО-ИКСИ в парах привело к наступлению двух беременностей и родам.

Таким образом, проведенное исследование позволяет считать, что длительное ведение пациентов с азооспермией и отрицательным результатом биопсии позволяет дать им шанс получения собственных сперматозоидов в результате длительного патогенетического лечения.

\* \* \*

## **НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СООТНОШЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ МУЖЧИН**

**Х.З. Брайнина, Е.А. Герасимова, С.А. Балезин, В.А. Макутина,  
Е.В.Турчанинова, И.Г. Портнов, Д.Ф. Салимов.**

Уральский государственный экономический университет, СО Институт медицинских клеточных технологий, Центр семейной медицины, Екатеринбург

Разработка новых методов оценки влияния свободнорадикального окисления на функции мужских гамет является актуальной задачей. Установлено, что чувствительность сперматозоидов к действию избыточного количества активных форм кислорода (АФК) обусловлена процессами окисления полиненасыщенных жирных кислот, содержащихся в больших концентрациях в плазматических мембранах. Кроме того, окислительный стресс может приводить к повреждению ДНК и развитию abortивного апоптоза в мужских половых клетках. Известно, что сперматозоиды защищены от окислительного стресса специализированными молекулами и ферментами антиоксидантной системы семенной жидкости. Можно предположить наличие динамического равновесия между генерацией АФК и антиоксидантной активностью (АОА) семенной жидкости у фертильных мужчин, развитие патологии спермиогенеза при дисбалансе такового, генетически детерминированной индивидуальной величины АОА эякулята и т.д.

Многофункциональный потенциометрический анализатор МПА-1 оригинальной разработки позволяет без предварительной пробоподготовки определять антиоксидант/оксидантную активность (АОА/ОА) в биологических жидкостях организма, в том числе в семенной; не требует использования дорогостоящих материалов и реактивов.

Проведено пилотное сравнительное исследование параметров эякулята (концентрация, подвижность, морфология) на автоматическом анализаторе спермы (MicrOptics, Испания) и АОА/ОА семенной плазмы на анализаторе МПА-1 у 10 фертильных доноров, 85 мужчин с нормозооспермией, патологией эякулята (олиго-, астено-, терато-, смешанные формы), лейкоцитоспермией. Полученные результаты обработаны при помощи программного обеспечения Statistica 5.0.

Установлена высокая воспроизводимость и информативность разработанного потенциометрического метода определения АОА/ОА в семенной жидкости мужчин. Выявлены статистически значимые различия между величиной АОА/ОА семенной жидкости фертильных доноров и пациентов с патологией эякулята. В частности, при лейкоцитоспермии отмечается резкое превалирование оксидантной активности над антиоксидантной в семенной плазме при концентрации так называемых «круглых клеток» и нейтрофильных лейкоцитов значительно ниже порогов, указанных в Руководстве ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека. Однако для подтверждения обнаруженных закономерностей и тенденций требуются дополнительные объемы исследований.



## **Vitrolife G5 series™:** **оптимизирует развитие эмбриона** **в защитной искусственной среде**

The G5 series™ — это питательная среда нового поколения, разработанная с целью улучшить показатели успешных исходов ЭКО и одновременно обеспечить эмбрионам новую защиту от вредоносного воздействия окружающей среды. Благодаря уникальным качествам G5 series™ ваши эмбрионы смогут развиваться в куда более защищенной и благоприятной среде.

G5 series™ создает дополнительную защиту, называемую vitROShield. Она включает в себя увеличенную дозу гиалуронана, усиливающего жизнеспособность и криостойкость, гентамицин, служащий антибиотиком широкого спектра, и липоат как чрезвычайно сильный антиокислитель, защищающий от окислительного воздействия, и уменьшенный диапазон pH, посредством которого удастся избежать внутриклеточных возмущений pH. Все эти добавки улучшают защитные функции среды. Гиалуран известен своей способностью защищать эмбрион от нагрузки при криоконсервации. Исследования на нескольких видах животных показали положительный эффект применения гиалурана как при выращивании эмбриона, так и во время криоконсервации. Инфекции при проведении ЭКО на стадии выращивания случаются редко. Тем не менее присутствие защитного антибиотика расширенного действия снижает риск заражения еще сильнее. Липоат — это природный антиокислитель уникальной силы. Он не только действует сам, но и восстанавливает другие антиокислители. Дело в том, что изменения pH приводят к существенному внутриклеточному напряжению. А если приблизить значение pH среды к внутриклеточному, то это напряжение можно минимизировать.

G5 series™ успешно прошел клинические испытания. В ходе начальной проверки в 7 клиниках 5 разных стран у 988 пациенток было заменено 1567 эмбрионов. Клиники использовали G5 series™ в своих условиях согласно своим процедурам и нормам. При пересадке в среднем по 1,4 эмбриона на 2-й и 3-й дни показатели клинической беременности и вживления составили 45 и 34% соответственно. При пересадке в среднем по 1,9 эмбриона на 5-й день показатели клинической беременности и вживления составили 55 и 40% соответственно. По сравнению с GIII series™ показатель оплодотворения после ЭКО у G5 series™ оказался значительно выше (58 и 69% соответственно), а число 8-клеточных зародышей на 3-й день увеличилось с 37 до 42%.

Как испытания, проведенные при субоптимальных условиях во время разработки препаратов G5 series™ на чувствительных мышинных эмбрионах, так и клинические испытания, проведенные по всему миру, показали, что среды G5 series™ обеспечивают эмбрионам защищенное развитие независимо от того, вживляют их на 2-й, 3-й или 5-й день развития. Дополнительная защита от нагрузки при криоконсервации позволяет оптимизировать эффективность цикла. По сравнению с препаратами предыдущего поколения применение G5 series™ проще, а результаты применения лучше.

## **EmbryoGlue®: питательная среда для переноса эмбрионов с клинически доказанной эффективностью**

Второй важной стадией организации беременности является имплантация эмбриона, пересаженного пациентке после экстракорпорального оплодотворения и развития. Уже много лет назад было доказано, что важную роль в различных стадиях процесса имплантации играет гиалуроновая кислота. Примерно в момент имплантации концентрация гиалуроновой кислоты в матке существенно возрастает. Несколько исследований на мышах и на людях обнаружили, что высокая концентрация гиалуроновой кислоты оказывает положительное воздействие на среду переноса эмбриона. Механизм влияния гиалуроновой кислоты на процесс имплантации изучен еще не до конца, но уже известно, что она улучшает межклеточное сцепление и сцепление между клетками и маткой, усиливает физиологическую диффузию маточных секретов, ее водосвязывающую способность и рецепторную биологическую функцию.

EmbryoGlue® представляет из себя среду, специально предназначенную для облегчения вживления эмбриона после его пересадки в матку. Помимо высокой концентрации гиалуроновой кислоты EmbryoGlue® также содержит рекомбинантный человеческий альбумин.

Недавние публикации продемонстрировали в ходе перспективных рандомизированных сравнений наличие явной выгоды использования среды, облегчающей имплантацию. Фридлер и др. (Hum Reprod, 2007) показали, что при использовании EmbryoGlue® у группы пациенток, испытавших неоднократную неудачную имплантацию, значительно увеличилось количество беременностей и имплантаций. Клинические показатели беременности и имплантации с использованием EmbryoGlue® составили у контрольной группы 35,2 и 16,3% против 10,0 и 4,8% соответственно. Предварительно эта группа пациенток прошла в среднем более 5 курсов, не добившись имплантации. Урман и др. провели РКИ с участием более 1200 пациенток. В ходе этого исследования были отмечены значительно более высокие показатели беременности и имплантации у пациенток, которым эмбрионы были пересажены на 3-й или 5-й дни. Число пациенток, с которыми пришлось провести процедуру для получения одной новой клинической беременности, составило лишь 17 человек в общем — и 7—8 для старших пациенток или тех, у которых уже был неудачный опыт имплантации.

В дополнение в нескольких клиниках отмечилось учащение удачных исходов при использовании EmbryoGlue® в качестве среды для переноса и пересаживания эмбрионов после замораживания и оттаивания. Якин и др. (ESHRE 2004) первыми представили результаты, свидетельствующие о положительном эффекте EmbryoGlue® в данной конкретной группе. По сравнению с контрольной группой клинические показатели беременности и имплантации составили 40,6 и 33,8%, а показатели имплантации составили 25,1 и 14,1% соответственно.

Гиалуроновая кислота играет важную роль в эмбриональной культуре. Она улучшает искусственное развитие эмбриона, защищает его от нагрузки при криоконсервации и благоприятно влияет на экспрессию генов. В дополнение она, как выяснилось, играет важную роль в процессе имплантации. Использование питательной среды с высокой концентрацией гиалуроновой кислоты в сочетании с рекомбинантным человеческим альбумином положительно сказывается на частоте успешных исходов ЭКО.

## Контроль качества при ЭКО

ЭКО — это многофакторная процедура, благоприятному исходу которой могут мешать многие факторы. В лаборатории во время ЭКО происходит целый ряд важных событий, и, как следствие, целый ряд факторов влияют на результат курса лечения. Увеличить шанс на успех при ЭКО можно помимо прочего путем минимизации отклонений. Важным шагом на пути улучшения показателей удачного исхода является внедрение строгой системы контроля, позволяющей следить за любым переменным параметром процесса. На сегодняшний день уже вошло в обычную практику еженедельное или даже ежедневное наблюдение за инкубаторами с эмбриональной культурой. Бесперебойное функционирование инкубатора хотя и имеет ключевое значение, но тем не менее остается лишь одним из обширного набора параметров, которые нуждаются в наблюдении. Процесс внедрения новых систем контроля качества в современных клиниках идет постоянно, а учитывая строгий надзор со стороны сертифицирующих и визирующих органов, можно уверенно говорить о неуклонном улучшении слежения за самыми разнообразными и сложными процессами.

Для процедур, проходящих в лабораториях ЭКО, привлекаются все более сложные технологические новинки. Тестирование генетического состава эмбрионов, измерение метаболизма или показателей процесса белкового синтеза — это лишь немногие из нововведений, которые через несколько лет вполне могут стать обычным делом. Однако все эти высокотехнологичные методики не принесут пользы без неукоснительного соблюдения некоторых основополагающих правил функционирования лаборатории ЭКО.

Процедура ЭКО начинается со сбора ооцитов, затем проводится оплодотворение и завершается процедура переселением одного или более эмбрионов в матку. Нарушение определенных ключевых принципов на этих стадиях может существенно сократить шансы на успех. В отличие от некоторых других видов, ооциты и молодые эмбрионы людей обладают гибкостью, которая позволяет им переживать определенные неблагоприятные условия. Тем не менее в некоторых случаях воздействие этих условий может быть губительным и приводить к снижению общих показателей успешности процедуры. Даже применение современных технологий здесь не поможет, если не будут соблюдаться основные правила.

Крайне важным для хорошей лаборатории ЭКО является требование избегать нагрузки на гаметы и эмбрионы. Для этого абсолютно необходим контроль над физико-химическими условиями. К сожалению, сегодня далеко не все лаборатории ЭКО работают при оптимальных для ооцитов и эмбрионов условиях. Возмущения в рН, осмотическом давлении и температуре ухудшают результаты, причем гораздо сильнее, чем принято думать. Если эти факторы должным образом регулируются во избежание существенных отклонений, то шансы на успех будут выше. Только тогда будет иметь значение применение других методик и технологий.

Проверка процедур, расчет времени работы с ооцитами и эмбрионами в питательной и окружающей средах, оценка того, сколько раз за день открывается инкубатор, измерение температур в рабочих условиях, выбор типа буфера для определенных процедур, избежание испарений — все это лишь некоторые из факторов, которые способны нарушить ход ЭКО при отсутствии строгого и надлежащего контроля.

Разработка и поддержка системы контроля качества для лаборатории ЭКО — это трудоемкий и долгий процесс. Однако, если систему все-таки удастся настроить на бесперебойное отслеживание нужных параметров, эти затраты окупятся лучшими результатами.