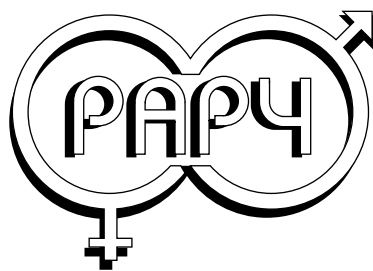


Российская Ассоциация Репродукции Человека



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

6 – 8 сентября 2010 г.
Нижний Новгород

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Российская Ассоциация Репродукции Человека
Министерство здравоохранения Нижегородской области
Журнал «Проблемы репродукции»
Медицинский центр «АИСТ»

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

| | |
|---------------------------------------|--|
| <i>Корсак Владислав Станиславович</i> | президент РАРЧ |
| <i>Анишина Маргарита Бениаминовна</i> | вице-президент РАРЧ |
| <i>Семеньчев Антон Викторович</i> | главный акушер-гинеколог Нижегородской области |
| <i>Макарова Татьяна Александровна</i> | председатель локального оргкомитета |
| <i>Смирнова Анна Анатольевна</i> | ученый секретарь РАРЧ |
| <i>Лутонина Ирина Вадимовна</i> | секретарь РАРЧ |

ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ

Merck Serono
Московское представительство компании «Ипсен Фарма»
ООО «МСД Фармасьютикалс»
ООО «Группа компаний «Свитчайлд»
Ферринг Фармасетикалз Б.В. (Нидерланды)

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ

Журнал «Проблемы Репродукции»
Журнал «Репродукция Человека»

СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

KARL STORZ
ООО «Джонсон & Джонсон»
ЗАО «БАЙЕР»

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

Составитель А.А. Смирнова
Корректор О.Н. Корчагина
Верстка и дизайн ООО «Группа компаний «Свитчайлд»
ООО «Группа компаний «Свитчайлд» за содержание материалов ответственности не несет.

Подписано в печать XX.08.2010. Гарнитура Minion Pro, формат 210x297 мм. Тираж XXX экз. Заказ № XXX.

© Текст Российская Ассоциация Репродукции Человека
© Дизайн, верстка ООО «Группа компаний «Свитчайлд»

ОГЛАВЛЕНИЕ

БЕСПЛОДИЕ. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

| | |
|---|----|
| В.Н. Локшин Организация специализированной помощи супружеским парам с бесплодием в Республике Казахстан | 9 |
| О.Г. Исупова, Н.Е. Русанова Социальные характеристики пациентов клиник по лечению бесплодия | 9 |
| Г.В. Михайлик, А.С. Калугина, С.А. Шлыкова, М.В. Чежина, И.Б. Архангельская Система качества ISO 9001:2008 в клинике «АВА-ПЕТЕР» | 10 |
| А.Г. Львова, И.И. Витязева Диагностические возможности трехмерной эхографии в репродуктивной гинекологии | 11 |
| К.Ю. Сагамонова, С.В. Ломтева, Е.С. Игнатюк, Т.Е. Азарова, Т.А. Казанцева Антимюллеровый гормон и ингибин В в оценке овариального резерва у пациенток с бесплодием | 12 |
| А.А. Клепикова, Р.А. Шокарев, О.С. Золотых, К.Ю. Сагамонова Роль генов детоксикации в процессах имплантации у пациенток с бесплодием | 12 |
| К.Г. Серебренникова, А.А. Лапшихин, М.В. Самойлов, В.С. Бессмертная, Е.П. Кузнецова, Д.Р. Аглямова Прогностическое значение оценки рецепции стероидных гормонов в эндометрии у пациенток с бесплодием | 13 |
| ВРТ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ | |
| П. Инауди Новый мягкий бесшприцевой катетер для переноса эмбрионов | 14 |
| А.А. Попов, А.П. Лазарев, И.Л. Ушаков Ингаляционная анестезия севофлураном при трансвагинальной пункции фолликулов яичников | 15 |
| Е.Б. Рудакова, О.М. Бурова, И.В. Бесман Результаты подготовки пациентов к ВРТ в Омском центре репродуктивной медицины | 16 |
| С.В. Боголюбов, И.И. Витязева, Н.П. Макарова, А.Г. Львова Ведение пациентов с тератозооспермией в циклах ВРТ | 17 |
| В.В. Уланова, Г.В. Стрелко, В.Л. Бутенко, Н.С. Кушнирук Влияние иммуглобулинотерапии на частоту наступления беременности после ЭКО у пациенток с повышенной активностью естественных киллеров и антифосфолипидными антителами | 18 |
| М.А. Шахова, Ж-Л. Пули Внутриматочная инсеминация в восстановлении фертильности бесплодных пар | 19 |

М.Б. Аншина, А.А. Смирнова, Н.Л. Шамугия, Э.Ш. Абляева, И.И. Калинина,
К.А. Ильин, С.А. Сергеев

Отложенный перенос эмбрионов у женщин с высоким риском СГЯ..... 19

В. Годунова, Т. Каулиньш, К. Годунов, И. Йонина, Н. Пожиленкова, Н. Шубников,
Г. Трейс, В. Лейиньш, Д. Майоре, И. Румянцева, М. Мохова, М. Арайс

**Профилактика развития СГЯ в раннюю лютеиновую фазу
в программах ВРТ 21**

Л.Д. Ефремова, М.В. Горлова

**Пути снижения частоты синдрома гиперстимуляции яичников
на современном этапе 21**

В. Годунова, К. Годунов, И. Йонина, Н. Пожиленкова, Н. Шубников, И. Румянцева, М. Мохова

**Влияние дексаметазона на частоту наступления беременности
в программах ВРТ 22**

И.И. Витязева, А.Г. Львова, И.А. Иловайская, Г.А. Мельниченко

**Изменения уровня ТТГ в сыворотке крови в ходе индукции
суперовуляции в программах ЭКО..... 22**

И.Н. Лукошкина, М.А. Губанова, А.М. Карпенко

**Применение назальной формы бусерелина в супердлинном протоколе
программы ЭКО у женщин с аденомиозом..... 23**

Д.О. Мазуров, В.В. Ковалев

Роль полиморфизма генов фолатного цикла в реализации программы ЭКО..... 24

С.Н. Гукасян, В.А. Пекарев, Е.В. Синицына

**Сравнительная эффективность длинного протокола и протокола
с антагонистами ГнРГ в программах ЭКО у пациентов с наружным
генитальным эндометриозом 24**

Ж.Б. Тайбагарова, Ш.К. Карибаева

ЭКО в модифицированном естественном цикле 25

К.Г. Серебренникова, Е.П. Кузнецова, А.А. Лапшихин, Т.В. Иванова

**Подготовка к методам ВРТ больных с доброкачественными
опухольями яичников 26**

Э.В. Варганян, К.Г. Серебренникова

**Экспрессия рецепторов эндометрия к стероидным гормонам у пациенток
с неудавшимися попытками ВРТ 27**

Т.И. Пестова, М.Д. Русакова, А.С. Пестов

Беременность четверней после переноса двух эмбрионов: клинический случай..... 27

Г.З. Достибегян, Т.В. Игнатьева, В.А. Пекарев

Роль медицинской сестры в подготовке пациентов к ВРТ 28

ГЕНЕТИКА И ВРТ

Н.В. Казьмина, Е.В. Маркова, Д.А. Татару, О.М. Казанцева,
С.С. Селезнева, М.Н. Зайцева, А.В. Светлаков

Исследование мутаций гена 21-гидроксилазы у пациенток программ ВРТ..... 29

| | |
|--|----|
| А.М. Феськов, И.А. Феськова, Е.С. Жилкова, Е.В. Сомова, В.В. Грабарь Преимплантационная генетическая диагностика эмбрионов пациентов с анеуплоидиями сперматозоидов | 30 |
| Н.А. Махалова, А.В. Новосельцева, Н.В. Зотова, И.Ю. Тимофеева, А.В. Еремеев, В.Г. Артюхова, Е.В. Маркова, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков Кариотип абортусов от неразвивающихся беременностей, наступивших в результате лечения бесплодия, в том числе методами ВРТ | 31 |
| ЭМБРИОЛОГИЯ | |
| В.В. Честков, Е.С. Калинина, А.В. Мартынов, С.А. Сергеев, К.А. Ильин, М.Б. Аншина, Т.А. Кодылева, В.А. Пекарев, Ю.В. Щепкина Отечественные питательные среды для ЭКО: от экспериментов к производству | 32 |
| А.А. Бараш, В.Д. Зукин, Н.М. Билько Результаты применения морфологического отбора сперматозоидов в циклах ВРТ | 32 |
| Е.В. Цыбатова, О.В. Быстрова, Ю.Г. Зубова, М.Н. Павлова, С.А. Шлыкова, Л.А. Левков Эффективность культивирования эмбрионов на средах ISM1 + BLAST ASSIST и EMBRYO ASSIST+BLAST ASSIST | 33 |
| С.А. Яковенко, Е.В. Гаврилов Техническое оснащение и эффективность методики отбора качественных сперматозоидов MSOME IMSI | 34 |
| С.А. Яковенко, М.Н. Трошина, Б.К. Рутман Новый метод оценки ультраструктуры нативных сперматозоидов NASUM (NATIVE ASSESSMENT OF SPERM ULTRAMORPHOLOGY) | 34 |
| С.Л. Балезин, В.А. Макутина, О.Б. Морозова, Д.Ф. Салимов Сравнительное исследование одноступенчатой и многоступенчатой систем культивирования | 35 |
| С.А.Сергеев, Ю.В.Храмова, М.М.Рекитянский, М.Л.Семенова Применение лазерного скальпеля и оптического пинцета для микрохирургии эмбрионов | 36 |
| В.О. Нагорный, А.В. Фединак, Е.С. Мороз Возможности и перспективы применения систем автоматического наблюдения развития эмбрионов | 36 |
| К.Э. Яковлева Оптимизация техники манипуляции с гаметам и эмбрионами человека | 37 |
| О.А. Воробьева Клинико-лабораторный анализ эякулята в программе ВРТ | 38 |
| Д.Н. Власов, И.В. Моисеева, М.А. Усова, Е.Н. Журавлева, Ю.А. Климантова, О.В. Тюмина Эмбриологические показатели реализации областной целевой программы по лечению бесплодия с помощью ВРТ в Самарской области в 2009 году | 38 |
| Н.П. Макарова, И.И. Витязева, С.В. Боголюбов, А.Г. Львова Тяжелая тератозооспермия: какой сперматозоид выбрать для ИКСИ? | 39 |

| | |
|---|-----------|
| И.В. Виноградов, А.Л. Страшнова, Л.М. Афанасьева, М.М. Ужахов, Э.Л. Магомедов | |
| Применение различных методов оценки морфологии сперматозоидов в клинической практике..... | 40 |
| М.А. Веюкова, Е.А. Жилкина, Т.А. Кодылева, В.А. Пекарев, О.В. Шурыгина | |
| Опыт применения сред irvine scientific для продленного культивирования | 41 |
| О.В. Быстрова, Ю.К. Каменецкая, М.Н. Павлова, Ю.Г. Зубова, Ю.И. Мухина, О.Г. Зайцева, Б.А. Каменецкий, Н.В. Корнилов, С.А. Шлыкова, А.С. Калугина | |
| Селективный перенос одного эмбриона не снижает кумулятивную частоту наступления беременности | 41 |
| КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ | |
| Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий, Е.С. Младова, Е.В. Гергерт, М.А. Милютина, В.Н. Бондаренко, Л.А. Вовк, М.М. Овчинникова. | |
| Сравнение эффективности переносов витрифицированных-размороженных бластоцист 5-го и 6-го дней развития | 42 |
| Е.С. Младова, Е.В. Гергерт, М.А. Милютина, В.Н. Бондаренко, Л.А. Вовк, Ю.А. Фетисова, Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий. | |
| Сравнение эффективности переносов витрифицированных-размороженных бластоцист в естественных циклах и в циклах ЗГТ | 43 |
| Л.М. Казарян, Е.А. Калинина, Л.Н. Кузьмичев, Г.Т. Сухих | |
| Возможности криоконсервации в программах ВРТ..... | 44 |
| М.О. Процишин, И.А. Седнева, Е.В. Ефременкова, Е.С. Мороз | |
| Витрификация и криоконсервация. Преимущества и недостатки | 44 |
| В.В. Евдокимов, А.С. Ерохин, Д.А. Айбятков | |
| Криоконсервация сперматозоидов человека | 45 |
| А.А. Одинцов, И.Н. Кучков, И.В. Черкашина | |
| Клиническая значимость функционального состояния сперматозоидов перед криоконсервацией с медленными скоростями охлаждения и витрификацией..... | 46 |
| ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ | |
| Д.Е. Цырлин, А.В. Сабуров, Ю.В. Ракина, С.Н. Гайдуков | |
| Методологические обоснования применения психологических методик в репродуктивной медицине..... | 47 |
| Г.Г. Филиппова | |
| Психологические особенности мужчин с нарушениями сперматогенеза | 47 |
| С.Б. Артифексов, А.В. Семенычев | |
| Стресс и депрессия как следствие бесплодия у мужчин | 48 |
| Т.Ю. Соколова | |
| О проблеме готовности к посещению занятий по подготовке к родам у беременных методом ВРТ | 48 |

Е.Ю. Печникова
Психофизиологические особенности спонтанной беременности, наступившей после неудачной попытки ЭКО 49

Н.А. Шелепина
Психологическое сопровождение программ суррогатного материнства 50

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

А.А. Попов, Т.Н. Мананникова О.В. Мачанските, А.А. Федоров, М.Р. Рамазанов,
И.В. Краснопольская, Е.Н. Головина, А.Б. Перфильев
Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза при бесплодии 51

О.В. Мачанските, А.А. Попов, Т.Н. Мананникова М.Р. Рамазанов,
Федоров А.А., И.В. Краснопольская, Е.Н. Головина
Гистероскопия в программе ЭКО 51

А.А. Дубинин, К.В. Панидов, М.Т. Тугушев
Сравнительная эффективность полипэктомии при оперативной гистероскопии и гистерорезектоскопии 52

А.А. Дубинин, М.Т. Тугушев, О.С. Помазанова, А.В. Игнатъев
Результаты лапароскопической фимбриостоматопластики при оперативном лечении трубно-перитонеального бесплодия 53

Т.Н. Мананникова, А.А. Попов, М.Р. Рамазанов, О.В. Мачанските, А.А. Федоров,
Б.А.Слободянюк, И.В. Краснопольская
Доброкачественные опухоли яичников и беременность – хирургическая тактика ведения 53

В.В. Гуснян, А.А. Дубинин, М.Т. Тугушев
Результаты органосохраняющего оперативного лечения трубной беременности 54

ДОНОРСТВО ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

Н.С. Кушнирук, В.Л. Бутенко, Г.В. Стрелко
Оптимизация подготовки доноров ооцитов: достаточность и эффективность 55

К.В. Панидов, В.И. Карнаух, В.А. Пекарев
Анализ отбора кандидатов в доноры спермы 56

В.Ю. Кротова, И.В. Щерблыккина, В.А. Пекарев
Влияние возраста реципиентов на выбор протокола подготовки эндометрия и частоту наступления беременности в программах ЭКО с донорскими ооцитами 56

О.Н. Булдина, В.А. Пекарев
Новый подход к выбору анонимных доноров ооцитов 57

АНДРОЛОГИЯ

| | |
|---|-----------|
| В.А. Божедомов, М.А. Николаева, Е.Л. Голубева, И.В.Ушакова, Н.А. Липатова, Л.М. Александрова, Н.С. Логинова, Н.К. Матвеева, А.Ш. Мингболатов, Л.З. Файзуллин, Г.Т. Сухих | |
| Аутоиммунные реакции против сперматозоидов: данные обследования 3329 мужчин из бесплодных пар | 58 |
| Л.М. Александрова, А.Ш. Мингболатов, З.А. Кадыров, Р.З.Узриев, Н.А. Липатова, Н.Б. Забродина, О.В. Теодорович, В.А. Божедомов | |
| Эффективность лигирующих операций при варикоцеле у мужчин с патоспермией | 59 |
| А.В. Семенов, В.А. Божедомов, Н.Ю. Сотникова, М.В. Торопцева, А.Ш. Мингболатов О.В. Теодорович | |
| Клинико-иммунологические факторы снижения репродуктивной функции мужчин при хроническом бактериальном простатите | 59 |
| Р.В. Безруков, Б.У. Шалекенов. | |
| Принципы последовательной биопсии при азооспермии различной этиологии | 60 |
| С.Б. Артифексов, А.М. Демченко, А.В. Семенычев | |
| Патофизиологический анализ коррекции infertility при варикоцеле | 61 |
| Р.Г. Вафин, О.Р. Радченко | |
| Показатели фертильности и обращаемость мужчин по поводу бесплодия в браке | 62 |
| И.В. Виноградов, Э.А. Пикалов, Р.А. Алексеев | |
| Лечение варикоцеле, осложненного патоспермией и бесплодием | 62 |
| И.В. Виноградов, Л.М. Афанасьева | |
| Преодоление infertility у пациентов с синдромом Клайнфельтера | 63 |
| Э.А. Трещенков, С.Г. Жабин, И.И. Павленко | |
| Исследование фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин в бесплодных браках | 64 |
| Е.Е.Брагина, И.В.Виноградов | |
| Мужское бесплодие с точки зрения цитолога | 65 |
| В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, Е.С. Коршунова, М.Н. Коршунов, Э.З. Рабинович | |
| Коррекция патоспермии антиоксидантами in vitro и in vivo | 65 |
| В.В. Евдокимов, Е.С. Коршунова, М.Н. Коршунов, В.Б. Туровецкий, К.В. Шайтан, А.Б. Рубин | |
| Воздействие фуллерена C60 на подвижность сперматозоидов и проницаемость их мембран | 66 |
| Издательский дом группы компаний «Свитчайлд» | |
| Всемирно известный журнал для репродуктологов – «Репродукция человека» | 67 |

БЕСПЛОДИЕ. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ СУПРУЖЕСКИМ ПАРАМ С БЕСПЛОДИЕМ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

В.Н. ЛОКШИН

Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины, Алматы

Проблема бесплодия остается одной из актуальных в современной медицине. Частота бесплодия брака составляет 15–16% в общей популяции супружеских пар. Развитие ВРТ в Республике Казахстан получило правовую поддержку после выхода Закона «О репродуктивных правах граждан и условиях их осуществления» (16 июня 2004 г.). Основные положения закона вошли в 17-ю главу Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», принятого в 2009 году. На основании кодекса приняты основные нормативные документы в области охраны репродуктивного здоровья.

По данным исследований, проведенных на базе Городского центра репродукции человека (Алматы), было установлено, что 29,8% бесплодных супружеских пар нуждаются в лечении при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

В структуре причин бесплодия, леченного методами экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ICSI), трубный фактор имел место в 38% случаев, эндокринные причины обусловили бесплодие у 10% пациенток, в 30% случаев имело место смешанное бесплодие. Нарушения сперматогенеза имели место в 28% случаев, иммунологическая несовместимость диагностировалась в 4% случаев, комбинированное бесплодие (сочетание мужского и женского факторов) имело место у 19% супружеских пар.

Среди причин мужского бесплодия 41% приходится на астенозооспермию, 35,5% – олиготератозооспермию, 2,5% – на тератозооспермию, 7% – на аспермию. Около 10% программ при мужском факторе бесплодия проводится со сперматозоидами, полученными при TEZE. Средний возраст паци-

ентов составил $34,2 \pm 2,1$ года. 19,9% нуждались в проведении программ с донорскими ооцитами, 7% составили программы суррогатного материнства. Уровень материального состояния у позволяющего большинства пациентов (85%) был выше среднего.

В Казахстане в настоящее время в восьми центрах ЭКО ежегодно лечение методами ВТР получают около 2500 супружеских пар, не более 30% реально нуждающихся. Основная причина, которая не позволяет получить лечение, – отсутствие достаточного количества средств. Стоимость программы ЭКО немногим меньше среднегодовой зарплаты в стране, то есть недоступна большому числу пациентов. Активность медицинской общественности и пациентов привели к старту программы государственного финансирования программ ВРТ у 100 супружеских пар с преимущественно трубным бесплодием. Все программы проводятся в двух государственных центрах. На 2011 год намечено существенное увеличение числа бюджетных программ с активным привлечением аккредитованных центров ВРТ вне зависимости от их формы собственности. Решение о показаниях к лечению методами ВРТ принимают ВКК при городских центрах репродукции человека с верификацией в центрах ВРТ, где планируется проведение лечения.

Важным организационным моментом является осуществление преемственности в работе центров репродукции человека с центрами ВРТ, женскими консультациями, акушерскими стационарами. Отлаженная работа по ведению супружеской пары с бесплодием от момента обращения к специалистам до успешного родоразрешения и квалифицированного ведения новорожденного является составляющей эффективного лечения.

СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИК ПО ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ

О.Г. ИСУПОВА,

Институт демографии Высшей школы экономики, Н.Е. Русанова, Институт социально-экономических проблем народонаселения Российской академии наук

Введение:

Настоящее исследование является одним из первых социологических исследований в России,

посвященных проблемам включения репродуктивных технологий в традиционные представления о социальном институте материнства и родительства

в целом. Цель исследования – получение данных о социальном портрете пациентов репродуктологии различными методами и сравнение разных групп пациентов между собой.

Материалы и методы: В связи со сложностью и сензитивностью темы исследование могло быть осуществлено только на основе анонимности. Наилучшим способом получения доступа к анонимной релевантной информации о «потребителях» репродуктивных технологий оказалось использование интерактивного форума с сайта Probirka.ru. В результате мы получили портрет активистов в этой области, занимающихся информационной взаимопомощью и стремящихся выражать именно позицию пациентов в континууме ВРТ. Анкета для голосования была размещена на сайте в течение 68 дней в феврале–апреле 2009 года. Голосование было добровольным и анонимным. В общей сложности на вопросы ответили около 200 человек. Поскольку не все пациенты настолько активны, мы сочли методологически необходимым дополнить исследование также изучением усредненной группы – ими стали пациенты НЦАПиГ имени Кулакова. Материалы об этой группе представлены в виде только данных из медицинских карт.

Результаты: пациентов с сайта Probirka.ru отличает высокая социальная активность, относительная жизненная успешность, ориентированность на результат, высокая эффективность предпринимаемых действий в любой области, целеустремленность. Они убеждены, что общество и репродуктивная медицина

как его составная часть в настоящее время могут предложить им эффективные методы решения проблемы бесплодия, позволяющие с высокой вероятностью реализовать потребность в детях. «Типичные» средние пациенты менее активны в отношении жизненной позиции в целом, однако также проявляют целеустремленность и уверенность в отношении осуществления своего «права на родительство». Среди ответивших на анкету только 10% готовы отказаться от идеи рождения ребенка, остальные постоянно ищут все новые финансовые и медицинские возможности для осуществления своего репродуктивного желания.

Выводы: Возникла необходимость пересмотреть сложившихся в демографической науке взгляды относительно неизменности процента непоправимо бесплодных мужчин и женщин, а также стремление объяснять большую часть бездетности бесплодием. Есть добровольная бездетность, поскольку обязательность наличия детей в семье как всеобщая норма уходит в прошлое, а бесплодие в большинстве случаев не мешает становиться родителями при условии целеустремленности, проявляемой типичными и активными пациентами репродуктивных клиник. ВРТ помогает его преодолеть в большинстве случаев, воспринимаясь значительной частью населения как естественный путь лечения, и станет помогать все чаще, если больше внимания будет уделяться популяризации ВРТ среди врачей других специальностей, в СМИ, вплоть до включения обзорной информации в школьные учебники по анатомии.

СИСТЕМА КАЧЕСТВА ISO 9001:2008 В КЛИНИКЕ «АВА-ПЕТЕР»

Г.В. МИХАЙЛИК, А.С. КАЛУГИНА, С.А. ШЛЫКОВА, Е. В., М.В. ЧЕЖИНА, И.Б. АРХАНГЕЛЬСКАЯ
Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР».

В клинике «АВА-ПЕТЕР» с 2008 года введена система менеджмента качества, основными принципами которой являются:

- ориентация на потребителя (организация зависит от своих потребителей, поэтому должна отвечать их потребностям и ожиданиям);
- лидерство руководителя (руководители обеспечивают единство целей и направлений деятельности организации);
- вовлечение сотрудников как основы организации (привлечение к решению задач сотрудников и создание условий для применения их способностей);
- процессный подход (желаемый результат достигается эффективнее, если деятельностью и ресурсами управляют как процессом);
- системный подход к менеджменту (управление взаимосвязанными процессами как системой для повышения эффективности деятельности);
- постоянное улучшение (является необходимым в условиях конкуренции);
- принятие решений, основанных на фактах;

- взаимовыгодные отношения с партнерами (организация и ее партнеры взаимосвязаны, их взаимовыгодные отношения способствуют созданию ценностей для обеих сторон).

За период с 2006 года были произведены организационные изменения – пересмотр всей организационной структуры для более детального определения зон ответственности, подчиненности и взаимозаменяемости персонала.

Создана служба качества, выделен представитель администрации по качеству, наделенный соответствующими полномочиями.

За период с 2006 года проведено 57 аудитов, на основании которых предприняты корректирующие мероприятия.

Кроме того, выделены ключевые факторы эффективности (КРІ) как общие для всей клиники, так и отдельно для каждого отделения. Анализ критериев КРІ проводится в сравнении с предыдущими периодами, определяются критические уровни и цели на будущее.

Внедрение системы контроля качества позволило улучшить результаты по основным ключевым факторам – увеличить ЧНБ на ПЭ в программах ЭКО с 43,3% (2007) до 44,8% (2009), в программах ИКСИ – с 41,0% (2008) до 43,1% (2009), а также снизить частоту развития СГЯ средней и тяжелой степени – с 4,9% (2007) до 1,1% (2009).

В 2009 году сертификат системы ISO 9001:2008 клиникой «АВА-ПЕТЕР» был подтвержден. Внедрение системы менеджмента качества позволило добиться высоких результатов эффективности процедур ВРТ и поддерживать стабильно высокое качество оказания помощи пациентам.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОГРАФИИ В РЕПРОДУКТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

А.Г. ЛЬВОВА, И.И. ВИТЯЗЕВА

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

Ультразвуковое исследование традиционно является ведущим методом первичной неинвазивной диагностики в репродуктивной медицине. **Целью исследования** явилась оценка эффективности комплексного использования 2D/3D-эхографии в диагностике патологии органов малого таза у женщин с бесплодием.

Материал и методы исследования: 186 пациенткам проведено ультразвуковое исследование на аппарате Voluson-730 Exr с использованием трансвагинального датчика (5,0–9,0 МГц) в режимах 2D/3D-сканирования в различные фазы менструального цикла.

Результат исследования

Установлены дополнительные диагностические возможности получения фронтального среза полости матки с одновременным изображением области трубных углов и дна при 3D-сканировании.

Патология тела матки: аномалия развития матки:

1) неинвазивная оценка типа аномалии; 2) определение взаиморасположения тела матки с рудиментарным рогом и шейкой матки; 3) оценка направления цервикального канала по отношению к полости матки при различных видах аномалии развития; 4) дифференциальная диагностика рудиментарного рога с субсерозной миомой матки. **Миома матки:** 1) четкая диагностика во фронтальной плоскости субмукозных узлов I–III типа (выбор тактики ведения пациенток); 2) определение степени деформации полости матки; 3) дифференциальная диагностика с узловыми формами аденомиоза, что, в свою очередь, определяет выбор оптимального метода лечения. **Патология эндометрия, полипы эндометрия:** 1) определение полипов эндометрия небольших размеров (до 5 мм); 2) определение полипов, исходящих

из области трубных углов; 3) дифференциальная диагностика полипов с субмукозными узлами и очагами аденомиоза на основании отсутствия деформации базального слоя эндометрия во фронтальной плоскости сканирования; 4) диагностика полипов на фоне гематометры с использованием различных режимов (Min, Max Mode) оценки объемного изображения. **Гиперплазия эндометрия:** 1) улучшение диагностики при сочетанной внутриматочной патологии (диффузно-узловая форма аденомиоза, миома матки с субмукозным и центрипетальным расположением узлов, синехии); 2) повышенная васкуляризация эндометрия в режиме 3D-ангиографии (дифференциальная диагностика с секреторно измененным эндометрием). **Патология придатков матки.** Дополнительная фронтальная плоскость и возможность детального просмотра изображений в трех взаимно перпендикулярных плоскостях позволили более отчетливо определить границы яичника и отношение к ним кистозного образования, что успешно использовалось при дифференциальной диагностике кист яичника с 1) параовариальными и паратубарными кистами, 2) гидросальпинксом, 3) серозоцеле на фоне спаечного процесса в малом тазу, 4) эндометриоидных кист с перитонеальными очагами эндометриоза.

Вывод

Таким образом, представляется целесообразным использование современных трехмерных технологий при комплексном обследовании пациенток с бесплодием. Так как уточняющая и подтверждающая роль трехмерной эхографии расширяет возможности традиционного ультразвукового исследования, тем самым создает все предпосылки для постановки правильного нозологического диагноза и выбора оптимального метода лечения бесплодия.

АНТИМЮЛЛЕРОВЫЙ ГОРМОН И ИНГИБИН В В ОЦЕНКЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

К.Ю. САГАМОНОВА, С.В. ЛОМТЕВА, Е.С. ИГНАТЮК, Т.Е. АЗАРОВА, Т.А. КАЗАНЦЕВА
Центр репродукции человека и ЭКО (Ростов-на-Дону, директор – Сагамонова К.Ю.)

Овариальный резерв яичников определяет способность последних к развитию здорового фолликула с полноценным ооцитом (Боярский К.Ю., 2005, Назаренко Т.А. и соавт., 2005) Для его оценки применяются методы, основанные на определении уровня различных пептидов, вырабатываемых в яичнике (активин А, ингибин А и В, антимюллеровый гормон и др.).

Цель исследования провести сравнительную характеристику диагностической значимости определения содержания АМГ и ингибина В в оценке овариального резерва пациенток, включенных в программу ЭКО.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 42 пациентки программы ЭКО, условно разделенные на две клинические группы. Первую группу составили 19 обследуемых с «бедным» ответом яичников на гонадотропную стимуляцию (при пункции аспирировано 1–4 ооцита). Во вторую группу были включены 23 пациентки с достаточным ответом яичников на гонадотропную стимуляцию (при пункции аспирировано 5 и более ооцитов). Средний возраст обследуемых I группы составил 35,1 (26; 43) года, II группы – 31,4 (24; 42) года. С целью оценки исходного гормонального состояния репродуктивной системы в 1–3-й дни менструального цикла проводилось определение концентрации уровня гормонов в плазме крови иммунофлуоресцентным методом с использованием иммуноферментных тест-систем Delfia (Wallac Oy, Turku, Finland). Уровень ингибирующего вещества Мюллера (АМГ) и ингибина В определяли тест-системами DSL (USA). Измерения проводили на микропланшетном фотометре Sunrise (TECAN, Австрия).

Результаты

При сравнительном анализе содержания фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) было уста-

новлено, что в I группе концентрация ФСГ была достоверно выше – 10,7 (4,2; 19) МЕ/л аналогичных показателей II группы – 6,0 (2,9; 10,0) МЕ/л и нормативных значений (2,4–9,3) МЕ/л. Статистически значимых отличий в уровне лютеинизирующего гормона в обеих группах установлено не было (в I группе – 5,8 (0,7; 7,4) МЕ/л, во II – 5,3 (2,9–10,0) МЕ/л). Принципиальные различия были установлены при сравнительном анализе диагностической значимости АМГ и ингибина В у пациенток с нормальным и бедным ответом яичников. Концентрация АМГ у последних (I группа) была в три раза меньше и составила 0,94 (0,15; 2,54) нг/мл, у обследуемых с нормальной ответной реакцией яичников на гонадотропную стимуляцию была равна 2,98 (0,73; 5,89) нг/мл. При этом содержание ингибина В у женщин со столь неравноценной функциональной активностью яичников не имело статистически значимых отличий (в I группе – 125,0 (16; 306) пг/мл, во II – 106,5 (2,4–225) пг/мл). В I группе средняя потребность в гонадотропных гормонах составила 1470,8 МЕ (1125,0; 1725), во II – 1202,8 (575; 1825) МЕ. На фоне этого во II группе среднее количество яйцеклеток составило 9,1 (5; 20), эмбрионов – 6,6 (2; 14). В I группе количество аспирированных яйцеклеток было почти в четыре раза меньше – 2,5 (1,0; 4,0), а эмбрионов более чем в три раза меньше – 1,8 (1,0; 4,0). Беременность в результате проведенной программы наступила у 5 (26,3%) женщин I группы и у 9 (39,1%) пациенток II группы.

Выводы

Приведенные выше параметры оценки овариального резерва в некоторой степени свидетельствуют о том, что АМГ (в отличие от ингибина В) является более точным маркером репродуктивного потенциала женщины.

РОЛЬ ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В ПРОЦЕССАХ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

А.А. КЛЕПИКОВА, Р.А. ШОКАРЕВ, О.С.ЗОЛОТЫХ, К.Ю. САГАМОНОВА
Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, директор К.Ю. Сагамонова

Процесс полноценной имплантации определяется соответствием степени чувствительности эндометрия и способностью бластоцисты к имплантации (Радзинский В.Е., Оразмурадова А.А., 2009).

Десинхронизация процессов дифференцировки эндометрия и эмбриогенеза, инициируемая различными повреждающими факторами (инфекционные, эндокринные, аутоиммунные, генетические и др.),

приводит к отсутствию или дефекту имплантации и обуславливает бесплодие или раннюю потерю беременности. Гены 2-й фазы детоксикации ксенобиотиков глутатион S-трансферазы M1(GSTM1), глутатион S-трансферазы T1 (GSTT1) ответственны за связывание и выведение агрессивных токсинов, образующихся при метаболизме различных веществ и препаратов. Наличие нулевых аллелей генов GSTM1 и GSTT1 в гомозиготном состоянии увеличивает риск невынашивания беременности, а увеличение частоты нулевого аллеля гена GSTM1 оказывает отрицательное влияние на устойчивость эмбриона к неблагоприятным факторам внешней среды у пациенток с ранними потерями беременности. (Беспалова О.Н. и соавт., 2001; Sata F., Yamada H. et al., 2003).

Цель исследования: изучить роль генов детоксикации в процессах имплантации у пациенток с бесплодием.

Материалы и методы

В исследование были включены 100 инфертильных женщин, обратившихся в Центр репродукции человека и ЭКО для проведения программ ВРТ (основная группа). Контрольную группу составили 82 беременные в сроке 39–40 недель гестации. Генетическое обследование включало анализ частоты встречаемости нулевых аллелей генов второй фазы детоксикации GSTM1 и GSTT1. Молекулярно-генетический анализ проводился на образцах ДНК, выделенных из крови, с использованием методов полимеразной цепной реакции, рестрикционного

анализа и детекции с помощью полиакриламидного гель-электрофореза.

Результаты

В группе пациенток с бесплодием доля гомозигот по нулевым аллелям составила: по гену GSTT1 – 23%, по гену GSTM1 – 56%, гомозигот по нулевым аллелям сразу двух генов – 14%. В контрольной группе – GSTT1 – 14,8%, GSTM1 – 45,7% и GSTT1 + GSTM1 – 7,4%. Статистически достоверных различий частоты встречаемости нулевых аллелей GSTM1 между пациентками ЭКО и контрольной группой нами не установлено (56% и 45,7% соответственно). Также не обнаружено статистически значимых отличий частоты встречаемости нулевых аллелей GSTT1. Однако необходимо отметить, что доля гомозигот по нулевым аллелям в группе пациенток с бесплодием была выше. При сравнении частоты встречаемости гомозигот по нулевым аллелям двух генов (GSTM1 и GSTT1) одновременно также имела место тенденция к повышению в группе пациенток с бесплодием по сравнению с контрольной группой (14% и 7,4%). При сохранении такой тенденции на больших выборках возможны статистически значимые различия частот аллелей в исследуемых группах.

Выводы

У бесплодных женщин более высокая частота встречаемости гомозигот по нулевым аллелям GSTM1 и GSTT1 не исключает возможность, особенно в сочетании с другими генами (например, интегринными), образования генных цепей с последующим отрицательным влиянием на имплантацию эмбриона.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ РЕЦЕПЦИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ЭНДОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

К.Г. СЕРЕБРЕННИКОВА, А.А. ЛАПШИХИН, М.В. САМОЙЛОВ, В.С. БЕССМЕРТНАЯ,
Е.П. КУЗНЕЦОВА, Д.Р. АГЛЯМОВА
Центральная клиническая больница РАН, Москва, Россия

Изучение способов оценки качества эндометрия, позволяющих составить прогноз возможного исхода методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а в конечном итоге воздействовать на повышение результативности методов ВРТ на сегодня имеет очень важное научно-практическое значение. Адекватная подготовка эндометрия к периоду возможной имплантации может увеличить процент успешных попыток ВРТ.

Целью исследования явилось изучение прогностического значения оценки рецепции стероидных гормонов в эндометрии у пациенток с бесплодием.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 120 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, средний возраст пациенток с преимущественно трубно-перитонеальным фактором бесплодия (n = 30) составил 33,6±0,7 лет, с эндокринным

фактором бесплодия (n = 30) 34,9±0,8 лет, с эндометриоз-ассоциированный бесплодием (n = 30) 29±0,9 лет и в группе сравнения с бесплодием, обусловленным мужским фактором, (n = 30) 33,2±0,93лет. Всем пациенткам проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включающее УЗИ органов малого таза с доплерометрией кровотока, изучение гормонального профиля в I и II фазы менструального цикла, бактериологическое исследование содержимого полости матки. В 21–24-й дни менструального цикла пациенткам проводились гистероскопия, биопсия эндометрия или по показаниям – раздельное выскабливание слизистой цервикального канала и стенок полости матки с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. В зависимости от полученных результатов проводилась подготовка

эндометрия к программам ВРТ по разработанному алгоритму.

Результаты

Рецепция к эстрогенам и прогестерону в группах с различными факторами бесплодия не проявила существенных особенностей. В железах количество эстрогеновых и прогестероновых рецепторов было выше при трубно-перитонеальном бесплодии, а в строме рецепция к эстрогенам и прогестерону имела тенденцию к более высоким показателям у женщин с эндокринным фактором бесплодия, чем в остальных. Пролиферативная активность значительно преобладала при трубно-перитонеальном бесплодии и в железах, и в строме, в то время как при эндокринном факторе была выше, чем при эндометриозе. У пациенток всех трех основных групп на момент начала протокола стимуляции суперовуляции при УЗИ фиксировались плохие прогностические факторы адекватного созревания эндометрия. В то же время в группе сравнения перед началом протокола не фиксировалось отклонений от общепринятых критериев оценки эндометрия для данного дня менструального цикла. Всем пациент-

кам основных групп в процессе индукции овуляции потребовалась вспомогательная терапия препаратами эстрогенов. У пациенток I группы на фоне проводимой терапии эстрогенами отмечалась невыраженная динамика прироста толщины М-ЭХО, зачастую толщина М-ЭХО не соответствовала дню менструального цикла и моменту проведения трансвагинальной пункции фолликулов. Показатели эхографического состояния эндометрия в III исследуемой группе были наиболее приближены к таковым в естественном цикле, в целом совпадали с показателями группы сравнения. Частота наступления беременности достоверно больше наблюдалась у пациенток, прошедших подготовку эндометрия заместительной гормонотерапией.

Выводы

Подготовка пациенток к программам ВРТ с учетом иммуногистохимической характеристики экспрессии рецепторов к стероидным гормонам позволяет не только индивидуализировать подход к гормонотерапии, но и улучшает прогноз ответа эндометрия на индукцию овуляции и применение препаратов эстрогенов.

ВРТ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

НОВЫЙ МЯГКИЙ БЕСШПРИЦЕВОЙ КАТЕТЕР ДЛЯ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ

ПЬЕРАЛЬДО ИНАУДИ

Кафедра педиатрии, акушерства и репродуктивной медицины, Университет Сиены (Италия) и Сиенский центр фертильности и репродуктивной медицины, Сиена, Италия

Перенос эмбрионов – одна из наиболее сложных процедур во время экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Обычно данная процедура проводится вслепую или в случае использования ультразвукового оборудования – частично вслепую. Несмотря на то что вероятность наступления клинической беременности при ЭКО определяется рядом факторов, а именно количеством, качеством и стадией развития эмбрионов, восприимчивостью матки, используемыми приборами (ультразвуковое оборудование, катетер), а также мастерством и опытом специалистов, существует определенная уверенность в том, что перенос эмбриона, совершенный без осложнений (в короткий срок, без кровотечения и мышечных сокращений), имеет больше шансов на успех, чем осложненный перенос.

Различные факторы по-разному влияют на перенос эмбриона и соответственно на вероятность наступления клинической беременности. Третьим по важности фактором считается тип катетера. Однако до сих пор все усилия по созданию удобного катетера были в основном направлены на получение характеристик, облегчающих забор эмбрионов (прозрачность, ограниченное количество питательного

раствора), а также на сокращение травм эндометрия (закругленный наконечник, мягкие материалы) и легкое проникновение в цервикальный канал и внутреннее устье матки (жесткая конструкция, стальная канюля, эхогенный наконечник, сантиметровые метки). При этом мало внимания уделялось оценке динамических факторов загрузки эмбрионов в катетер и их внесения в матку, в частности скорости внесения эмбрионов. Действительно, слишком высокую скорость внесения можно рассматривать как потенциальный источник повреждения эмбрионов в результате их столкновения со стенками матки. Более того, высокая скорость внесения эмбрионов может приводить к трубной внематочной беременности.

Наряду с преимуществами у всех имеющихся сейчас на рынке катетеров есть один общий недостаток: наличие в конструкции катетера шприца для забора эмбрионов и внесения их в полость матки. Из-за разницы в диаметрах шприца и присоединенного катетера эмбрионы выпускаются в полость матки с большой скоростью. Более того, при использовании шприца скорость внесения эмбриона является различной для разных операций, следовательно, стандартизация процедуры переноса

эмбриона затрудняется. Поэтому был разработан новый катетер, в котором диаметр системы забора и выпуска совпадает с диаметром самого катетера, а значит, при движении поршня скорость эмбрионов в катетере не изменяется. В первую очередь при использовании такого катетера снижается скорость внесения эмбриона в полость матки, а также нивелируется разница между процедурами, проводимыми разными специалистами (разное давление на поршень не влияет на скорость эмбрионов). Было проведено сравнение данного катетера с жестким. Частота наступления клинической беременности и имплантации в случаях использования нового катетера составила соответственно 41% и 28%, а в случаях использования других катетеров, представ-

ленных на рынке, – 34% и 18%. Также не возникало трудностей при заборе и размещении эмбрионов в катетере. Лучшие результаты были получены при заборе сначала небольшого количества питательного раствора, затем пузырька воздуха и потом питательного раствора с эмбрионами. Практически во всех случаях переноса эмбрионов видимость на УЗИ была хорошая. Случаи, когда эмбрионы оставались в катетере после процедуры ЭКО, регистрировались крайне редко и были связаны в основном с неправильным удалением слизи, выделяемой шейкой матки. При использовании нового катетера в большинстве случаев проникновение в устье матки было легким, а после удаления катетера на нем не обнаруживалось следов крови.

ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ СЕВОФЛУРАНОМ ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ Фолликулов Яичников

А.А. ПОПОВ, А.П. ЛАЗАРЕВ, И.Л. УШАКОВ
ЗАО «Клиника», МЦ «Москворечье»

Роль анестезии в современной репродуктологии отведена для обеспечения только одного из этапов ЭКО – трансвагинальной пункции фолликулов. Анестезиологическое пособие при малоинвазивных манипуляциях стандартно выполняется в условиях тотальной внутривенной анестезии, а для трансвагинальной пункции яичников проводится седация препаратом пропофол. Известно, что пропофол не обладает анальгетическим действием, поэтому дополнительно необходимо вводить анальгетики центрального действия, особенно при многочисленных пункциях. Это зачастую приводит к отсроченному пробуждению, депрессии дыхания, тошноте и т.д. Анальгезия и сонливость могут скрыть в раннем послеоперационном периоде симптомы внутрибрюшного кровотечения или ранения половых органов. Таким образом, необходимость наблюдения за долго пробуждающимся пациентом в послеоперационном периоде увеличивает время занятости койки. С появлением ингаляционного анестетика севофлурана у анестезиолога появился выбор метода анестезии при манипуляциях в малоинвазивной хирургии.

Цель работы сравнить качество анестезии севофлураном и внутривенной седацией, оценить скорость восстановления сознания и время начала активизации после анестезии.

Материалы и методы

Исследование проводилось в ходе выполнения трансвагинальной пункции яичников под УЗ-наведением и в послеоперационном периоде. Все пациентки были информированы о предстоящем методе анестезии. Пациентки относились к I–II классу по ASA. С целью послеоперационного обезболивания перед пункцией всем вводили внутримышечно ке-

топрофен 100 мг. В исследование были включены 40 пациенток в возрасте от 22 до 43 лет с массой тела 50–83 кг. В первой группе (n = 21) проводилась ингаляционная анестезия при сохраненном спонтанном дыхании севофлураном по методике быстрой индукции жизненной емкости легких. Время индукции на спонтанном дыхании не превышало во всех случаях 3–4 минут. Непосредственно после индукции подачу севофлурана прекращали, а поток кислорода снижали до 2 л/мин. Катетеризация периферической вены ни в одном случае не проводилась. В контрольной группе (n = 19) проводилась внутривенная седация пропофолом. После катетеризации периферической вены вводили пропофол из расчета 2 мг/кг м.т. Необходимость в дополнительных фракционных введениях определялась по моторной реакции на болевой раздражитель, повышения ЧСС и ЧД. Время пункции фолликулов яичника составляло 3–7 мин. Анализ послеоперационного периода включал оценку скорости пробуждения, глубины седации пациентки по шкале Aldrete на 10-й минуте от прекращения подачи анестетика и оценку по шкале PADSS возможности самостоятельного обслуживания пациентки и выписки из стационара на 2-й час после пункции. Оценивали также субъективные ощущения пациенток, у которых применяли оба метода.

Результаты исследования

Пробуждение пациенток после окончания пункции яичников и прекращения введения анестетика в основной группе составило в среднем 10,0 (+/-0,5) минут независимо от продолжительности и массы тела пациенток. В группе пропофола время восстановления сознания составило в среднем 14,0 (+/-2) минут в зависимости от времени проведения

пункций, массы тела и соответственно суммарной дозы препарата. В 13 случаях в группе пропофола была необходимость во введении дополнительного болюса препарата. Средний балл по шкале Aldrete на 10-й минуте после отмены анестетика составил в группе севофлурана 9,95, в контрольной группе – 9,26. Средняя оценка по шкале PADSS составила в группе севофлурана 10, в контрольной группе – 9,95.

Выводы

У пациенток, которым применяли севофлуран, пробуждение и восстановление психомоторной

функции происходило быстрее, чем после седации с использованием пропофола. Мы получили возможность ранней активизации и выписки пациенток уже через один час после пункции в условиях анестезии севофлураном. Наркоз севофлураном пациентки оценивали более позитивно по сравнению с внутривенной анестезией по опыту предшествующих пункций. По результатам опроса врачей, выполняющих пункции, предпочтение было отдано ингаляционной анестезии севофлураном как надежному и эффективному методу анестезии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ К ВРТ В ОМСКОМ ЦЕНТРЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Е.Б. РУДАКОВА, О.М. БУРОВА, И.В. БЕСМАН
ООО «Омский центр репродуктивной медицины»

Введение

Частота хронического эндометрита (ХЭ) среди гинекологических больных, по данным разных авторов, составляет от 2,3 до 19,2%. У женщин с ХЭ в 50% случаев диагностируют бесплодие, у 37% в анамнезе имеются неудачные попытки ЭКО (В.И. Кулаков и др., 2006). У большинства больных с хроническим эндометритом микрофлора цервикального канала не отражает состав микроорганизмов полости матки в конкретный момент, но, вероятно, отражает ситуацию на предшествующем этапе. Однако следует учесть, что у 15–60% женщин с хламидийной инфекцией шейки матки формируется ВЗМП, в том числе ХЭ.

Задачи исследования: изучить частоту встречаемости ХЭ в группе женщин с неудачами ЭКО в анамнезе; исследовать особенности экспрессии рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR) в ткани эндометрия при ХЭ; оценить эффективность патогенетической терапии в комплексном лечении пациенток с ХЭ.

Материалы и методы исследования: обследовано 34 пациентки, готовящихся к проведению ЭКО после предшествующей неудачной попытки с помощью общеклинического, лабораторного, ультразвукового, микробиологического, молекулярно-генетического, гистологического и иммуногистохимического методов исследования.

Результаты исследования

Из числа пациенток с морфологически подтвержденным ХЭ у 19 (76%) при микробиологическом исследовании содержимого полости матки был выявлен возбудитель инфекционного процесса: *E. fecalis* – 20%, *S. epidermidis* – 28%, *Staphylococcus spp.* – 16%, *U. urealyticum* – 24%, ВПП – 12%, ЦМВ – 8%, в большинстве случаев наблюдались ассоциации микроорганизмов. У 6 пациенток (24%) проведенное исследование не позволило выявить возбудителя. Для иммуногистохимического анализа биоптаты были

разделены на 5 групп на основании дня цикла, в который производился забор гистологического материала:

- 1) ранняя пролиферация (РП) – 5–7-й день цикла (5 биоптатов);
- 2) средняя пролиферация (СП) – 8–10-й день цикла (4 биоптата);
- 3) поздняя пролиферация (ПП) – 11–14-й день цикла (4 биоптата);
- 4) ранняя секреция (РС) – 15–18-й день цикла (4 биоптата);
- 5) средняя секреция (СС) – 19–23-й день цикла (8 биоптатов).

Выявлено смещение пика уровня экспрессии ER и PR в ткани эндометрия в сторону фаз СП и ПП, в то время как в нормальной эндометрии пик приходится на овуляцию, что свидетельствует о раннем истощении рецепторного аппарата при ХЭ. Уровень значимости отличий экспрессии ER и PR в железах и строме в фазы СП, ПП, РС был определен путем попарного сравнения этих групп с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Выявлены достоверные различия для уровня экспрессии ERж, ERс и PRж с уровнем значимости $p < 0,05$; для уровня экспрессии PRс такие различия не выявлены. Таким образом, данного уровня экспрессии рецепторов при ХЭ недостаточно для возможности обеспечения стероидными гормонами своего эффекта – циклического преобразования эндометрия и тем самым подготовки ее к приему бластоцисты.

Подготовка пациенток с ХЭ к программе ЭКО и ПЭ:

11 женщин, имеющих в анамнезе несостоявшуюся беременность в программе ЭКО на фоне хронического эндометрита, в очередной раз вступили в программу ЭКО. Для оценки эффективности патогенетической терапии в комплексном лечении ХЭ эти пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от проводимой терапии:

1) этиотропная терапия ХЭ (антибактериальная терапия с учетом чувствительности микроорганизмов и/или противовирусная терапия n = 5);

2) этиотропная терапия + метаболическая терапия + иммунотерапия + фазовая гормонотерапия (n = 6).

Результативность повторных циклов ЭКО у женщин с ХЭ

В первой группе женщин из 5 человек беременность наступила в 1 случае (20%). Во второй группе женщин из 6 пациенток беременность наступила у 4 (67%).

Выводы

ХЭ встречается 2/3 пациенток с неудачей ЭКО

в анамнезе. У этих пациенток при наличии ХЭ происходит раннее истощение рецепторного аппарата эндометрия.

Пациенткам с неудачами и эмбрионическими потерями после ЭКО перед следующей попыткой необходимы:

– обследование состояния эндометрия, в том числе микробного пейзажа, что, возможно, требует дополнить приказ № 67 в разделе обследование перед ЭКО;

– прегравидарная подготовка: подготовка эндометрия (антибактериальная, противовоспалительная, метаболическая терапия) на фоне фазовой гормонотерапии.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРАТОЗООСПЕРМИЕЙ В ЦИКЛАХ ВРТ

С.В. БОГОЛЮБОВ, И.И. ВИТЯЗЕВА, Н.П. МАКАРОВА, А.Г. ЛЬВОВА
ФГУ Эндокринологический научный центр МЗ СР РФ, отделение ВРТ, Москва

Введение

Тератозооспермия, в том числе ультраструктурная, в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) представляет серьезную проблему, так как часто приводит не только к невозможности оплодотворения и нормального развития эмбриона, но и к нарушению имплантации, преждевременному прерыванию беременности. Лечение, позволяющее улучшить морфологию сперматозоидов, является резервом в повышении результатов лечения бесплодного брака.

Материалы и методы

Проведен анализ собственных данных (n = 120) и данных литературы, позволивший выделить целый ряд причин, приводящих к тератозооспермии. По возможности коррекции патологического процесса мы их разделили на: а) курабельные (варикоцеле субклиническое, I–II ст., инфекции половой системы, последствия применения лекарств, репротоксиканты, оксидативный стресс, эндокринопатии – сахарный диабет, гипотиреоз); б) относительно курабельные (ультраструктурная тератозооспермия, варикоцеле III ст.) и в) некурабельные (генетическая патология, последствия эпидемического паротита и операций на пахово-мошоночной области с гипоплазией гонад, последствия лечения неопластических заболеваний, идиопатические формы).

Результаты

Возможные пути коррекции тератозооспермии в циклах ВРТ. Курабельные случаи: исключение (замена) лекарственных препаратов; лечение варикоцеле с использованием терапевтических подходов (лекарственными препаратами) или оперативным путем; адекватное применение антибиотиков, соблюдение баланса «польза-эффект» для лечения вирусных и бактериальных инфекций; исключение контакта с репротоксикантами; достижение компенсации

эндокринного заболевания – сахарного диабета, гипотиреоза; коррекция тератозооспермии рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном; применение антиоксидантной терапии. В некурабельных случаях тератозооспермии предлагается следующий алгоритм: исследование кариотипа всем мужчинам с нарушением сперматогенеза, если планируется ЭКО/ИКСИ; при тяжелых нарушениях сперматогенеза необходимо проводить поиск микроделений в Y-хромосоме для выяснения причин патозооспермии и расчета генетического риска передачи мутации потомству; необходима электронная микроскопия сперматозоидов, которая позволяет прогнозировать успех ВРТ. При тяжелых ультраструктурных нарушениях морфологии гамет электронной микроскопией обосновываются неудачи ЭКО/ИКСИ и переход к донорским программам; использование метода intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI) позволяет произвести витальный отбор сперматозоидов с нормальной морфологией при выраженных нарушениях сперматогенеза; предимплантационная генетическая диагностика эмбрионов в циклах ЭКО/ИКСИ.

Выводы

На этапе планирования ЭКО при выявлении у мужчины тератозооспермии необходимо его углубленное обследование для определения и возможной коррекции причин, вызывающих этот вид патозооспермии. Мужской фактор в виде нарушения морфологии сперматозоидов, в том числе ультраструктурной тератозооспермии, является лимитирующим в выборе программы ВРТ. Улучшение морфологии сперматозоидов при подготовке к ВРТ является резервом в повышении результатов лечения. Считаем обязательным обследование мужчины при неудачных попытках ЭКО, самопроизвольных выкидышах и замерших беременностях у супруги в анамнезе.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОТЕРАПИИ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ПОВЫШЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМИ АНТИТЕЛАМИ

В. В. УЛАНОВА, Г.В. СТРЕЛКО, В.Л. БУТЕНКО, Н.С. КУШНИРУК.
Клиника генетики репродукции «Виктория», Киев, Украина

Целью данного исследования является определение влияния иммунокоррекции на частоту имплантации и наступления беременности после ЭКО-программ у пациенток с иммунологическими факторами бесплодия: повышением активности естественных киллеров (НК клеток) и антифосфолипидных антител (АФА).

Материалы и методы

Иммунологические нарушения могут быть одной из причин множественных неудач при проведении ЭКО. Исследуемая группа – пациентки с множественными неудачами после ЭКО в анамнезе, предположительно иммунного характера. Критерии включения в исследование: не менее двух неудачных программ ЭКО в анамнезе при хорошем или отличном качестве эмбрионов (grade 1) (критериями нарушения имплантации был суммарный перенос около 10 эмбрионов хорошего качества без наступления беременности Nathalie Lédée-Bataille et al, 2007, Atsushi Fukui et al, 2008, U.S. National institute of Health, 2009), возраст до 39 лет; отсутствие тяжелых форм мужского бесплодия. Для исключения маточного фактора перед попыткой была произведена диагностическая или лечебно-диагностическая гистероскопия. Всем супружеским парам определили кариотип – хромосомные отклонения не были обнаружены. Рутинно обследовали обоих партнеров на наличие воспалительных процессов репродуктивных органов (при необходимости была проведена санация). Пациентки (n = 93) были разделены по иммунологическому критерию на три группы: 1) с повышенным уровнем НК клеток. Цитотоксичность в соотношениях 10РВМС/1 К562 и 20РВМС/1 К562 (РВМС мононуклеарные клетки периферической крови, К562 – клетки человеческой эритролейкемии) составили от 37 до 100% (норма до 30% при соотношении 10РВМС/1 К562 и до 40% в соотношении 20РВМС/1 К562; 2) с повышенными АФА (более 10 U/ml); 3) сочетание обоих факторов. Средний возраст составил: 34,2 ± 2,3, 35,1 ± 2,1

и 35,8 ± 2,3 года соответственно. В каждую группу входили пациентки с преждевременным истощением яичникового резерва: 24,4, 24,9 и 23,7% (p = 0,02). В качестве иммунокоррекции все пациентки данной группы получали иммуноглобулин человеческого жидкий в среднем 5,3 ± 1,7 флакона по 50 мл каждый. Используемые статистические инструменты: χ^2 и критерий Фишера.

Результаты исследования

Беременность наступила в подгруппе, где показатели активности НК клеток не превышали 79% и составила в среднем 66,7%. В 12,5% случаев констатировано замирание беременности в сроках от 5 до 7 недель гестации.

Вторая группа состояла из 32 пациенток с повышенным уровнем АФА (антикардиолипиновых и антифосфатидилэтаноламиновых антител) от 10,1 до 35,3 U/ml (более 10 U/ml). Иммунокоррекция проводилась с помощью иммуноглобулина человеческого жидкого в среднем 5,7 ± 1,12 флакона по 50 мл каждый в день забора ооцитов. Беременность в данной группе наступила у 23,7% пациенток и сопровождалась замиранием беременности в сроке 5–9 недель у 32,2%.

В третью группу входили 30 пациенток с сочетанием повышенных уровней АФА и НК клеток. Базисная иммунокоррекция с помощью жидкого человеческого иммуноглобулина в среднем 5,95 ± 0,89 флакона по 50 мл каждый в день забора ооцитов. Беременность наступила у 8,3% пациенток, 1,7% из которых закончились замиранием после 12 недель.

Выводы

Иммунологические нарушения могут быть одной из причин множественных неудач при проведении ЭКО. Прогноз наступления беременности в 2,8 раза лучше при изолированном повышении активности НК клеток, нежели при изолированном повышении АФА, и практически в 8 раз благоприятнее, чем при сочетанной патологии.

ВНУТРИМАТОЧНАЯ ИНСЕМИНАЦИЯ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФЕРТИЛЬНОСТИ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

М.А. ШАХОВА, Ж-Л. ПУЛИ

ЗАО «Медицинские услуги», Москва, Россия, Университет Овернь, Клермон-Ферран, Франция

Обоснованность применения программы вспомогательных репродуктивных технологий – внутриматочной инсеминации (ВМИ) в лечении бесплодия определяется наличием супружеских пар, женщины которых имеют проходимые трубы, а мужчины невыраженные изменения показателей спермы. По данным французской национальной ассоциации репродуктологов (FIVNAT) за 2003 г., около 50% пациентов, которым необходимо проведение программы ИКСИ, имели легкие изменения в показателях спермы, при этом 60% пациенток, требующих проведения ЭКО, имели проходимые маточные трубы.

Цель

Определить критерии эффективности ВМИ в зависимости от показателей спермы, возраста женщин, количества доминантных фолликулов при стимуляции овуляции и оценить кумулятивный процент беременности в сравнении с программой ЭКО/ИКСИ.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 1966 циклов ВМИ за период 2003–2009 гг. в подразделении ЭКО Центрального университетского госпиталя Клермон-Ферран, из которых 765 случаев при мужском факторе бесплодия. ВМИ проводили по отработанному протоколу, который включал стимуляцию овуляции и обработку спермы. Стимуляция овуляции состояла из назначения антиэстрогенов (кломид 100 мг), р-ФСГ (пурегон, гонал-ф по 75 МЕ) и овуляторной дозы ХГЧ. ВМИ проводили через 37–38 часов после введения ХГЧ, сперму обрабатывали в градиенте плотности, инсеминировали от 1 до 5 миллионов активно-подвижных форм сперматозоидов категории «а» в объеме 0,5 мл среды, вводимой в полость матки.

Результаты исследования

Процент беременности на попытку в общей группе составил 19,1%, процент родов – 15,2%; при

мужском факторе бесплодия соответственно – 18,9 и 14,4%. Возраст пациенток супружеских пар с бесплодием отрицательно влиял на результаты ВМИ. У женщин старше 37 лет показатели беременности резко снижались, а после 40 лет составили всего 5%. Выявлена положительная связь количества доминантных фолликулов, полученных при стимуляции овуляции, с результатами ВМИ. Наиболее оптимальным оказалось получение трех доминантных фолликулов, при которых процент беременности составил 20,3%. Оценивалась эффективность ВМИ в зависимости от показателей спермы. Процент беременности (18,2–19,1%) был практически на одном уровне при следующих показателях спермы: количестве сперматозоидов не менее 5 миллионов в 1 мл, активно-подвижных форм категории «а» более 5%, морфологически-нормальных форм более 5%. Процент беременности возрастал после третьей попытки ВМИ, который составил 39,3%, что соответствовало кумулятивному проценту в группе пациентов с двумя попытками ЭКО/ИКСИ. При оценке экономической эффективности программ ВМИ и ЭКО/ИКСИ были получены следующие показатели. Затраты на проведение программы ВМИ, ведение беременности и родов, полученных после ВМИ, составили 3290 евро, а после ЭКО/ИКСИ 10 384 евро, что в 3,2 раза оказалось более экономически выгодным.

Заключение

ВМИ должна оставаться на первой линии программ ВРТ, в том числе и при мужском факторе бесплодия. Необходимыми условиями проведения ВМИ являются: проходимые маточные трубы и «достаточные» показатели спермы после обработки в градиенте плотности. ВМИ должна проводиться по отработанному протоколу и является более экономически выгодной программой ВРТ.

ОТЛОЖЕННЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ РИСКОМ СГЯ

М.Б. АНШИНА, А.А. СМИРНОВА, Н.Л. ШАМУГИЯ, Э.Ш. АБЛЯЕВА, И.И. КАЛИНИНА, К.А. ИЛЬИН, С.А. СЕРГЕЕВ
Центр репродукции и генетики «ФертиМед», Москва

Традиционно к группе риска по СГЯ относят женщин с мультифолликулярными яичниками (МФ) и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Внедрение тактики отложенного переноса (замораживание эмбрионов с переносом в одном из последующих циклов) значительно облегчило

решение проблемы СГЯ. Задача настоящего исследования – оценить влияние отложенного переноса на вероятность развития СГЯ и суммарную частоту наступления беременности.

В исследование включены 26 женщин в возрасте от 23 до 29 лет по данным УЗИ с мультифолликулярными яичниками (группа I), в нашей классификации

+++ и ++++ (чрезмерный и опасный фолликулярный резерв). Показания к ЭКО: трубный и мужской фактор. Группу II составили 29 женщин в возрасте 26–38 лет с диагнозом СПКЯ. Ановуляция, по данным УЗИ – поликистозные яичники +++ и ++++. В анамнезе всех женщин были 1–4 попытки ЭКО или ЭКО/ИКСИ. В анамнезе 19 женщин имела место госпитализация в связи с СГЯ тяжелой степени, в анамнезе остальных – СГЯ умеренной степени, потребовавший инфузионной терапии.

Всем женщинам до начала стимуляции яичников была разъяснена целесообразность отложенного переноса, получено согласие на него и назначена индукция суперовуляции по короткому протоколу с антагонистами. Пункцию яичников выполняли через 34–36 часов после введения триггера овуляции. Полученные ооциты либо инсеминировали, либо выполняли ИКСИ, затем замораживали на 5–6-й день после пункции на стадии бластоцисты. В качестве контрольной группы (группа III) были взяты 47 женщин в возрасте 24–37 лет с аналогичными причинами бесплодия, сходным анамнезом его лечения, но с умеренным фолликулярным резервом (по нашей классификации + и ++). Этим пациенткам производился перенос свежих эмбрионов на день 3-й или 5-й день культивирования и замораживание оставшихся на день 5–6-й день. Все остальные этапы ЭКО или ЭКО/ИКСИ во всех группах выполняли идентично. Во всех случаях переносили не более 2 эмбрионов.

Из приведенной таблицы видно, что, хотя в первых двух группах пациентов перенос свежих эмбрионов не производился, кумулятивная частота наступления беременности в них была не ниже, чем в контрольной группе. Следует оговориться, однако, что при фолликулярном резерве + и ++ мы обычно используем длинный протокол стимуляции с менопуром и в качестве триггера чХГ, что позволяет получить существенно большее количество ооцитов, эмбрионов и соответственно больше их заморозить, что дает кумулятивную частоту наступления беременности около 84%. Однако в настоящем исследовании из интересов сравнимости условий для всех групп пациенток был использован один и тот же протокол стимуляции.

То, что у пациенток I группы результаты оказались существенно лучше, может быть объяснено и большей долей более молодых женщин и негативным влиянием СПКЯ на качество ооцитов у женщин II группы.

Хотя у всех пациенток первых двух групп в анамнезе в той или иной степени отмечался СГЯ, в том числе тяжелый, отложенный перенос позволил избежать этого осложнения практически у всех; только одной женщине потребовалась кратковременная госпитализация.

Таким образом, отложенный перенос эмбрионов позволяет решить сразу две задачи: предотвратить развитие СГЯ и получить высокую кумулятивную частоту наступления беременности.

Результаты и их обсуждение

| СГЯ 1/2/3/4 ст, | Среднее число ооцитов на пункцию | Среднее число замороженных бластоцист | Наступление беременности после 1/2/3/4 переноса число женщин частота наступления беременности % | Кумулятивная частота наступления беременности (%) |
|------------------------------|--|---|---|---|
| Группа 1 n=26 11/3/0/0 | 27,3+/- 3,4 | 12,6+/-2,2 | 11 / 4 / 3 / 1 42,3/15,4/11,5/3,8 | 19/73,1 |
| Группа 2 n=29 14/7/1/0 | 31,2+/-3,7 | 9,3+/-2,3 | 11 / 3 / 3 / 0 37,9/10,3/10,3/0 | 17/58,6 |
| Группа 3 n=47 12/3/0/0 | 13,3+/-4,2 | 3,4+/-1,2 | 21 / 5 / 1 / 0 44,7/10,6/2,1/0 | 27/57,4 |

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СГЯ В РАННЕЙ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЕ В ПРОГРАММАХ ВРТ

В.ГОДУНОВА¹, Т.КАУЛИНЬШ^{2,3}, К.ГОДУНОВ¹, И.ЙОНИНА¹, Н.ПОЖИЛЕНКОВА¹, Н.ШУБНИКОВ¹, Г.ТРЕЙС⁴,
В.ЛЕЙИНЫШ⁵, Д.МАЙОРЕ⁵, И.РУМЯНЦЕВА⁶, М.МОХОВА⁶, М.АРАЙС^{5,6}

¹Клиника Privātklīnika Jūsu Ārsti; ²Латвийский университет; ³Латвийский морской медицинский центр; ⁴Клиника Embrions; ⁵Клиника EGV; ⁶Рижский университет имени П.Страдыня

Введение

В последние годы большое внимание уделяется безопасности проведения циклов вспомогательных репродуктивных технологий и снижению риска синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Хотя профилактика развития СГЯ является неоспоримо важным вопросом, до настоящего времени не было предложено ни одного достаточно эффективного метода в течение ранней лютеиновой фазы. Целью исследования является изучение влияния на частоту и тяжесть форм СГЯ смеси дексаметазона, эфедрина и Рингера.

Материалы и методы

Мы провели ретроспективный сравнительный анализ амбулаторных карт 90 пациенток с высоким риском развития СГЯ (количество ооцитов ≥ 30 в день пункции яичников). С августа 2005 по апрель 2010 года пациентки лечили бесплодие методами ВРТ (ЭКО/ИКСИ) в следующих клиниках Латвии: Privātklīnika Jūsu Ārsti, EGV, Embrions. Начиная со дня пункции яичников в течение 7 дней первой группе (45 пациенток) ввели смесь дексаметазона, эфедрина и Рингера с целью профилактики развития СГЯ. Применялись индивидуальные схемы. 500 мл смеси содержит от 8 до 20 мг дексаметазона, от 10

до 50 мг эфедрина и остальное – раствор Рингера. Вторая группа (45 пациенток) получила стандартное лечение и профилактику без применения ранее упомянутой смеси фармакологических препаратов. СГЯ классифицирован по Golan et al. Использованы следующие статистические методы: Statistics Package for Social Science (SPSS, Chicago, IL), тест Фишера.

Результаты

У пациенток первой группы, получавших смесь дексаметазона, эфедрина и Рингера, в 12% случаев развился СГЯ (легкая форма – 8%, средняя форма – 4%, тяжелая форма – 0%). Пациенткам первой группы не понадобилась госпитализация, как и пункция асцита, гидроторакса или другая стандартная терапия. Во второй группе СГЯ развился у 100% (легкая форма – 77%, средняя форма – 18%, тяжелая форма – 5%).

Вывод

Введение смеси дексаметазона, эфедрина и Рингера в течение 7 дней со дня пункции ооцитов является эффективным методом профилактики развития СГЯ.

Профилактика развития СГЯ смесью дексаметазона, эфедрина и Рингера позволяет избежать отмену циклов ВРТ и госпитализацию. Данный метод является также экономически эффективным.

ПУТИ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Л.Д. ЕФРЕМОВА, М.В. ГОРЛОВА
ООО МЦ «МирА», Москва

Введение

По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Российской ассоциации репродукции человека частота развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) от общего числа проведенных циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) составляет от 0,9 до 5,4%. СГЯ – ятрогенное состояние, в основе которого лежит ответ яичников на экзогенное введение препаратов – индукторов овуляции. Целью работы явилось определение частоты СГЯ в общей структуре осложнений, потребовавших госпитализации женщин после циклов ВРТ на современном этапе, и оптимизация ведения пациенток программы ВРТ, угрожаемых по развитию СГЯ.

Материалы и методы

Нами было проведено ретроспективное исследование 69 историй болезни пациенток (I группа), госпитализированных в стационар ГКБ № 55 города Москвы с осложнениями после ВРТ, обработаны данные 57 пациенток (II группа), 18 из которых угрожаемые по развитию СГЯ и прошли цикл стимуляции овуляции в программе ЭКО в МЦ «МирА».

Результаты

Доля женщин с осложнениями после ВРТ в общей структуре гинекологических госпитализаций составила 0,70%, (что на 0,14% выше по сравнению с 2005–2007 годами), из них частота СГЯ 60,0% (что на 23,3% ниже по сравнению с тем же периодом). Отмечено отсутствие тяжелых форм СГЯ.

У женщин, угрожаемых по развитию СГЯ, использование щадящих протоколов стимуляции, «костинга», отмены переноса с последующей криоконсервацией эмбрионов, своевременный контроль и коррекция нарушений гемостаза позволили добиться значительного снижения частоты СГЯ с достаточно высокой эффективностью лечения (частота наступления беременности 55,6%).

Вывод

СГЯ остается значимой проблемой в программах ВРТ, проведение превентивных мероприятий позволяет снизить частоту развития СГЯ без снижения эффективности лечения.

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

В.ГОДУНОВА¹, К.ГОДУНОВ¹, И.ЙОНИНА¹, Н.ПОЖИЛЕНКОВА¹, Н.ШУБНИКОВ¹, И.РУМЯНЦЕВА², М.МОХОВА²
¹Клиника Privātklīnika Jūsu Ārsti; ²Рижский университет имени П.Страдиня, Рига, Латвия

Введение

По результатам исследований внутривенное введение дексаметазона является эффективным методом профилактики развития тяжелых форм синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Целью данного исследования является изучение влияния дексаметазона на частоту наступления беременности при проведении ЭКО/ИКСИ.

Материалы и методы

Мы провели ретроспективный сравнительный анализ амбулаторных карт 50 пациенток, которые лечили бесплодие методами ВРТ (ЭКО/ИКСИ) в клинике Privātklīnika Jūsu Ārsti с августа 2005 года по апрель 2010 года. I группа (25 пациенток) находилась в группе риска развития СГЯ (среднее количество ооцитов в день пункции яичников $32,0 \pm 3,32$). Этой группе пациентов с целью профилактики развития СГЯ вводили дексаметазон внутривенно 7 дней начиная со дня пункции ооцитов. Доза дексаметазона выбирается индивидуально и варьирует от 8 до 20 мг. II группа пациенток (25 пациенток) без риска развития СГЯ (среднее количество ооцитов в день пункции $13,68 \pm 3,08$) была выбрана спорадически. Всем пациенткам был произведен перенос свежих эмбрионов. Анализировали частоту биохимической

и клинической беременности на данный перенос. Обе группы рандомизированы по следующим факторам: возраст, причина бесплодия, тип протокола контролируемой стимуляции суперовуляции (КСС), количество применяемых при стимуляции гонадотропинов, продолжительность КСС. Использованы следующие статистические методы: Statistics Package for Social Science (SPSS, Chicago, IL), тест Фишера.

Результаты

Не выявлено статистически значимых различий среди пациенток I и II групп по следующим параметрам: частота биохимической беременности 48,0% против 54,16% ($p > 0,05$), частота клинической беременности 48,0% против 45,84 ($p > 0,05$), частота потери беременности 4,0% против 12,5% ($p > 0,05$).

Выводы

Внутривенное введение дексаметазона пациенткам с высоким риском развития СГЯ с целью профилактики его развития не влияет на частоту клинических беременностей.

Внутривенное введение дексаметазона пациенткам с высоким риском развития СГЯ с целью профилактики его развития является безопасным и эффективным методом профилактики развития СГЯ.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ТТГ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ХОДЕ ИНДУКЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО

И.И. ВИТЯЗЕВА, А.Г. ЛЬВОВА, И.А. ИЛОВАЙСКАЯ, Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО
 ФГУ Эндокринологический научный центр МЗ СР РФ, отделение ВРТ, Москва

Введение

Профилактика гипотиреоза и коррекция функции щитовидной железы у пациенток с бесплодием играют важную роль в эффективности программ экстракорпорального оплодотворения.

Целью исследования явилась оценка состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси в процессе индукции суперовуляции для ЭКО.

Материал и методы исследования

Было обследовано 26 эутиреоидных пациенток в

возрасте 31 (25; 34) года до начала индукции и в день назначения триггера овуляции (Прегнил 10 000 МЕ). Исходные концентрации ТТГ были нормальными у всех женщин 1,86 (1,21; 2,73) мЕ/л. Значимой считалась разница концентрации ТТГ до и после лечения более 25%.

Результаты

В процессе индукции суперовуляции гонадотропинами в протоколах ЭКО концентрация ТТГ снизилась у 15 (57,7%) женщин (группа А) и увеличилась у 6 (23,1%) женщин (группа В). Отсутствие реакции ТТГ было отмечено у 5 (19,2%) женщин: концентрации ТТГ были 2,03 (1,3; 2,77) и 1,84 (1,3; 2,96) мЕ/л соответственно, ΔTSH была 7–15% (группа С). Концентрация ТТГ до и после лечения составила:

группа А 1,84 (1,5; 2,1) мЕ/л и 0,9 (0,67; 1,24) мЕ/л ($p = 0,00009$), ΔTSH 42 (34; 52) %; группа В 1,54 (1,1; 2,84) мЕ/л и 3,6 (1,8; 4,5) мЕ/л ($p = 0,0277$), ΔTSH 61 (49; 75) %. Между группами не было статистически значимого различия доз гонадотропинов, используемых для индукции суперовуляции ($p = 0,179$), однако концентрация E2 (эстрадиола) и число фолликулов перед пункцией была статистически значимо выше в группе А по сравнению с группой В: 11952 (6494; 14000) pmol/l vs 4980 (2598; 6081) pmol/l ($p = 0,027$).

Выводы

Таким образом, различные изменения концентрации ТТГ, преимущественно снижение, отмечаются у большинства (80,0%) пациенток в ходе индукции суперовуляции в протоколах ЭКО.

ПРИМЕНЕНИЕ НАЗАЛЬНОЙ ФОРМЫ БУСЕРЕЛИНА В СУПЕРДЛИННОМ ПРОТОКОЛЕ ПРОГРАММЫ ЭКО У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ

И.Н. ЛУКОШКИНА, М.А. ГУБАНОВА, А.М. КАРПЕНКО
Клиника репродукции «Эмбрио», Краснодар

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных проблеме генитального эндометриоза и ассоциированного с ним бесплодия, практически отсутствуют работы по оценке возможного влияния внутреннего генитального эндометриоза (аденомиоза) на результативность программ ЭКО.

Цель: изучение эффективности супердлинного протокола ЭКО с применением назальной формы бусерелина у женщин с подтвержденным аденомиозом.

Материалы и методы

В исследование были включены 36 пациенток (средний возраст $32,8 \pm 5,1$) с неудачными попытками ЭКО в анамнезе, обратившиеся для лечения в клинику репродукции «Эмбрио». Средняя длительность бесплодия составила $5,8 \pm 2,1$ лет. У 25 (69,5%) женщин бесплодие было обусловлено трубно-перитонеальным фактором, у 11 (30,5%) – наружным генитальным эндометриозом I–II степени распространения, оперативное и гормональное лечение которого не привело к восстановлению фертильности. Средняя длительность бесплодия составила $5,8 \pm 2,1$ лет. На основании результатов обзорной гистероскопии, проведенной на 5–7-й дни менструального цикла, у всех пациенток был установлен сопутствующий диагноз «аденомиоз».

Всем пациенткам проводили программу ЭКО с применением 0,2% раствора бусерелина ацетата в виде назального спрея в суточной дозировке 900 мкг начиная со 2-го дня менструального цикла. При наличии адекватных условий на 45–50-й день приема бусерелина начинали стимуляцию суперовуляции, продолжая введение препарата до дня назначения триггера овуляции. В качестве индуктора стимуляции использовали рекомбинантный ФСГ (рекФСГ), стартовую дозу которого определяли индивидуально в зависимости

от параметров овариального резерва пациентки, а также на основании анализа протоколов в предыдущих попытках ЭКО. Продолжительность стимуляции суперовуляции колебалась от 7 до 10 дней, при этом суммарная доза рекФСГ составила – 1050–1850 МЕ (в среднем 1650 МЕ). Трансвагинальную пункцию фолликулов, оплодотворение и культивирование эмбрионов производили по общепринятой методике. В полость матки переносили два эмбриона хорошего качества на 3–5-е сутки после пункции фолликулов.

Результаты

Использование назальной формы бусерелина в супердлинном протоколе программы ЭКО у женщин с аденомиозом позволило добиться созревания достаточного количества зрелых ооцитов ($10,3 \pm 1,6$) с высокой способностью к оплодотворению (частота оплодотворения 82,5%). Показатель имплантации в расчете на один перенесенный эмбрион составил 30,6%. Беременность наступила у 16 женщин (44,5%), из них 10 одноплодных, 6 двоен. Развитие легкой формы синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) наблюдалось у 3 (8,3%) женщин.

Вывод

Применением назальной формы бусерелина в супердлинном протоколе программы ЭКО у пациенток с подтвержденным аденомиозом способствует получению достаточного количества ооцитов хорошего качества. При этом высокая частота наступления беременности может быть обусловлена адекватной временной атрофией эндометриодных гетеротопий и повышением рецептивности эндометрия в условиях подавления собственной гонадотропной функции гипофиза, что создает хорошие условия для имплантации эмбрионов.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ЭКО

Д.О. МАЗУРОВ, В.В. КОВАЛЕВ

Отделение ВРТ ФГУ НИИ «ОММ Росмедтехнологий», Екатеринбург

В литературе последних лет обсуждается вопрос о влиянии генетических мутаций на эффективность программы ЭКО и ПЭ (экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов). А как следствие – вопросы подготовки супружеских пар к программе ЭКО и ПЭ.

Целью нашего исследования явилась оценка роли полиморфизма С677Т гена фолатного цикла МТНFR в эффективности программы ЭКО и ПЭ.

Материалы и методы

В группы отбирались супружеские пары с трубно-перитонеальным генезом бесплодия и нормальными показателями спермограммы. Исследуемые группы были сформированы по результатам молекулярно-генетического анализа и выявления полиморфизма С677Т гена МТНFR. В первую группу вошли супружеские пары, у которых определялась нормальная структура гена МТНFR (С/С) (N = 45). Во вторую группу вошли супружеские пары, в которых женщины являлись носителями полиморфного варианта (С677Т) гена МТНFR (С/Т, Т/Т) (N = 44). Материалом для анализа служил биоптат эпителия. Амплификация ДНК производилась методом ПЦР на ДНК-амплификаторе фирмы Eppendorf (Германия).

Результаты

Проведено обследование 88 супружеских пар, которым проведена программа ЭКО и ПЭ, завершившаяся переносом эмбрионов в полость матки. По результатам молекулярно-генетического анализа были выделены две группы пациенток. Первую группу составили 45 (51,5%) женщин, у которых определялся нормальный вариант гена МТНFR (генотип С/С). Во вторую группу вошли 44 (48,5%) женщины с выявленным полиморфизмом С677Т гена МТНFR.

Мутация в данной группе определялась как в гетерозиготной форме (С/Т), так и в виде гомозиготы (Т/Т).

По типу мутации вторая группа была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу – 2а вошли 40 женщин (90,1%), гетерозиготных по данной мутации (генотип С/Т). Во вторую подгруппу – 2б вошли четыре женщины (9,9%), гомозиготных по мутации С677Т (генотип Т/Т).

В первой группе частота наступления беременности в программы ЭКО и ПЭ составила 33,3%. Во второй группе частота наступления беременности в программе ЭКО и ПЭ составила 20,5%.

Отдельно были проанализированы результаты программ ЭКО и ПЭ в подгруппах (2а, 2б). В подгруппе 2а процент наступивших беременностей составил 22,5%, а в подгруппе 2б беременностей не наступило. Результат, полученный в подгруппе 2б, мы не можем относить к статистике, так как этот вариант определялся у слишком маленькой группы женщин.

Выводы

Частота встречаемости полиморфных вариантов С677Т гена МТНFR у обследованных пар сопоставима с данными по европейской расе (генотип С/С – 50%, генотип С/Т – 40%, генотип Т/Т – 10%). Это свидетельствует об отсутствии связи между мутацией гена МТНFR и трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

Как видно из предварительных результатов, программа ЭКО и ПЭ значительно более эффективна в группе с нормальной структурой гена МТНFR. Это свидетельствует о том, что женщины с мутацией С677Т гена МТНFR нуждаются в дополнительной подготовке к проведению программы ЭКО и ПЭ, с целью повышения ее эффективности.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИННОГО ПРОТОКОЛА И ПРОТОКОЛА С АНТАГОНИСТАМИ ГНРГ В ПРОГРАММАХ ЭКО У ПАЦИЕНТОВ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

С.Н. ГУКАСЯН, В.А. ПЕКАРЕВ, Е.В. СИНИЦЫНА

ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

В мировой научной литературе больше данных по ведению пациенток в программах ЭКО при наличии наружного генитального эндометриоза (НГЭ) как определяющего фактора бесплодия у супружеской пары по длинному протоколу (Dicker D, Feldberg D,

Ashkenazi J. Sherman Fertility Institute, Department of Obstetrics-Gynecology, Golda Meir Medical Center, (Hasharon Hospital), Petah-Tikva, Israel, 1999). Однако с появлением антагонистов ГРГ (АнтГРГ) вектор научных исследований все больше поворачивается в сторону использования данного протокола (Tarlitzis BC, Bili

HN.1st Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece, Tarlatzis, 2003). Ввиду использования обоих протоколов у пациенток с НГЭ возникла идея сравнения эффективности двух протоколов в клинической практике.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 337 амбулаторных карт пациенток, проходивших лечение путем ЭКО на базе МК ИДК в 2008–2009 годах. Предварительно проведена выборка всех пациенток с НГЭ как одним из факторов бесплодия. Далее из выбранной группы пациенток были исключены следующие факторы бесплодия: возрастной фактор; трубно-перитонеальный, не обусловленный НГЭ; хронический эндометрит; хроническая ановуляция; мужской фактор; привычное невынашивание.

У пациенток обеих групп диагноз НГЭ поставлен после лапароскопии.

После исключения данных факторов составлены 2 группы пациенток:

– 30 пациенток прошли лечение по длинному протоколу;

– 27 пациенток – по протоколу с АнтГРГ.

Средний возраст пациенток I группы 31,2 года,

II группы – 31,6. В двух группах у 90% пациенток первая программа ЭКО, длительность бесплодия также сопоставима и составляет от 2 до 8 лет.

Результаты

Частота наступления беременности на перенос в группе пациенток, проходящих лечение по длинному протоколу, составила 56,6%, а частота наступления родов составила 94% (1 внематочная беременность в группе исследования). Частота наступления беременности на перенос в группе пациенток, проходящих лечение по протоколу с АнтГРГ, составила 70,1%, а частота наступления родов составила 89,5% (1 внематочная и 1 замершая беременность в группе исследования).

Выводы

Исследование показало эффективность применения обоих протоколов у пациенток с НГЭ, так как частота наступления беременности в двух клинических группах высокая и составляет 56,6% и 62,9% соответственно.

Полученные данные об эффективности протокола с АнтГРГ у пациентов с НГЭ не совпадают с общепринятой точкой зрения, что требует дальнейшего изучения этого вопроса.

ЭКО В МОДИФИЦИРОВАННОМ ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ

Ж.Б. ТАЙБАГАРОВА, Ш.К. КАРИБАЕВА

Институт репродуктивной медицины, Алма-Ата, Казахстан

При современной тенденции, нацеленной на получение одноплодной беременности, на снижение стоимости программы ЭКО, запрет в ряде стран на донорство ооцитов, взоры вновь обратились к естественным циклам и мягкому ЭКО.

Цель исследования провести клинико-статистический анализ пациенток и оценить эффективность программ ЭКО в модифицированном естественном цикле. Определить место программ в модифицированном цикле у пациенток в программах ВРТ.

Нами проведен анализ 104 модифицированных естественных циклов, проведенных в ИРМ Алма-Аты в 2007–2009 гг., в том числе у 11 пациенток с моностимуляцией антиэстрогеном (кlostилбегит), у которых был получен один ооцит. В исследование не были включены женщины, у которых произошла овуляция или на пункции не получен ооцит.

В 87 циклах использовался исключительно ХГЧ (хорионический гонадотропин, прегнил, овитрель). В шести случаях на растущем доминантном фолликуле дополнительно использовалось 75–225 МЕ гонадотропина (меноур, гонал). В 11 случаях применялся антагонист (цетротид).

Средний возраст пациенток составил 36,5 лет. Среди пациенток в естественном цикле преобладали женщины старше 35 лет. Это 68 женщин, что составило 65,4%.

ФСГ > 10 МЕ/л был у 44 женщин – 42%.

У пациенток в анамнезе: роды у 37 женщины (35%), внематочная беременность у 25 (24%), тубэктомия у 34 (33%), резекция яичников у 20, у четверых удален один яичник (23%), консервативная миомэктомия у двух, эндометриоз у 25 (24%).

Вторичное бесплодие имело место у 72 женщин (70%).

Перенос эмбрионов состоялся в 71 цикле.

Отмена эмбриопереноса в 33 случаях.

Перенос произведен на 48 часов в 61 случае – 86%.

Перенос произведен на 72 часа в 10 случаях – 14%

Беременность наступила у восьми женщин. Эффективность на цикл составила – 7,7%

Эффективность на эмбриоперенос – 11,3% . У одной женщины беременность прервалась на раннем сроке. Из числа женщин, у которых наступила беременность, только в одном случае применялась стимуляция КП. Возраст беременных составил 33 ±2,3 года. У 70% женщин в анамнезе были беременности и роды. В естественные циклы были взяты женщины преимущественно со сниженным овариальным резервом, у которых в стимуляции овуляции либо был, либо предполагался низкий ответ или его отсутствие. Женщины старшего репродуктивного возраста составили 65%. Эту категорию пациенток

можно назвать группой «отчаяния». Это женщины, которые желают использовать пусть минимальный шанс к зачатию с собственными ооцитами, не прибегая к донации.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало низкую эффективность модифицированных естественных циклов. Но учитывая отсутствие затрат на стимуляцию овуляции,

возможность проведения пункции фолликула без наркоза шанс на беременность у пациенток с низким овариальным резервом приемлем при современной тенденции, направленной на получение одноплодной беременности. Отсутствие результата в проведенных естественных циклах помогает в психологической подготовке женщины к программе с донорскими ооцитами.

ПОДГОТОВКА К МЕТОДАМ ВРТ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

К.Г. СЕРЕБРЕННИКОВА, Е.П. КУЗНЕЦОВА, А.А. ЛАПШИХИН, Т.В. ИВАНОВА,
Центральная клиническая больница РАН, Москва, Россия

Цель исследования – подготовка больных с кистами и доброкачественными опухолями яичников к методам ВРТ.

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

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

На втором этапе 923 больным с одним или несколькими новообразованиями в яичнике размерами более 5 см в диаметре при отсутствии эффекта от консервативной терапии было проведено хирургическое лечение. На третьем этапе с целью восстановления репродуктивной функции 784 из 923 прооперированных больных ($84,94 \pm 0,01$) в послеоперационном периоде с учетом гистологического заключения и изменений гормонального статуса была назначена комплексная патогенетическая терапия.

На четвертом этапе при неэффективности предложенного комплексного лечения 85 больных, пожелавших продолжить терапию, были включены в программу вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Средний возраст больных группы, включенной в программу ВРТ, составил $32,6 \pm 5,28$ лет (ДИ 95% 31,46; 33,74; $m = 0,57$). Группу сравнения составили 30 больных с бесплодием, связанным с мужскими факторами. Стимуляция суперовуляции проводилась по общепринятым схемам. Контроль эффективности стимуляции суперовуляции осуще-

ствляли при динамическом обследовании и наблюдении. Оплодотворение проводилось методами ЭКО и ИКСИ.

Результаты

Из 72 больных 39 ($54,17 \pm 0,06$) имели женское бесплодие, связанное с трубным фактором, 17 из 72 ($23,61 \pm 0,05$) страдали женским бесплодием, связанным с нарушением овуляции, и 16 из 72 больных ($22,22 \pm 0,05$) имели бесплодие, ассоциированное с эндометриозом. Больным с бесплодием, связанным с трубным фактором и ассоциированным с эндометриозом, перед программой ВРТ была проведена подготовка препаратом заместительной гормональной терапии, содержащей эстрадиол в комбинации с прогестагеном – дидрогестероном, в течение 3 месяцев. Перенос эмбрионов был осуществлен 64 из 85 больным ($75,29 \pm 0,05$). Перенос осуществлялся в среднем на $17,7 \pm 1,76$ день (ДИ 95% 17,32; 18,08; $m = 0,19$). В итоге беременность биохимическая была зафиксирована у 27 из 85 больных ($31,76 \pm 0,05$), клиническая у 33 ($38,82 \pm 0,05$). Среди больных с первичным бесплодием клиническая беременность наступила у 16 из 33 больных ($48,48 \pm 0,09$), с вторичным бесплодием у 17 из 33 больных ($51,52 \pm 0,09$).

Выводы

Таким образом, современная технология лечения бесплодия у женщин с патологией яичников заключается в раннем выявлении причины и последовательного проведения лечебных этапов. Современные высокоэффективные методы лечения бесплодия (гормональные препараты, эндоскопические методы и методы вспомогательных репродуктивных технологий) являются звеньями одной цепи, конечная цель которой – максимально быстрая реализация репродуктивной функции женщины.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ЭНДОМЕТРИЯ К СТЕРОИДНЫМ ГОРМОНАМ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАВШИМИСЯ ПОПЫТКАМИ ВРТ

Э.В.ВАРТАНЯН, К.Г.СЕРЕБРЕННИКОВА

Во всем мире отмечается возрастающий интерес к развитию вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), что связано со всё большей актуальностью проблемы бесплодия. Эффективность лечения бесплодия при помощи современных ВРТ достигла в лучших центрах мира 30–40% в расчете на одну попытку, что превосходит «эффективность» естественного зачатия, особенно после попыток восстановления естественной фертильности человека. Одним из важных факторов, ограничивающих успех ВРТ, при наличии жизнеспособных эмбрионов являются нарушения имплантации. **Цель работы** – установить иммуногистохимические (ИГХ) особенности экспрессии рецепторов (ЭР) к стероидным гормонам слизистой оболочки эндометрия у пациенток с неудавшимися попытками ВРТ.

Материалы и методы

В исследование были включены 130 пациенток с сочетанными факторами бесплодия, у которых было установлено преобладание одного – основного. Из 130 пациенток методом целенаправленной выборки были сформированы четыре сопоставимые по исходным клиническим данным группы. В I группу вошли 47 пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, II группу составили 28 пациенток с эндокринными факторами бесплодия, III группу составили 33 пациенток с эндометриозом, IV группу (сравнения) составили 22 женщины, страдающие бесплодием в браке, обусловленным мужским фактором. Иммуногистохимическое исследование эндометрия проводили в ступенчатых парафиновых срезах пероксидазно-антипероксидазным методом с демаркировкой антигенов в СВЧ-печи. Степень выраженности ЭР эндометрия к эстрогенам (ЭРЭ) и ЭР эндометрия к прогестерону (ЭРП) расценивали:

0–10 баллов – отсутствие экспрессии, 11–100 – понижение экспрессии, 101–200 – средняя экспрессия, 201–300 – сильная экспрессия. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6 по стандартным методикам описательной статистики.

Результаты исследования и обсуждение

Для уточнения причин неудавшихся попыток ВРТ всем пациенткам исследованных групп в день предполагаемого «окна имплантации» проводилось ИГХ и морфологическое исследование эндометрия. Нарушение рецепторного статуса эндометрия по результатам ИГХ исследования составляло 56,5% наблюдений: у 28 пациенток I группы – 25,9% наблюдений, у 12 (11,1%) – II и у 21 (19,5%) – III группы соответственно. В группе сравнения как таковой нарушения ЭР стероидных гормонов в эндометрии не отмечались и результаты ИГХ исследования указывали на среднюю и высокую ЭР.

Выводы

1. У пациенток с бесплодием и ранее безуспешными исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий целесообразно изучать экспрессию рецепторов эндометрия к эстрогенам и прогестерону во время предполагаемого «окна имплантации». 2. При повышенных показателях экспрессии рецепторов эндометрия к стероидным гормонам увеличивается вероятность наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий. При отсутствии и/или снижении экспрессии рецепторов эндометрия к стероидным гормонам уменьшается вероятность положительного результата программ вспомогательных репродуктивных технологий.

БЕРЕМЕННОСТЬ ЧЕТВЕРНЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ДВУХ ЭМБРИОНОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.И. ПЕСТОВА, М.Д. РУСАКОВА, А.С. ПЕСТОВ
ДНК Клиника, Челябинск

Введение

Частота монозиготной беременности составляет 3–5 на 1000 беременностей и не зависит от расы, возраста, веса или паритета. Образование монозиготных близнецов происходит из одной оплодотворенной яйцеклетки и ограничивается самыми ранними стадиями эмбриогенеза, так как эмбрион не способен к разделению после своего формирования.

Если разделение произошло в течение первых трех суток после оплодотворения, монозиготные близнецы будут дихориальными диамниотическими, что составляет около 20–30% случаев монозиготных двоен. Если разделение произошло в срок 4–8 дней после оплодотворения, то близнецы будут монохориальными диамниотическими, что составляет подавляющее большинство монозиготных двоен (70–80%).

Разделение в период между 9–13-м днем приводит к развитию монохориальных моноамниотических близнецов с частотой около 1%. Неразделившиеся близнецы являются результатом неполного разделения эмбрионов на 13-й и более день после оплодотворения и встречаются редко – один случай на 1500 двоен. Этиология монозиготной беременности неизвестна. Некоторые авторы считают, что причинами разделения эмбриона являются задержка имплантации и гипоксия. Эта теория пытается объяснить высокую частоту аномалий при монозиготной беременности по сравнению с dizиготной. Мы приводим случай образования двух монозиготных близнецов (четверни) после переноса двух эмбрионов.

Материалы и методы

Пациентке Н. 25 лет, с диагнозом «бесплодие в браке первичное: хроническая ановуляция, астенозооспермия» проведена программа ЭКО. Стимуляция суперовуляции по длинному протоколу. При трансвагинальной пункции получено четыре зрелых ооцита, которые были оплодотворены методом ЭКО. Получено четыре эмбриона: два – хорошего качества и два – удовлетворительного. Перенос двух эмбрионов хорошего качества на стадии восьми бластомеров произведен на третьи сутки, два эмбриона удовлетворительного качества остановились в развитии. С целью диагностики беременности произведена серия УЗИ на ультразвуковом сканере Logiq 7 (GE) трансвагинальным и трансабдоминальным доступом.

Результаты

В посттрансферный период уровень ХГЧ на 14-й день – 2164 мМЕ/мл, при первом УЗИ на 21-й день определены два равноценных плодных яйца, соответствовавших беременности 6 недель. Неожиданно при УЗИ на сроке 9 недель обнаружена четверня: монозиготные дихориальная диамниотическая двойня и монохориальная моноамниотическая двойня. В 10 недель произведена редукция обоих эмбрионов из монохориальной моноамниотической двойни, однако в процессе УЗ-наблюдения за регрессом редуцированной двойни в ней стала заметна тонкая амниотическая перегородка. Достоверно при УЗИ был установлен мужской пол только одного из двух оставшихся развивающихся плодов, логично ожидалось рождение монозиготных близнецов мужского пола. Беременность закончилась преждевременными оперативными родами на сроке 34–35 недель разнополыми близнецами из диамниотической дихориальной двойни. Дети здоровы и развиваются соответственно возрасту.

Выводы

При выборе эмбрионов для редукции мы исходили из теории: чем позже произошло разделение эмбрионов, тем выше риск аномалий развития плода, но логика событий и рождение разнополых близнецов привели нас к предположению о крайне редком двойном последовательном разделении только одного из двух перенесенных эмбрионов с образованием четверни.

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ К ВРТ

Г.З. ДОСТИБЕГЯН, Т.В. ИГНАТЬЕВА, В.А. ПЕКАРЕВ
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Последние годы все больше внимания уделяется обследованию и подготовке супружеских пар к программам ВРТ. Особенно эта проблема актуальна для пациентов, проживающих на большом расстоянии от клиники (иногородние пациенты и пациенты из отдаленных регионов). В процессе предварительного обследования пациенты часто сталкиваются с проблемами при сдаче тех или иных анализов, при прохождении того или иного обследования. Дозвониться до врача и поговорить порой бывает сложно, да и не каждый пациент делает это. Поэтому пациенты уже на этапе предварительного обследования сталкиваются с рядом проблем, что может приводить к ухудшению их психологического настроения и как результат – к снижению результативности программы ВРТ.

С 2009 года мы в Медицинской компании ИДК стали привлекать медицинских сестер в процесс сопровождения пациентов с момента их прихода в клинику и до завершения программы. Таким образом, медицинская сестра принимает участие не только в сугубо лечебном процессе, но и контролирует про-

цесс подготовки и обследования пациентов до начала программы ВРТ, в процессе программы и после ее окончания. Медицинская сестра, закрепленная за врачом, совершает ежедневную выборку пациентов из электронного журнала записи за 3–4 недели до планируемого начала программы, заранее оформляет протокол стимуляции согласно перечню анализов, необходимых для программы, и созванивается с пациентами. Медсестра контролирует своевременность сдачи анализов, отслеживает их результаты. Если пациенты проходят обследование по месту жительства, для контроля результатов используется факс или электронная почта. Если в процессе ведения медсестра выявляет патологию в результатах анализов, то пациенты своевременно приглашаются на консультацию к лечащему врачу, если это невозможно, то к доктору по месту жительства.

Таким образом, ко дню начала программы пациенты полностью готовы к началу лечебного цикла. До введения дистанционной подготовки пациентов из тех пациентов, которые были записаны на прием

для начала программы, в программу вступали лишь 70% от записанных. После введения новой системы программа начинается у более чем 95% пациентов, записанных на программу. Степень удовлетворенности пациентов, по данным анкетирования службой маркетинга, возросла с начала 2009 года на 20%. Являясь координатором в формировании связи между клиникой и пациентом, медсестра ВРТ ассистирует доктору при непосредственном вводе в программу, при УЗИ-мониторингах и при переносе эмбрионов в полость матки. Медсестра ВРТ помогает пациентам в оформлении соглашений и договоров на лечение; объясняет назначения врача пациентам в доступной для них форме; обучает самостоятельно делать инъекции. Медсестра должна убедиться, что все объяснения и информация о лечении понятны па-

циентам. После программы медсестра звонит пациентам для уточнения результатов лечения, уточняет результаты анализов, сообщает их врачу и совместно с врачом корректирует назначения и рекомендации пациентам. Поэтому медсестра ВРТ в Медицинской компании ИДК обладает не только практическими, но и педагогическими навыками, умением общаться и слушать пациента. Медицинские сестры ВРТ постоянно проводят внутренние курсы повышения квалификации, ежегодные тестирования внутри компании. Медсестры играют важнейшую роль в процессе лечения и обеспечения комфорта для пациентов, способствуют снижению психологической напряженности у пациентов, что в конечном итоге приводит к улучшению результативности лечебных циклов.

ГЕНЕТИКА И ВРТ

ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ У ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ

Н.В. КАЗЬМИНА, Е.В. МАРКОВА, Д.А. ТАТАРУ, О.М. КАЗАНЦЕВА, С.С. СЕЛЕЗНЕВА,
М.Н. ЗАЙЦЕВА, А.В. СВЕТЛАКОВ
Красноярский центр репродуктивной медицины, Красноярск

Введение

Адреногенитальный синдром (АГС, врожденная гиперплазия коры надпочечников) – аутосомно-рецессивное заболевание, развивающееся вследствие мутаций гена 21-гидроксилазы *CYP21A2*. Недостаточность ферментативной системы 21-гидроксилазы может приводить к тяжелым порокам развития, у женщин это может проявляться репродуктивными нарушениями (задержка полового развития, повышенный уровень андрогенов, гирсутизм, аменорея, бесплодие). Описаны случаи рождения детей с АГС в программах ВРТ, в том числе с использованием донорских гамет (Ezquieta et al., 2007). Целью нашей работы стало исследование мутаций гена *CYP21A2* у пациенток с недостаточностью 21-гидроксилазы в программах ВРТ.

Материалы и методы

На базе лаборатории генетики Красноярского центра репродуктивной медицины обследовано 103 неродственных женщины (в возрасте $28,0 \pm 0,5$) с различной степенью выраженности недостаточности 21-гидроксилазы. Были обследованы 140 доноров ооцитов (в возрасте $27,1 \pm 0,3$). Выделение ДНК осуществляли из периферической венозной крови. С помощью методов ПЦР и ПДРФ-анализа исследованы 9 наиболее распространенных мутаций гена *CYP21A2* и перестройки между геном и псевдогеном *CYP21A1P*. Результаты просматривались электрофоретически в 5–7% ПААГ и ана-

лизировались с помощью метода χ^2 в программе STATISTICA 6.0.

Результаты

Среди пациенток с недостаточностью 21-гидроксилазы в 22,3% случаев установлено носительство мутаций гена *CYP21A2*, у 13 человек (56,5%) установлено 2 и более мутации гена *CYP21A2*. Среди них были пациентки с гиперандрогенией, вирильной и неклассической формами АГС, невынашиванием беременности, бесплодием, нарушениями менструального цикла. Для всех пациенток с установленным генетическим дефектом 21-гидроксилазы было проведено генетическое консультирование и обследование супругов на носительство мутаций гена *CYP21A2* с целью дальнейшего планирования беременности и лечения методами ВРТ.

В нашем исследовании установлена высокая частота встречаемости мутаций гена *CYP21A2* у доноров ооцитов – 22,1%. У 7 доноров ооцитов (5%) выявлено носительство более 2 мутаций.

Превалирующей мутацией, как в группе пациенток, так и в группе доноров ооцитов, была конверсия между геном и псевдогеном. Следующими по частоте встречаемости были мутации: перестройка с делецией 30 kb и мутация *V281L*.

Выводы

У пациенток с различной степенью недостаточности 21-гидроксилазы молекулярно-генетический анализ мутаций гена *CYP21A2* является

эффективным для подтверждения носительства генетического дефекта, а также планирования беременности с использованием ВРТ. Ввиду высокой частоты встречаемости мутаций гена *CYP21A2*

среди доноров ооцитов, выявленной в нашем исследовании, возникает вопрос о необходимости обследования доноров гамет на носительство мутаций гена *CYP21A2*.

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭМБРИОНОВ ПАЦИЕНТОВ С АНЕУПЛОИДИЯМИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

А.М. ФЕСЬКОВ, И.А. ФЕСЬКОВА, Е.С. ЖИЛКОВА, Е.В. СОМОВА, В.В. ГРАБАРЬ
«Клиника профессора А.М. Феськова», Харьков, Украина

Введение

Проведение преимплантационной генетической диагностики (ПГД) анеуплоидий эмбрионов методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) в ходе выполнения программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) позволяет повысить шансы рождения здорового ребенка. **Целью** данной работы было проведение ПГД эмбрионов у пациентов, в ядрах сперматозоидов которых с помощью метода FISH было выявлено высокое содержание анеуплоидий хромосом X, Y, 18. С помощью метода FISH проведен анализ эмбрионов на наличие анеуплоидий по хромосомам X, Y, 18 и 21.

Материалы и методы

В ходе выполнения программ ЭКО процедуру ПГД прошли 25 пар. Средний возраст пациенток на момент обращения в клинику составил $33 \pm 3,3$ года. Всем партнерам в парах был проведен анализ спермы методом FISH. В результате были выявлены хромосомные аномалии в ядрах сперматозоидов половых и 18-й хромосом. Средний возраст обследованных мужчин составил $36,7 \pm 3,8$ лет.

Биопсия blastomeres проводилась на 3-й день после трансвагинальной пункции при достижении эмбрионов 6–8-бластомерной стадии развития. ПГД с помощью метода FISH была выполнена по стандартному протоколу, рекомендуемому Abbott-Vysis (США). Изучение хромосомных аномалий в ядрах blastomeres по X, Y, 18-й и 21-й хромосомам проводилось с использованием флуоресцентных ДНК-зондов (Vysis, США). Результаты ПГД были зафиксированы с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon Eclipse 80i и цитогенетической программы Lucia FISH (Labo-

ratory Imaging LTD, Чехия). Всего было исследовано 86 эмбрионов. Для проведения ПГД отбирались эмбрионы наиболее высокого качества. Перенос эмбрионов в полость матки выполнялся на 5-й день развития эмбриона на стадии blastocyst или morula.

Результаты

Хромосомные аномалии были обнаружены у 17 эмбрионов (19,76% всех исследованных эмбрионов). Среди обнаруженных аномалий анеуплоидии по половым хромосомам составили 70,6% (12 эмбрионов), анеуплоидии аутосом составили 23,6% (4 эмбриона), анеуплоидии половых хромосом и аутосом обнаружены в 5,8% случаев (1 эмбрион). У 19 эмбрионов (22,1%) ядра в blastomeres отсутствовали. 10 ядер (11,6 % ядер) было разрушено при проведении ПГД. Реакция прошла в 91,9% случаев. После биопсии положительная динамика наблюдалась у 76% эмбрионов. Для переноса в полость матки были отобраны только эмбрионы с нормальным количеством хромосом. После получения результатов ПГД было проведено 19 переносов. Процент наступления беременности составил 21% (4 беременности).

Выводы

Данная работа подтверждает необходимость проведения ПГД с целью анализа анеуплоидий у эмбрионов по хромосомам 18, 21, X, Y при обнаружении хромосомных аномалий в ядрах сперматозоидов пациентов с олиго- и тератозооспермией. Данное исследование показывает, что наиболее частыми являются анеуплоидии половых хромосом. Поэтому анализ половых хромосом при проведении ПГД необходимо рассматривать как обязательный тест при наличии показаний в ходе программы ЭКО.

КАРИОТИП АБОРТУСОВ ОТ НЕРАЗВИВАЮЩИХСЯ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, НАСТУПИВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ МЕТОДАМИ ВРТ

Н.А. МАХАЛОВА, А.В. НОВОСЕЛЬЦЕВА, Н.В. ЗОТОВА, И.Ю. ТИМОФЕЕВА, А.В. ЕРЕМЕЕВ, В.Г. АРТЮХОВА, Е.В. МАРКОВА, О.А. СЕРЕБРЕННИКОВА, А.В. СВЕТЛАКОВ

Красноярский центр репродуктивной медицины

Введение

Спонтанное прерывание беременностей, наступивших как в естественных условиях, так и после ВРТ, остается актуальной проблемой. Показано, что среди неразвивающихся беременностей в первом триместре хромосомные аномалии выявляются с высокой частотой.

Целью работы явился анализ результатов цитогенетического обследования абортивного материала беременностей, наступивших в результате лечения бесплодия, в том числе в программах вспомогательных репродуктивных технологии (ВРТ) в Красноярском центре репродуктивной медицины.

Материалы и методы

За период 2007–2010 гг. проведено кариотипирование 63 образцов абортивного материала, полученных от 62 женщин с подтвержденным диагнозом неразвивающейся беременности в сроках от 5 до 12 недель. Средний возраст женщин составил $32,0 \pm 0,6$ года. 25 из 63 абортусов получены от женщин после лечения методами ВРТ (ЭКО – 10, ИКСИ – 14, ИИ – 1) и 38 абортусов от женщин с естественной беременностью, наступившей после консервативного лечения бесплодия. Для одной из женщин были кариотипированы две неразвивающиеся беременности. До наступления беременности всем пациенткам проведено полное обследование, в том числе цитогенетическое; проведена соответствующая терапия. В качестве прекоцепционной подготовки назначалась фолиевая кислота.

Кариотипирование абортивного материала проводили стандартными методами. В случае плохого роста культур использовали дополнительные стимуляторы пролиферации или ингибиторы апоптоза. С использованием метода ПЦР анализировали половую принадлежность абортивного материала (гены SRY и AMG) до посадки в культуры для выявления случаев материнской контаминации.

Результаты

В ходе проведенного исследования абортивного материала результаты получены в 90,5% ($n = 57$). Контаминация материнским материалом имела место в 6,5% ($n = 4$). Хромосомные нарушения выявлены в 20 случаях, что составило 35,1%. В структуре хромосомной патологии выявлены триплоидии в 35% ($n = 7$), трисомии по 16-й хромосоме в 25% ($n = 5$), нарушения по половым хромосомам в 15% ($n = 3$), трисомии по 9-й хромосоме в 10% ($n = 2$). Отмечено по одному случаю трисомии по 6, 15-й хромосомам и моносомии по 1-й хромосоме. Подавляющее большинство хромосомных нарушений, установленных при исследовании абортивного материала, возможно выявить на преимплантационном периоде развития при использовании преимплантационной генетической диагностики (ПГД) по 7–9-й хромосомам. Исключение составляют нарушения по 9, 6 и 1-й хромосоме. В двух клинических случаях у пациенток с невынашиванием беременности были выявлены хромосомные аномалии абортивного материала спонтанных беременностей (гипертриплоидный кариотип в одном случае и моносомия по X-хромосоме в другом). Для них в дальнейшем было проведено лечение методом ЭКО с ПГД, в результате чего у обеих наступили беременности, завершившиеся родами в срок.

Выводы

По структуре нарушений наши данные согласуются с результатами других исследований. Использование модификаций культивирования позволяет получать высокую результативность и контролировать контаминацию материнским материалом. Данные о хромосомных нарушениях при неразвивающейся беременности могут служить основанием для рекомендации ПГД при использовании программы ВРТ.

ЭМБРИОЛОГИЯ

ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ЭКО: ОТ ЭКСПЕРИМЕНТОВ К ПРОИЗВОДСТВУ

В.В. ЧЕСТКОВ, Е.С. КАЛИНИНА, А.В. МАРТЫНОВ, С.А. СЕРГЕЕВ, К.А. ИЛЬИН, М.Б. АНШИНА,
Т.А. КОДЫЛЕВА, В.А. ПЕКАРЕВ, Ю.В. ЩЕПКИНА
Научно-производственное предприятие «ПанЭко», Москва; медико-генетический научный центр РАМН, Москва;
ООО «Фертимед», Москва; ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Питательные среды (ПС) для ЭКО обладают ограниченным сроком годности (2 месяца), что делает актуальным создание отечественного производства этих сред, несмотря на обилие импортных аналогов на рынке России. Создание такого производства требует не только определения оптимального состава ПС, но и выявления критических факторов, контроль за которыми позволяет обеспечить стабильное качество производимых сред.

При разработке ПС для ЭКО в НПП «ПанЭко» показано, что минеральный состав и состав витаминов ПС крайне важен для качества сред. Аминокислотный состав ПС может варьировать в более широком диапазоне концентраций и состава. Особое внимание должно быть уделено альбумину, используемому для культивирования эмбрионов. В тесте на мышинных эмбрионах (МЕА-тест) было показано, что альбумин человека, получаемый со станций переливания крови, содержит токсичные компоненты, присутствие которых не коррелирует с содержанием в нем эндотоксинов. Этот токсичный компонент может быть удален при обработке альбумина активированным углем, что делает возможным использование альбумина различных серий для культивирования эмбрионов человека.

В результате проведенной экспериментальной работы разработан набор манипуляционных (ЭКО1) и пролиферативных (ЭКО ПРО) ПС, обеспечивающих выполнение всех ЭКО-процедур с гаметами и эмбрионами. При индивидуальном культивировании в МЕА-тесте в этих средах выход бластоцист составляет более 70%, что соответствует мировым стандартам.

Стабильность качества производимых ПС для ЭКО определяется не только точным воспроизведением биохимических и физико-химических показателей среды. Замечено, что качество используемой очищенной воды для ЭКО-сред не может быть описано стандартными показателями: удельным сопротивлением (18 Мом) и содержанием эндотоксинов. Требуется разработка дополнительных показателей качества используемой для этих целей очищенной воды.

Образцы производимых питательных сред передавались в две клиники для проведения их испытаний в процедуре ЭКО. Эффективность культивирования эмбрионов человека в отечественных средах сопоставима с таковой у импортных аналогов. Выявлены и устранены причины вариации ростовых свойств ПС между различными сериями. Таким образом, завершена работа по внедрению разработанных ПС в производство.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ОТБОРА СПЕРМАТОЗОИДОВ В ЦИКЛАХ ВРТ

А. А. БАРАШ, В. Д. ЗУКИН, Н. М. БИЛЬКО
Клиника репродуктивной медицины «Надия», Киев, Украина

Бесплодие у мужчин является непосредственной причиной в 20% и опосредованно в 30–50% всех случаев бесплодия (*Thonneau P, Marchand S, 1991*). Низкая концентрация сперматозоидов, сниженная подвижность и морфологические аномалии мужских половых клеток являются причиной неудач при использовании традиционных методов ВРТ. Целью нашего исследования было оценить эффективность использования IMSI (*intracytoplasmic morphologically selected sperm injection*) в циклах ВРТ у пациентов с тяжелыми формами тератозооспермии.

Нами были проанализированы результаты 357 циклов ВРТ с использованием IMSI, которые были проведены в клинике «Надия» (Киев) с 2007 по 2010 год. Сперматозоиды оценивали по HAVBIC-классификации (по шести параметрам, по шкале от 0 до 10) с использованием оптики Номарского двумя независимыми операторами на увеличении х6300 (*Cassuto et al., 2007*).

Анализ результатов показал, что применение IMSI позволяет статистически достоверно увеличить частоту формирования бластоцист с $40,09 \pm 1,9$ в контроле до $47,64 \pm 3,2$ у пациентов с тяжелыми формами

тератозооспермии. Морфологический отбор сперматозоидов позволяет уменьшить частоту циклов, в которых был отменен перенос эмбрионов с $18,33 \pm 3,1$ до $9,34$. Частота наступления беременности при применении IMSI, согласно полученным результатам, увеличивается с $39,34 \pm 2,1$ в контроле до $48,34 \pm 2,4$.

Результаты ретроспективного анализа качества использованных сперматозоидов показали, что только в 15% случаев удавалось найти сперматозоид, полностью отвечающий заданным критериям. Частота формирования бластоцист в этом случае была

значительно выше, чем при использовании сперматозоидов с большим количеством морфологических патологий ($63,4 \pm 3,9\%$ и $23,1 \pm 1,9\%$ соответственно).

Полученные результаты показали предпочтительность применения IMSI для лечения супружеских пар с тяжелыми формами тератозооспермии у мужчин. Морфологический отбор позволяет проанализировать больше критериев и выбрать для оплодотворения лучшие сперматозоиды из имеющихся, что положительно отражается на клинических результатах лечения бесплодных пар методами ВРТ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ НА СРЕДАХ ISM1+BLAST ASSIST И EMBRYO ASSIST+BLAST ASSIST

Е.В. ЦЫБАТОВА¹, О.В. БЫСТРОВА¹, Ю.Г. ЗУБОВА¹, М.Н. ПАВЛОВА¹, С.А. ШЛЫКОВА¹, Л.А. ЛЕВКОВ²

¹Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург.

²Ovumia-Tampere University Hospital, Tampere.

Важным условием результативности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является грамотный выбор среды для культивирования эмбрионов. Поиск оптимальной культуральной среды продолжается и в настоящее время. Альтернативные подходы предполагают культивирование эмбрионов в одной или нескольких средах различного состава на протяжении периода доимплантационного развития (система последовательных сред). Ранее различными группами исследователей была показана тенденция к большей пролиферативной активности эмбрионов в среде ISM1 по сравнению с другими средами. Данные о сравнительной эффективности различных схем культивирования необходимы для подбора оптимальных условий культивирования эмбрионов и дальнейшего совершенствования результативности ВРТ.

Нами было проведено проспективное многоцентровое исследование, целью которого являлся анализ лабораторных показателей эффективности культивирования эмбрионов на двух различных комбинациях сред – ISM1+Blast Assist (BA) и Embryo Assist (EA) + BA (Medicult/Origio). Оценивались следующие показатели: доля отличных эмбрионов на 3-й день, доля бластоцист высокого качества на 5-й день культивирования и частота наступления беременности после переноса эмбрионов.

Всего проанализировано 312 циклов ЭКО и ИКСИ, полученных из девяти клиник шести городов России. Число циклов группы ISM1+BA составило 236, а группы EA+BA – 76. Для включения протокола в исследование требовалось соблюдение следующих условий: возраст пациентки до 35 лет, получение шести и более зрелых ооцитов, отсутствие у партнеров

тяжелых форм бесплодия, влияющих на качество ооцитов и эмбрионов (тяжелые формы эндометриоза и синдрома поликистозных яичников, тяжелая форма олигоастенотератозооспермии, аномалий развития матки и отягощающих сопутствующих заболеваний), низкая частота оплодотворения в циклах обычного ЭКО. Оплодотворение осуществляли в универсальной среде IVF. Культивирование с первого до второго дня проводилось на средах ISM1 или EA. Дальнейшее культивирование проводили со сменой среды на 2-й день на среду BA. Повторно среду BA меняли на 4-й день. Анализ морфологии эмбрионов проводили в определенные временные интервалы. Перенос эмбрионов осуществляли на 3-й или 5-й день. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием непарного t-теста и критерия χ^2 .

Результаты исследования показали, что доля эмбрионов отличного качества на 3-й день культивирования для систем ISM1+BA и EA+BA соответственно составила 51 и 40%; доля эмбрионов, состоящих из шести и более клеток на 3-й день составила 66 и 44%, а доля бластоцист отличного качества на 5-й день составила в этих группах 30 и 24%. При этом эмбрионы, культивированные в ISM1+BA, на 2-й и 3-й день развития были более многоклеточными, чем культивированные в EA+BA ($p = 0,05$).

Результаты исследования показали, что использование комбинации сред ISM1+BA позволяет получить высокие лабораторные и клинические показатели. Среда ISM1 представляется более предпочтительной в протоколах с пренатальной генетической диагностикой, где на 3-й день желательно получить большее число бластомеров.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОСНАЩЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИКИ ОТБОРА КАЧЕСТВЕННЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ MSOME IMSI

С.А. ЯКОВЕНКО, Е.В. ГАВРИЛОВ,
ООО «Интерген»

Введение

MSOME (Motile Sperm Organellar Morphology Examination) – неокрашенных, в реальном времени, с высоким увеличением, подвижных сперматозоидов морфологии исследование.

IMSI (Intracytoplasmic Morphologically Selected sperm Injection) – введение в яйцеклетку сперматозоида, отобранного методом MSOME. Обзор, анализ и тестирование оборудования для проведения MSOME IMSI. Анализ эффективности применения метода на статистике данных за трехлетний интервал времени в клинике ЭКО.

Материалы и методы

Изучение морфологии сперматозоидов в поле зрения микроскопа с дифференциальным контрастом и с модуляционным контрастом. Особенности, преимущества и недостатки разных методов получения изображения. Устройства для поддержания температуры образца. Сверхвысокое увеличение с помощью камеры и монитора. Проведение статисти-

ки изучения морфологии сперматозоидов MSOME на группе свыше 400 пациентов при мужском бесплодии.

Результаты

Применение MSOME IMSI несложно и может использоваться как стандартная процедура, ведущая к увеличению эффективности работы клиники.

Оснащение оборудованием для MSOME IMSI на пластике имеет ряд существенных преимуществ перед MSOME IMSI с ДИК.

На практике доказано, что процент беременности при применении методики MSOME IMSI в случае низкого качества спермы возрастает с 30 до 56%.

Вывод

Подтверждено, что применение MSOME IMSI в случае мужского бесплодия существенно увеличивает процент возникновения беременности. Применение MSOME IMSI несложно и существует оборудование для проведения его как стандартной процедуры, не требующей затрат времени на перенастройку микроскопа.

НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ НАТИВНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ NASUM (NATIVE ASSESSMENT OF SPERM ULTRAMORPHOLOGY)

С.А. ЯКОВЕНКО, М.Н. ТРОШИНА, Б.К. РУТМАН
ООО «Интерген»

Введение

В литературе разными авторами было показано, что отбор сперматозоидов без вакуолей для ICSI (IntraCytoplasmic Sperm Injection) повышает частоту наступления беременностей и снижает частоту спонтанных аборт. Также ранее была показана взаимосвязь вакуолизации с фрагментацией ДНК сперматозоидов. В.Вartoov разработал метод IMSI (Intracytoplasmic Morphologically Selected sperm Injection), включающий в себя микроскопную установку для визуализации вакуолей и специальные морфологические критерии отбора сперматозоидов для ICSI. Однако метод IMSI не позволяет наблюдать никакие внутриклеточные структуры, за исключением вакуолей. Целью нашей работы была разработка нового метода микроскопии и оценки морфологии сперматозоидов, позволяющие визуализировать внутриклеточные органеллы сперматозоидов.

Материалы и методы

В созданной нами микроскопной установке

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

Результаты

Разработанный метод наблюдения и созданная микроскопная установка позволяют проводить изучение морфологии сперматозоидов на

субклеточном уровне и выявлять невидимые при традиционном светооптическом исследовании аномалии их строения. Новый метод оценки ультраструктуры нативных сперматозоидов предлагается назвать NASUM (Native Assessment of Sperm Ultramorphology). С помощью NASUM в нативных сперматозоидах возможна визуализация хроматина, акросомы и ее гранулярности, вакуолей, митохондрий, пор ядерной мембраны, микрофибрилл хвостового отдела, хромоцентра, а также оценка

степени конденсации хроматина. На представленных микрофотографиях, подтверждающих возможность наблюдения вышеперечисленных субклеточных структур в нативных сперматозоидах, была определена разрешающая способность метода NASUM равная 0,05 мкм. NASUM, дополняя электронную микроскопию фиксированных сперматозоидов, может эффективно использоваться в диагностических целях при мужском факторе бесплодия.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОДНОСТУПЕНЧАТОЙ И МНОГОСТУПЕНЧАТОЙ СИСТЕМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

С.Л. БАЛЕЗИН, В.А. МАКУТИНА, О.Б. МОРОЗОВА, Д.Ф. САЛИМОВ,
Центр семейной медицины, ГУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург

Дискуссия среди ведущих специалистов в области клеточной биологии о принципах культивирования ранних преэмбрионов «ин витро» в научных изысканиях, ветеринарии и вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ) развернулась в специализированной литературе с начала 90-х годов прошлого века. Одна группа исследователей считают, что приоритет должен отдаваться многоступенчатой системе сред для культивирования эмбрионов, моделирующей поэтапные физиологические изменения микроокружения маточной трубы и матки; другие отдают предпочтение культивированию эмбрионов в одноступенчатой среде (на базе модифицированной широко известной среды KSOM) с момента оплодотворения до стадии бластоцисты, мотивируя это, во-первых, минимизацией клеточного стресса, во-вторых, недостаточной экспериментальной и доказательной базой первого постулата.

В настоящее время подавляющее большинство эмбриологических лабораторий используют коммерческие среды для культивирования. Фирмы-производители в большинстве своем придерживаются многоступенчатой концепции культивирования, что отражается в предпочтениях при культивировании эмбрионов и в клинической практике большинства российских центров ВРТ. Вместе с тем данные литературы показывают сравнимые результаты обеих систем по основным контролируемым параметрам культивирования эмбрионов и показателям клинических беременностей.

По мнению ряда авторов публикаций, одноступенчатые среды имеют ряд практических преимуществ

для лабораторий с небольшим количеством инкубаторов, а также перспективны в качестве дублирующей системы при параллельном культивировании у одной супружеской пары. В связи с этим нами проведено сравнительное клиническое исследование одноступенчатой среды и стандартной трехступенчатой линейки: среда для оплодотворения + среда для раннего деления + среда для культивирования до стадии бластоцисты. Исследования проведены в различных вариантах: 1) методом случайной выборки пациентов в программах ВРТ (по 70 супружеских пар в каждой группе); 2) ранжированных по возрасту женщины, фолликулярному резерву, доминирующему фактору бесплодия, схеме стимуляции суперовуляции, методу оплодотворения и т.д.

Статистическая обработка полученных данных показала, что в условиях наших исследований не выявлено статистически значимых различий по основным контролируемым параметрам оплодотворения ооцитов и культивирования эмбрионов в группах с одноступенчатой и многоступенчатой системами культивирования; не обнаружено различий между группами в супружеских парах ранжированных по возрасту женщины, количеству попыток, фолликулярному резерву и т.д. Вместе с тем обнаружено значительное (статистически значимое) увеличение коэффициента имплантации эмбрионов, процента биохимических и клинических беременностей при одноступенчатой системе культивирования после ИКСИ + ЭКО. В докладе обсуждаются возможные причины данного явления.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО СКАЛЬПЕЛЯ И ОПТИЧЕСКОГО ПИНЦЕТА ДЛЯ МИКРОХИРУРГИИ ЭМБРИОНОВ

С.А. СЕРГЕЕВ, Ю.В. ХРАМОВА, М.М. РЕКИТЯНСКИЙ, М.Л. СЕМЕНОВА
 Центр репродукции и генетики «ФертиМед», МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

Возможность микрохирургических операций на преимплантационных эмбрионах дает возможность проведение биопсии для ПГД, вспомогательного хэтчинга, удаления и переноса фрагментов цитоплазмы в клиниках ЭКО, переноса ядер, клонирования и перестройки цитоскелета эмбриона в эксперименте. Однако имеющиеся технологии микрохирургии все еще далеки от совершенства, поэтому возникает не только необходимость оптимизации имеющихся протоколов, но и разработка принципиально новых способов безопасного и результативного воздействия на эмбриональные клетки. Одним из таких способов является применение оптических систем на основе лазеров для микрохирургии.

Целью данного исследования было создание оптической системы на основе фемтосекундного лазерного скальпеля (ЛС) и оптического пинцета (ОП), позволяющей безопасно производить микрохирургические операции на преимплантационных эмбрионах.

В качестве ЛС для слияния blastomeres и разрушения *zona pellucida* (zр) был использован импульсный хром-форстеритовый лазер (620 нм, 1–15 мВт). В качестве ОП – непрерывный интердифракционный лазер (1060 нм). Работа проводилась на эмбрионах мышей линии Balb/dba: 10 M2 ооцитах 12 зиготах и 3 триплоидных зиготах человека для разрушения zр и биопсии полярного тельца (рb). Удачной считалась биопсия при извлечении неповрежденного рb и отсутствии дегенерации ооцита. Для разрушения zр было взято 35 двухклеточных эмбрионов мыши. 60 двухклеточных эмбрионов мыши подверглись слиянию blastomeres и дальнейшему культивированию до стадии blastocyst в среде M16. Детектирование слияния blastomeres проводили по окраске цито-

плазматической мембраны флуоресцентным красителем FM4-64.

В результате воздействия ЛС на границы blastomeres двухклеточных эмбрионов получали слияние blastomeres в 45% случаев, при визуализации распределения флуоресцентной метки было установлено, что мембраны blastomeres полностью сливаются через 15–30 минут после воздействия ЛС, при окраске Хекстом выявляются два интактных ядра в слившейся цитоплазме.

Разрушение zр при помощи ЛС удалось произвести в 34 из 35 случаев. 40 эмбрионов культивировали до начала хэтчинга blastocyst (25 после разрушения zр и 15 интактный контроль). В контроле все эмбрионы образовали blastocyst, в опытной группе было получено 13 blastocyst с хэтчингом, одна ранняя blastocyst и одна морула.

Оптическая биопсия рb была удачной в 4 из 10 случаев при биопсии только первого рb и в 6 из 12 случаев биопсии 2-го рb мышинных зигот и в 5 из 10 3pN зигот человека. В тех случаях, когда биопсия была неудачной, происходило повреждение оолеммы или рb кусочками zр при ее разрушении ЛС. Все эмбрионы, подвергшиеся удачной биопсии, сохраняли жизнеспособность и формировали blastocyst, вылупляющиеся через разрушенный ЛС участок zр.

Таким образом, были получены первые результаты по возможности только при помощи лазерного излучения (комбинации ЛС и ОП) без механического контакта с эмбрионом проводить основные микрохирургические операции на преимплантационных эмбрионах млекопитающих. Дальнейшая разработка методов оптической микрохирургии является актуальным и перспективным направлением как экспериментальной, так и клинической эмбриологии.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМ АВТОМАТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ

В.О. НАГОРНЫЙ, А.В. ФЕДИНЯК, Е.С. МОРОЗ
 Медицинский центр «Интерсоно», Львов, Украина

Увеличение частоты клинических беременностей в программах ВРТ одновременно со снижением количества многоплодных беременностей – цель работы IVF клиник. Для ее достижения необходимо наличие надежной и удобной системы селекции эмбрионов с высоким имплантационным потенциалом.

Существует множество способов селекции эмбрионов. Один из наиболее распространенных – пролонгированное культивирование при периодическом контроле развития. Основными недостатками этого способа являются частое изменение условий культивирования (температура, уровень рН) при

извлечении эмбрионов из инкубатора для проведения оценки их развития и невозможность детального изучения кинетики происходящих изменений.

В последние годы разработаны системы автоматического мониторинга за развитием эмбрионов. Такая система состоит из оптического блока, размещенного непосредственно в CO₂-инкубаторе, и соответствующего внешнего оборудования. Она фиксирует этапы дробления эмбрионов через заданный (достаточно короткий) промежуток времени. Таким образом, эмбриологи получают возможность

анализа морфологии и скорости развития каждого эмбриона и достоверной оценки его имплантационного потенциала.

В медицинском центре «Интерсоно» (Львов, Украина) с сентября 2009 года используется система автоматического наблюдения развития эмбрионов Primo Vision. Внедрение этой системы позволило нам уже на ранних этапах развития эмбрионов делать выводы о их имплантационном потенциале исходя из времени первого дробления и скорости дробления.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНИКИ МАНИПУЛЯЦИИ С ГАМЕТАМИ И ЭМБРИОНАМИ ЧЕЛОВЕКА

К.Э. ЯКОВЛЕВА

ООО «НТК Диаэм», Москва

Современная техника микроманипуляции усложняется год от года в связи с появлением новых знаний в области ВРТ. В настоящее время помимо уже ставшего классическим метода микроманипуляции ICSI применяют такие техники, как IMSI, вспомогательный хэтчинг, дриллинг блестящей оболочки, биопсия полярных телец и бластомеров. Минимизировать возможность случайных ошибок, снизить рабочую нагрузку на врача-эмбриолога и стандартизировать его работу позволяют функциональные особенности микроманипуляторов **Eppendorf**.

Для работы с гаметам и эмбрионами человека понадобятся два микроманипулятора **TransferMan NK2** и два микроинъектора **CellTram** для удерживания и инъекции (Eppendorf, Германия); адаптер для микроскопа и любой инвертированный микроскоп: Olympus, Zeiss, Nikon или Leica.

Микроманипулятор **TransferMan NK2** создает ощущение работы с привычным гидравлическим манипулятором благодаря электронной системе управления с разрешением 40 нм на микрошаг. Другие преимущества **TransferMan NK2**: единый джойстик для грубого позиционирования и микродвижений сокращает время подготовки и упрощает работу, скорость манипулятора подстраивается индивидуально под каждого пользователя, движение джойстика полностью пропорционально движению капилляра без запаздывания. Перемещение между рабочими и парковочными положениями холдера и иглы осуществляется путем последовательного вызова сохраненных перед началом работы положений:

на дне чашки, над каплей, на предметном стекле, что ускоряет работу и позволяет осуществлять больше инъекций в единицу времени. Нет необходимости поиска капилляра в поле зрения после его замены или смены чашки за счет автоматической функции парковки. Вероятность сломать капилляр о дно чашки сведена к минимуму благодаря программируемому нижнему пределу движения микроманипулятора. Отключение перемещения иглы по оси перед микроинъекцией помогает избежать ненужных движений, ведущих к излишнему повреждению ооцита. Высокое разрешение манипулятора **TransferMan NK2** и микроинъектора **CellTram vario** дает дополнительную чувствительность при биопсии полярных телец и бластомеров. Микроманипулятор **TransferMan NK2** может быть установлен на любой микроскоп и позволяет использовать капилляры как производства Eppendorf, так и других производителей, при этом угол наклона капилляра можно регулировать винтом непосредственно перед началом работы.

Выводы

Микроманипуляторы **TransferMan NK2** дают ощущение гидравлического движения и удобства электронного управления, упрощая технику микроманипуляции и тем самым снижая рабочую нагрузку на врача-эмбриолога, что позволяет осуществлять больше инъекций в единицу времени.

Оборудование успешно используется в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва), ОАО «Медицина» (Москва) и МК «ИДК» (Самара).

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ ЭЯКУЛЯТА В ПРОГРАММЕ ВРТ

О.А. ВОРОБЬЕВА

ФГУ Северо-западный окружной медицинский центр Росздрава

Основным критерием, на основании которого принимается решение о выборе метода

инсеминации ооцитов в культуре, является анализ спермограммы. В настоящее время интерпретация данных спермограммы осуществляется на основе руководства ВОЗ по обследованию эякулята человека. В 2010 году экспертами ВОЗ подготовлено новое пятое издание, в котором изменены пороговые значения нормы для основных показателей спермограммы – концентрации сперматозоидов, доли прогрессивно-подвижных клеток и морфологии. В повседневной практике основной проблемой проведения диагностики мужского бесплодия является отсутствие стандартов качества анализа спермограммы.

На преаналитическом этапе (информирование пациентов, получение, хранение, транспортировка, подготовка проб) возникает до 85% ошибок. Следующие этапы

анализа – аналитический (приготовление препаратов, микроскопический анализ) и постаналитический (интерпретация результатов) – также часто проводятся с использованием различных нормативных показателей. Следует признать, что анализ эякулята в настоящее время отличается от основных клинических лабораторных исследований тем фактом, что пороговое значение нормы для каждого показателя эякулята являются метод-зависимыми. В связи с этим для получения нормативных значений следует исследовать образцы эякулята у фертильных пар и «сопоставить результаты анализа большого числа (1000) образцов с частотой наступления беремен-

ности. Поэтому до сих пор не определены истинные пределы нормативных значений, как в случае других лабораторных исследований» (ВОЗ).

В настоящее время в литературе развернулась дискуссия о целесообразности выполнения анализа эякулята с максимально возможной точностью. Так, по мнению одного из основателей комиссии по контролю качества анализов в андрологии в Великобритании, слабая прогностическая значимость данных спермограммы для диагностики мужского бесплодия связана с индивидуальной вариабельностью основных показателей спермограммы во времени (Holt, 2005). Противоположная точка зрения сводится к тому, что улучшение внешнего и внутреннего контроля качества в будущем повысит прогностическую значимость показателей спермограммы (Pacey, 2006). Показательные результаты оценки работы андрологических лабораторий в США и Великобритании, которые дают основание считать, что анализ спермограммы проводится крайне неудовлетворительно. В докладе рассматриваются данные, позволившие экспертам ВОЗ внести изменения в референтные значения основных показателей спермограммы, а также к модификации методов анализа морфологии сперматозоидов. Обсуждаются доказательства прогностической ценности анализа этого параметра для программы ЭКО. Рассматриваются основания для рекомендации экспертами ВОЗ теста на состояние хроматина ядер сперматозоидов в качестве дополнительного исследования в программе ВРТ. Применение данного анализа в практике работы Центра ЭКО позволяет подобрать оптимальный вариант проведения программы ВРТ.

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕАЛИЗАЦИИ ОБЛАСТНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ С ПОМОЩЬЮ ВРТ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009 ГОДУ

Д.Н.ВЛАСОВ, И.В.МОИСЕЕВА, М.А. УСОВА, Е.Н.ЖУРАВЛЕВА, Ю.А.КЛИМАНТОВА, О.В.ТЮМИНА
ГУЗ СО «Клинический центр клеточных технологий», Самара

В октябре 2008 году на базе ГУЗСО «Клинический центр клеточных технологий» было открыто отделение ВРТ, основной задачей которого является лечение бесплодия методами ЭКО\ИКСИ у населения Самарской области, финансируемое за счет средств областного бюджета в рамках областной целевой программы по улучшению репродуктивного здоровья. В 2009 году областным правительством на эти цели было выделено 20 млн руб., что позволило провести 322 лечебных цикла ЭКО\ИКСИ в соответ-

ствии с приказом Минздравсоцразвития Самарской области № 1538 от 24.11.2008 года.

Материалы и методы

Общее количество начатых лечебных циклов составило 322, количество пункций фолликулов – 322, количество переносов эмбрионов – 319. Средний возраст пациенток составил $31,7 \pm 3,3$ года, средняя продолжительность бесплодия – $6,7 \pm 4,0$ лет. Доля женщин с первичным бесплодием составила 52%, среднее количество попыток ЭКО в анамнезе – 1,5.

Причинами бесплодия были в 33% трубно-перитонеальный фактор, в 31% – сочетанное бесплодие, в 16% – мужской фактор, в 16% – множественные женские факторы, включая эндометриоз и овulatoryную дисфункцию, в 4% – неясное бесплодие.

Контролируемая овариальная гиперстимуляция (КОГ) проводилась в 27% случаев по длинному протоколу, в 32% случаев – по короткому протоколу с агонистами, в 41% случаев – по короткому протоколу с антагонистами ГРГ. Среднее количество препаратов для КОГ составило 1884 МЕ для ЧМГ (Менопур) и 1527 для рФСГ (Пурегон, Гонал-Ф) на цикл. В 68% случаев методом оплодотворения было стандартное ЭКО, в 32% – ИКСИ. Оплодотворение ооцитов и культивирование эмбрионов проводили на средах Cook Culture Media (Ireland), культивирование эмбрионов проводилось в каплях среды объемом 20 мкл под слоем минерального масла. Оценка качества эмбрионов и смена сред проводилась ежедневно в соответствии с рекомендациями производителя сред. Оценка качества эмбрионов включала следующие параметры:

- стадия зрелости ооцита, аномалии зоны пеллюцида, качество цитоплазмы для 0 дня (для ИКСИ);
- паттерн пронуклеусов по Scott, аномалии размеров, расположения, схождения пронуклеусов, раннее дробление для 1 дня развития;
- количество, равенство blastomeres, степень фрагментации, расположение фрагментов, мульти-нуклеация, качество цитоплазмы для 2-го и 3-го дня развития;

– оценка морул по Тао и blastocyst по Gardner для 4-го и 5-го дня развития соответственно.

На перенос отбиралось не более двух эмбрионов.

Результаты

Количество полученных при ТВП ооцитов составило в среднем 8,6, ооцитов в стадии метафаза II – 7,6 на пункцию. Общая частота оплодотворения в программах ЭКО и ИКСИ составила 80%, в том числе аномального – 9%, частота дробления – 100% от числа оплодотворенных ооцитов. Переносами эмбрионов завершились 319 циклов, что составляет 99% от начатых циклов ВРТ. Перенос эмбрионов в 22% производился на 2-е сутки, в 59% на 3-и, в 19% – на 5-е сутки. Доля селективных переносов эмбрионов составила 17%, доля эмбрионов отличного качества на день переноса – 33%, процент дорастания до blastocyst при продленном культивировании – 45%. Частота наступления клинической беременности в программах ЭКО и ИКСИ составила соответственно 46,2% и 41,4% на перенос эмбрионов, частота имплантации 31,4% и 31,5%, доля многоплодных беременностей 32% и 30%.

Выводы

Полученные результаты по частоте наступления беременности не отличались от показателей, полученных в коммерческих циклах ЭКО/ИКСИ в 2009 году в нашем центре, а также оказались выше среднероссийских показателей (38% по ЭКО, 36,2% по ИКСИ, Национальный регистр ВРТ, РАРЧ, 2007). В 2010 году в нашем центре планируется проведение более 400 циклов ЭКО, финансируемых из областного бюджета.

ТЯЖЕЛАЯ ТЕРАТОЗОСПЕРМИЯ: КАКОЙ СПЕРМАТОЗОИД ВЫБРАТЬ ДЛЯ ИКСИ?

Н.П. МАКАРОВА, И.И. ВИТЯЗЕВА, С.В. БОГОЛЮБОВ, А.Г. ЛЬВОВА
ФГУ Эндокринологический научный центр МЗ СР РФ, отделение ВРТ, Москва

Введение

Показано, что при тяжелой степени тератозооспермии эффективность программ ВРТ существенно снижается (De Vos et al., 2003). При этом, даже если все формы сперматозоидов в эякуляте морфологически аномальные, можно достигнуть успешного оплодотворения и наступления клинической беременности (Mansour et al., 1995; Nagy et al., 1995; De Vos et al., 2003). В случае не поддающейся терапевтической и/или хирургической коррекции тератозооспермии целесообразно делать ИКСИ. Но при выполнении процедуры возникает вопрос: какой сперматозоид предпочесть для оплодотворения?

Клинический случай

Супружеская пара, проходившая лечение бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ИКСИ): женщина 34 лет (вторичное бесплодие, трубно-перитонеальный фактор, кариотип 46,XX);

мужчина 36 лет (секреторная форма криптозооспермии, кариотип 46,XY, ожирение). Во всех спермограммах (до и после лечения) морфологически нормальных сперматозоидов 0% (100% – аморфные головки, нарушения в шейке, ацефалические сперматозоиды). Наступила маточная беременность, которая закончилась самопроизвольным выкидышем на раннем сроке. При второй попытке в день пункции фолликулов было получено 9 ооцитов, два из которых были незрелые (GV). Зрелые клетки оплодотворяли методом ИКСИ, предварительно разделив их на две группы: в I группе оплодотворение проводили сперматозоидами с аморфными головками, во II группе – сперматозоидами с нарушениями в шейке. Всего было получено 6 зигот 2PN (4 зиготы в I группе, 2 – во II). Дробление в каждой группе происходило с умеренной фрагментацией. На третьи сутки был осуществлен перенос двух эмбрионов (8в и 6в) – по

одному эмбриону из каждой группы. Клиническая маточная беременность подтверждена при УЗ-исследовании. Беременность пролонгирует.

Выводы

Нам удалось найти ограниченное количество работ, в которых обсуждается влияние индивидуальной морфологии сперматозоида на оплодотворение и наступление беременности (De Vos et al., 2003; Mansour et al., 1995; Nagy et al., 1995). В исследовании De Vos et al. показано, что частота оплодотворения при морфологических дефектах сперматозоида была следующая: 63,4% для удлинённых головок; 59,6% для аморфных головок; 34,1% для сперматозоидов с нарушениями в шейке. Частота наступления клинической беременности для различных дефектов рассчитана не была. Мы понимаем, что описанный клинический случай не может быть распространён на всю когорту пациентов с тяжелой, клинически некорректируемой тератозооспермией. Однако наш результат под-

тверждает литературные данные, что при тяжелой степени тератозооспермии для оплодотворения методом ИКСИ необходимо использовать сперматозоиды с аморфными головками, а не с нарушениями в шейке. Объяснение данного факта может лежать в ультраструктурных особенностях мужской половой клетки. Нарушения в шейке ведут за собой нарушения центриоли, которая критична для оплодотворения и дальнейшего дробления эмбриона; никакая структура в ооците не способна заменить центриоль и построить веретено деления эмбриона. Что касается аморфных головок, то вероятнее всего следует ожидать в них возможные нарушения упаковки ДНК и хромосомные аномалии. Показано, что репарационная система ооцита способна корректировать небольшие нарушения ДНК сперматозоида (разрывы, неправильная упаковка). Однако вопрос выбора сперматозоида для оплодотворения остается открытым и требует всестороннего и тщательного исследования.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. ВИНОГРАДОВ, А.Л. СТРАШНОВА, Л.М. АФНАСЬЕВА, М.М. УЖАХОВ, Э.Л. МАГОМЕДОВ
Кафедра клинической андрологии РУДН, клиника ЭКО «АльтраВита»

Лабораторное исследование эякулята является неотъемлемой частью обследования бесплодных пар, необходимой для диагностики функциональных нарушений половых желез и суждения о фертильности мужчины.

Процент морфологически нормальных сперматозоидов является наиболее используемым прогностическим показателем при проведении циклов ЭКО-ИКСИ. Доказана высокая значимость этого параметра в предсказании наступления беременности, не зависящая от других показателей эякулята, таких как концентрация и подвижность сперматозоидов (Coetsee et al., 1998; Van der Merwe et al., 2005).

Целью настоящей работы являлось выявление достоверных различий при оценке процента морфологически нормальных сперматозоидов при использовании следующих методик: оценка морфологии в нативном эякуляте (критерии McLeod-Gold); оценка морфологии по строгим критериям Kruger-Menkveld в окрашенном препарате; оценка морфологии с помощью спермоанализатора с функцией морфометрического анализа.

Для достижения поставленной цели был произведен анализ образцов эякулята у 64 пациентов с помощью трех вышеперечисленных методик. Также всем пациентам был выполнен электронно-микроскопический анализ эякулята (ЭМИС) как метод, наиболее точно позволяющий оценить морфологию. К сожалению, метод ЭМИС не может быть использован в режиме реального времени и из-за этого применяется только в качестве эталонного метода оценки морфологии сперматозоидов.

Результаты проведенного исследования представлены в таблице № 1.

Выводы: использование различных методов приготовления, фиксации и окрашивания образцов эякулята приводит к значительной варибельности результатов исследования. Наиболее точным методом исследования морфологии в режиме реального времени является исследование по критериям Kruger-Menkveld. Возможность применения морфометрического компьютерного анализа сперматозоидов в клинической практике является весьма сомнительной.

Таблица № 1

| Метод оценки | Критерии McLeod-Gold | Критерии Kruger-Menkveld | Сперм-анализатор | ЭМИС |
|--|----------------------|--------------------------|------------------|---------------|
| % морфологически нормальных сперматозоидов (интервал) $p < 0,05$ | 16,2% (3–45%) | 12,3% (0–22%) | 53,8% (26–88%) | 11,1% (0–22%) |

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕД IRVINE SCIENTIFIC ДЛЯ ПРОДЛЕННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

М.А. ВЕЮКОВА, Е.А. ЖИЛКИНА, Т.А. КОДЫЛЕВА, В.А. ПЕКАРЕВ, О.В. ШУРЫГИНА
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

Известно, что одним из базисных моментов в работе лаборатории ВРТ является выбор оптимальных культуральных сред, наиболее полно отвечающих метаболическим потребностям гамет и развивающихся эмбрионов. Однако на сегодняшний день однозначного ответа на вопрос о лучшем производителе сред и реактивов в области вспомогательной репродуктивной эмбриологии не существует. В начале 2010 года прошли сертификацию на российском рынке среды американской компании Irvine Scientific, широко используемые в клиниках ЭКО в США. Показатели качества, полученные при использовании данных сред, в США были весьма высоки. В связи с этим целью нашего исследования стал сравнительный анализ результатов, полученных при культивировании клеток в системе сред Irvine Scientific и другой системе, используемой в нашей лаборатории. Для сравнения были взяты культуральные среды MediCult.

Материалы и методы

Для исследования были отобраны данные 70 циклов, количество полученных ооцитов в каждом цикле не менее 8, метод оплодотворения – ЭКО, ИКСИ. Ооциты пациентов с момента получения культивировались в двух типах тестируемых сред, полученный эякулят также обрабатывался в двух типах сред. Этапы оплодотворения, культивирования проводились оди-

наковым образом в равных условиях, в инкубаторах HeraCell, K-Systems на трехкомпонентной газовой смеси ($\text{CO}_2 = 6,2\%$, $\text{O}_2 = 5,0\%$) при одинаковых рН и температуре.

Полученные данные были статистически обработаны с помощью непараметрических методов в программе StatSoft Statistica 6.0, за критерий достоверности было принято $P < 0,05$.

Результаты

Сравнительный анализ полученных данных не выявил статистически значимых различий по основным показателям качества (процент оплодотворения, дробления, качества эмбрионов на 2-е, 3-и, 4-е, 5-е сутки) при культивировании в разных средах. Процент оплодотворения в средах Irvine Scientific был чуть ниже и составил 62%, в средах MediCult данный показатель составил 79%. Средний балл при оценке качества эмбрионов 2–5 суток развития (при оценке по 5-балльной шкале) составлял 3,5 балла и статистически не отличался.

Выводы

Таким образом, можно сделать заключение о том, что показатели, наиболее часто используемые для оценки качества работы лаборатории ВРТ – частота оплодотворения, процент дробления и качество эмбрионов при культивировании на средах Irvine Scientific, сопоставимы с таковыми при использовании сред других производителей.

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА НЕ СНИЖАЕТ КУМУЛЯТИВНУЮ ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

О.В. БЫСТРОВА, Ю.К. КАМЕНЕЦКАЯ, М.Н. ПАВЛОВА, Ю.Г. ЗУБОВА, Ю.И. МУХИНА, О.Г. ЗАЙЦЕВА,
Б.А. КАМЕНЕЦКИЙ, Н.В. КОРНИЛОВ, С.А. ШЛЫКОВА, А.С. КАЛУГИНА
Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург

Введение

Многоплодная беременность, в том числе беременность двойней, – самое распространенное осложнение программ ВРТ. В России стратегия селективного переноса одного эмбриона (eSET) используется редко, хотя в большинстве европейских стран доля eSET от всех переносов составляет более 40% ((46%) Veleva et al., 2009; (84%) Nyboe Andersen et al., 2007; (около 99%) Reynolds, Schieve, 2006). Основная причина отказов от eSET связана с вероятным снижением частоты наступления беременности.

Цель: оценить эффективность программ ВРТ при селективном переносе 1 эмбриона. Кри-

териями оценки являлись частота наступления беременности, кумулятивная частота наступления беременности в группе с eSET по сравнению с контрольной группой с селективным переносом 2 эмбрионов.

Методы

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

Результаты

Выполнено 357 eSET, из них 14% (53/357) перенос на 3-й день и 86% (304/357) перенос на 5-й день. Частота наступления беременности после переноса нативных эмбрионов в группе eSET составила 52% и не отличалась от таковой в группе с переносом двух эмбрионов. Кумулятивная частота наступления беременности на цикл стимуляции (включая перенос размороженных эмбрионов в этой группе) составила 69%, что не отличается от контрольной группы с переносом двух эмбрионов ($p < 0,01$). В группе eSET не отмечено случаев многоплодной беременности. Доля двуплодных беременностей в контрольной группе с переносом двух эмбрионов составляла 42%.

Выводы

Данное исследование подтверждает, что использование eSET в выбранной группе пациентов не снижает частоты наступления беременности по сравнению с контрольной группой. Высокая кумулятивная частота наступления беременности может быть достигнута с применением эффективных методов криоконсервации и размораживания эмбрионов. Отсутствие многоплодных беременностей является главным преимуществом eSET над традиционным переносом 2 эмбрионов. Необходимо проведение дополнительных исследований в других группах пациенток для расширения показаний к селективному переносу 1 эмбриона.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРЕНОСОВ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ-РАЗМОРОЖЕННЫХ БЛАСТОЦИСТ ПЯТОГО И ШЕСТОГО ДНЕЙ РАЗВИТИЯ

Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, А.Ю. ВЫСОЦКИЙ, Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, М.А. МИЛЮТИНА, В.Н. БОНДАРЕНКО,
Л.А. ВОВК, М.М. ОВЧИННИКОВА
Перинатальный медицинский центр, отделение ЭКО, Москва

Введение

Криоконсервация максимального количества эмбрионов с высоким потенциалом имплантации на стадии бластоцисты увеличивает кумулятивную частоту наступления беременности на один цикл гормональной стимуляции овуляции в программе ЭКО и ПЭ. Десинхронизация медленно развивающихся до стадии бластоцисты эмбрионов и окна имплантации при стимуляции яичников может быть преодолена при последующем размораживании и переносе эмбрионов. Целью проведенного нами ретроспективного исследования явился сравнительный анализ выживаемости и имплантационного потенциала эмбрионов, частоты клинической и развивающейся беременности после переноса размороженных бластоцист 5 и 6-го дня развития.

Материалы и методы

В исследование включены 138 пациенток в возрасте от 20 до 44 лет, проходившие лечение в нашем центре методом ЭКО/ИКСИ. Витрификацию оставшихся после переноса эмбрионов хорошего морфологического качества на стадии бластоцисты выполняли с использованием Cryotop-метода (Kuwayama, 2005). В период с июля 2008-го по апрель 2010 года проведено 122 цикла размораживания и переносов бластоцист 5-го дня и 28 переносов бластоцист 6-го дня развития. Непосредственно после размораживания на всех бластоцистах до начала реэкспансии выполняли лазерный вспомогательный этчинг с открытием 1/4 окружности блестящей оболочки. Перенос бластоцист выполняли через 3–6

часов после размораживания под ультразвуковым контролем. Беременность считали клинической при визуализации плодного яйца в матке через 3–4 недели после ПЭ. Беременность с зарегистрированным сердцебиением плода и/или доношенную беременность, завершившуюся родами, обозначали термином «развивающаяся». Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты

Распределение по формам и длительности бесплодия, возрасту пациенток, методам подготовки эндометрия были сопоставимы в исследуемых группах. Суммарно в обеих группах в 150 циклах было разморожено 308 и перенесено 283 бластоцисты. Среднее число переносимых бластоцист в группах 5-го и 6-го дня составило 1,9 и 1,7 соответственно. При проведении анализа не обнаружено статистически достоверных различий в исследуемых группах витрифицированных-размороженных бластоцист 5 и 6-го дня развития по выживаемости (98,4%, 252/256 и 98,1%, 51/52), выживаемости со 100-процентной интактностью клеток эмбриона (94,9%, 243/256 и 94,2%, 49/52), частоте имплантации (41,1%, 97/236 и 42,9%, 21/49), частоте клинической беременности на цикл (63,9%, 78/122 и 57,1%, 16/28) и частоте развивающейся беременности на цикл (53,3%, 65/122 и 53,6%, 15/28).

Выводы

Медленно развивающиеся эмбрионы человека, достигающие стадии бластоцисты на 6-й день, имеют

сравнимую частоту имплантации с blastоцистами 5-го дня. Использование Cryotop-метода витрификации позволяет достигать высокую выживаемость эмбрионов и эквивалентную эффективность циклов

с переносом размороженных blastоцист как 5-го, так и 6-го дня развития, что согласуется с данными ряда авторов (Mukaida et al., 2003; Liebermann et al., 2006; Hiraoka et al., 2007, 2008, 2010).

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРЕНОСОВ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ-РАЗМОРОЖЕННЫХ БЛАСТОЦИСТ В ЕСТЕСТВЕННЫХ ЦИКЛАХ И В ЦИКЛАХ ЗГТ

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, М.А. МИЛЮТИНА, В.Н. БОНДАРЕНКО, Л.А. ВОВК, Ю.А. ФЕТИСОВА, Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, А.Ю. ВЫСОЦКИЙ

Перинатальный медицинский центр, отделение ЭКО, Москва

Введение

Циклы с использованием витрифицированных-размороженных blastоцист характеризуются высокой частотой наступления беременности. Цель данного ретроспективного исследования – сравнительный анализ частоты имплантации, клинической и развивающейся беременности после переноса витрифицированных-размороженных эмбрионов 5–6-х суток развития в естественных циклах и в циклах с заместительной гормональной подготовкой эндометрия.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 129 пациенток в возрасте от 23 до 42 лет включительно, проходивших лечение методом ЭКО и ПЭ в отделении ЭКО ПМЦ в период с мая 2008-го по апрель 2010 года. В зависимости от метода подготовки эндометрия пациентки были разделены на две группы. Циклы с использованием донорских ооцитов исключены из исследования. В естественном цикле (группа А) 23 пациенткам было выполнено 23 переноса размороженных-витрифицированных эмбрионов 5–6-х суток развития. Перенос эмбрионов осуществлялся на 6-й день от момента инъекции хорионического гонадотропина или пика эндогенного ЛГ. В циклах с заместительной гормональной терапией (группа В) 106 пациенткам было выполнено 117 переносов размороженных-витрифицированных эмбрионов 5–6-х суток развития. Для подготовки эндометрия использовали препараты эстрадиола и прогестерона, перенос размороженных эмбрионов осуществляли

на 5-е сутки от начала введения прогестерона. Перенос blastоцист выполняли через 3–6 часов после размораживания под ультразвуковым контролем. При наступлении беременности гормональная терапия продолжалась до 12 недель беременности. Статистический анализ проводили с использованием критерия χ^2 , точного критерия Фишера и t-критерия Стьюдента.

Результаты

Распределение по возрасту, факторам и длительности бесплодия, схемам стимуляции в предшествующем протоколе, числу переносимых эмбрионов было сопоставимо в обеих группах. Всего 129 пациенткам было выполнено 140 переносов размороженных-витрифицированных эмбрионов 5–6-х суток развития. В группе А средний возраст пациенток – 31,3 года, среднее число переносимых эмбрионов 2,0. В группе В средний возраст пациенток – 32,6 года, среднее число переносимых эмбрионов 1,9. При проведении анализа не обнаружено статистически достоверных различий по частоте клинической беременности (16/23, 69,6% и 70/117, 59,83%, $p = 0,681$), частоте имплантации (21/45, 46,7% и 83/221, 37,6%, $p = 0,5$) и частоте развивающейся беременности на цикл (16/23, 69,6%, 59/117, 50,4%, $p = 0,243$).

Выводы

При переносе витрифицированных-размороженных эмбрионов 5–6-х суток частота наступления беременности не зависит от метода подготовки эндометрия, что согласуется с данными других авторов (Givens et al., 2009; Gelbaya et al, 2006).

ВОЗМОЖНОСТИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Л.М. КАЗАРЯН, Е.А. КАЛИНИНА, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, Г.Т. СУХИХ

Федеральное государственное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Введение

Современный уровень развития вспомогательных репродуктивных технологий является залогом их комплексного применения в лечении бесплодного брака и решении целого ряда проблем и не представляется возможным без использования методов криоконсервации. Целью нашего исследования явилась оценка эффективности программы криоконсервации эмбрионов в нашей лаборатории в целом и сравнительная характеристика эффективности криоциклов в зависимости от метода криоконсервации.

Материалы и методы

Нами было проанализировано 1517 циклов криоконсервации и 928 циклов размораживания эмбрионов в период с января 2007 по декабрь 2009 года. Показанием для криоконсервации в 70% случаев служили избыточные эмбрионы хорошего качества, оставшиеся после этапа переноса эмбрионов в стимулированном цикле. В 2009 году количество циклов криоконсервации эмбрионов было почти в 2 раза меньше по сравнению с предыдущим годом, что связано с активным внедрением мягких схем стимуляции суперовуляции, со снижением частоты развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), что, в свою очередь, привело к снижению количества эмбрионов, получаемых в лечебном цикле, и снижению частоты отмены переносов по риску развития СГЯ. Если в 2007 году замораживание эмбрионов проводилось только методом медленной криоконсервации, то к 2009 году почти в 50% использовалась витрификация.

Результаты

Частота выживаемости эмбрионов и частота клинических беременностей составила 75% и 28% соответственно. При этом к 2009 году возросло количество циклов с переносом одного эмбриона, а перенос трех эмбрионов производился в одном случае. Уменьшение числа переносимых эмбрионов

не оказало отрицательного влияния на частоту наступления беременности.

Частота выживаемости эмбрионов, так же как и частота наступления беременности при использовании витрификации оказались выше (86,9% и 34,5% соответственно) по сравнению с методом медленной криоконсервации (73% и 27% соответственно). Полученные данные статически достоверно не отличались ($p > 0,05$).

Выживаемость бластоцист не зависела от метода замораживания (медленная криоконсервация – 81%, витрификация – 79%, $p > 0,05$), тогда как выживаемость дробящихся эмбрионов 2–3-го дней развития замороженных методом витрификации составила 91% и статистически достоверно отличалась от такового показателя, полученного при использовании метода медленной криоконсервации 60% ($p < 0,05$). Нами был проведен 21 цикл размораживания единственной замороженной бластоцисты. Частота выживаемости составила 85%, частота наступления беременности 27%.

Анализ частоты наступления беременности (ЧНБ) в группе пациенток с криоконсервацией одного эмбриона показал, что эффективность программы существенно снижается с увеличением возраста пациентки. Так, в группе моложе 30 лет ЧНБ составила 32%, тогда как среди женщин старше 37 лет ЧНБ – была равна 2%.

Выводы

Витрификация эмбрионов как метод криоконсервации обеспечивает большую вероятность выживания. Для замораживания дробящихся эмбрионов 2–3-го дня развития предпочтительнее использовать витрификацию, тогда как для криоконсервации зрелых бластоцист – медленную криоконсервацию. Криоконсервация одного избыточного эмбриона считается целесообразной в группе пациенток моложе 35 лет.

ВИТРИФИКАЦИЯ И КРИОКОНСЕРВАЦИЯ. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

М.О. ПРОЦИШИН, И.А. СЕДНЕВА, Е.В. ЕФРЕМЕНКОВА, Е.С. МОРОЗ

Медицинский центр «Интерсоно», Львов, Украина

В циклах ВРТ широко используется заморозка эмбрионов и гамет. В частности, существует два основных метода замораживания: метод контролируемой медленной криоконсервации и витрификация. Оба метода используются в нашей лаборатории (с апреля 2004-го – медленная криоконсервация, с ноября 2005-го и витрификация). Однако каждый

из методов имеет ряд своих преимуществ и недостатков.

Цель исследования проанализировать полученные нами результаты по использованию обеих методик методом ретроспективного рандомизированного анализа и предложить оптимальную схему заморозки эмбрионов.

С апреля 2007-го по декабрь 2009 года в медицинском центре «Интерсоно» (Львов, Украина) был проведен 401 криоцикл. Замораживание проводили на разных стадиях развития эмбрионов от 1 до 6-го дня культивирования. Исследуемые группы: группа А – криоциклы с использованием медленной криоконсервации зигот (146 циклов) и группа В – криоциклы с использованием витрификации бластоцист (109 циклов). Средний возраст пациенток в группе А – $33,7 \pm 2,8$ года, в группе В – $32 \pm 2,1$ года. Процент клинических беременностей составил 42% и 23,3% на перенос в группе А и В соответственно. При этом процент клинических беременностей в «свежих» циклах составил 36,3%.

Как видим, криоконсервация и разморозка зигот и дальнейшее их культивирование до бластоцисты по эффективности не уступает «свежему» циклу. Но при использовании витрификации частота клинических беременностей значительно меньше, а также больше количество отмененных переносов в связи с гибелью или плохим качеством эмбрионов после оттаивания

(17% всех криоциклов после витрификации). Это привело к тому, что вначале 2009 года для эмбрионов 4–6-го дня культивирования основным методом замораживания был избран метод медленной криоконсервации. До конца 2009 года было проведено 23 оттаивания бластоцист после медленной криоконсервации. Было отмечено, что при этом способе заморозки качество эмбрионов значительно лучше. В результате все криоциклы закончились переносом и было получено 8 клинических беременностей, что составляет 35% на перенос.

Проанализировав наши данные и преимущества каждого метода, мы выбрали для себя оптимальную схему заморозки. Если пациентка получает в цикле более 12–15 зигот, часть криоконсервируем на стадии зиготы, 7–9 эмбрионов оставляем культивировать до 5-го дня с целью получения бластоцисты. Как правило, этого количества эмбрионов достаточно, поскольку в нашем центре 42% эмбрионов дорастают до бластоцисты. Излишек бластоцист мы сохраняем методом медленной криоконсервации.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА

В.В. ЕВДОКИМОВ¹, А.С. ЕРОХИН², Д.А. АЙБЯТОВ¹
¹ФГУ НИИ урологии Москва*, ²ВНИИ племенного дела

Современная демографическая ситуация в РФ характеризуется резким падением рождаемости. Этот депопуляционный процесс имеет тенденцию к сохранению на ближайшие годы. В этой связи принятие госпроекта «Здоровье нации» позволяет направить научные усилия на повышение репродукции мужчин и женщин. Известно, что в последние годы в структуре бесплодного брака мужской фактор занимает 40–50%. Мировая практика отмечает снижение уровня параметров фертильности эякулята: концентрации сперматозоидов, подвижности и морфологии половых клеток. Поэтому сохранение и поддержание мужской фертильности является актуальной проблемой андрологии и репродуктологии. Следует подчеркнуть, что доля родов при использовании ВРТ во многих странах не превышает 3–6%, в РФ – не более 0,02%. В этой связи основным направлением современной андрологии является задача поддержания физиологического уровня фертильности эякулята.

В наших исследованиях была поставлена цель – сохранить высокую подвижность сперматозоидов после криоконсервации при исходной олигоастенозооспермии. Выход фертильных клеток связан с составом консервирующей среды. В нашем случае среда состояла из трис-глюкозо-цитратной смеси с добавлением желтка, глицерина и полигена. Замораживание проводили в стандартном режиме:

эквilibрация в течение 30 минут, затем погружение в жидкий азот на 10–15 минут. Размораживание протекало по стандартной схеме.

Получены следующие результаты: если исходный уровень общей подвижности сперматозоидов составлял 59%, то есть выше нижней границы нормы, то после размораживания в течение одного часа подвижность сохранялась на уровне 52%, то есть (88% от исходных 100%). При исходном уровне общей подвижности, равном 40%, после размораживания этот параметр составил 19% (47% от исходных 100%). В общей группе (11 образцов эякулята) исходная подвижность составила 48%, после оттаивания – 34%, то есть 71% от исходных 100%. Сохранение подвижности сперматозоидов через 24 часа после оттаивания показало резкое падение подвижности с 48 до 6%, что составило всего 13% от исходных 100%. При этом отсутствовала активноподвижная фракция сперматозоидов.

Таким образом, выживаемость клеток прямо зависела от исходного уровня подвижности. Первичная астенозооспермия после оттаивания снижалась в 2 раза. Учитывая резкое снижение подвижности сперматозоидов через 24 часа почти в 8 раз необходимо использовать несколько порций спермы для супружеской инсеминации, размораживая их одновременно, и использовать эякулят в течение первого часа после оттаивания.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПЕРЕД КРИОКОНСЕРВАЦИЕЙ С МЕДЛЕННЫМИ СКОРОСТЯМИ ОХЛАЖДЕНИЯ И ВИТРИФИКАЦИЕЙ

А.А. ОДИНЦОВ, И.Н. КУЧКОВ, И.В. ЧЕРКАШИНА

Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, клиническая больница № 1, отделение ВРТ, Нижний Новгород, Россия

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

Применение витрификации для сохранения спермиев человека повышает эффективность их криоконсервирования по сравнению с замораживанием образцов с использованием медленных скоростей охлаждения. Принципиальные различия в механизмах криозащиты, широкое использование программных замораживателей, унифицированные способы отогрева клеточной суспензии, а также повышенные требования к качеству отогретого материала ставят актуальный вопрос о функциональном состоянии спермиев перед замораживанием. Целью наших исследований было изучить степень выраженности криоповреждений спермиев человека, криоконсервированных с помощью программного замораживателя и витрификации при разных исходных состояниях подвижности спермиев в образцах. Оценить частоту наступления беременности после инсеминаций криоконсервированной спермой.

Материалы и методы

Исследования проводились на разделенных образцах спермы при нормоспермии. Искусственная капацитация спермиев достигалась инкубацией в питательных средах Menezo B2 (Франция) и Игла МЕМ с солями Эрла (Россия). Реализация медленного охлаждения проводилась с помощью программного замораживателя Cryologic CL8800, сверхбыстрые скорости охлаждения достигались погружением образцов в охлажденный до температуры жидкого хладагента твердый хладоноситель. В качестве криопротектора использовался глицерин. Отогрев осуществляли на водяной бане при 41°C. Проведено 252 цикла инсеминаций криоконсервированной спер-

мой, контролем были отогретые образцы спермы без стимуляции.

Результаты

Искусственная капацитация повышала кинетические характеристики спермиев в среднем на 25%. Отогрев образцов после программного охлаждения не позволил зафиксировать высокий уровень подвижности, сравнимый с нативной стимулированной суспензией спермиев. После витрификации мы наблюдали незначительное снижение подвижности спермиев, обусловленное процессами криоповреждения. Результаты искусственных инсеминаций показали, что использование предварительно стимулированных витрифицированных спермиев дало наибольший процент беременностей (81%) по сравнению со стимулированными образцами после программного охлаждения (70%). Положительный исход инсеминаций при использовании нестимулированных отогретых образцов составлял 76% после витрификации и 66% в случае программного охлаждения.

Выводы

Предварительная подготовка спермы перед замораживанием, которая включает инкубацию спермиев в питательных средах, значительно повышает шансы наступления беременности после инсеминации. При криоконсервировании с использованием программного охлаждения предварительная искусственная капацитация спермиев не проявляется в увеличении кинетических характеристик клеток после отогрева. Стимуляция спермиев перед витрификацией дает наибольший процент наступления беременности после использования отогретых образцов.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДИК В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Д. Е. ЦЫРЛИН, А.В. САБУРОВ, Ю.В. РАКИНА, С.Н. ГАЙДУКОВ

Санкт-Петербургская медицинская педиатрическая академия, кафедра акушерства и гинекологии, клиника репродукции человека «ИнАлМед»

В начале развития репродуктивной медицины главные принципы вспомогательных репродуктивных технологий сместились в сторону преобладания биофизических, биохимических и эмбриологических аспектов проблемы бесплодного брака, оставив без внимания организм как целостную функциональную систему.

Со временем эти взгляды сформировали единственную теоретическую модель, из которой черпалось обоснование для всех методов вспомогательной репродукции. Подобный эмбрио- и органочентризм методологически ограничил как эффективность этих методов, так и возможность их применения в рамках других возможных теоретических моделей. Таким образом, был искусственно создан предел эффективности всей репродуктивной медицины как части медицинских знаний. Дальнейшее развитие репродуктивной медицины и повышение эффективности ее методов возможно только на основе принципиально иной теоретической модели.

Основой такой модели может служить теория функциональных систем Анохина П.К. Одним из основополагающих постулатов этой теории является рассмотрение организма как единой динамичной психофизиологической саморегулирующейся струк-

туры. Применительно к осуществлению организмом репродуктивных задач теория функциональных систем позволяет переосмыслить представление о бесплодии, характеризуя его как физиологическое состояние организма, являющееся полезным адаптивным результатом для реализации механизма сохранения стабильности генофонда популяции.

Таким образом, многочисленные анатомо-физиологические изменения, трактуемые современной репродуктивной медициной как причины бесплодия, являются адаптивным процессом, формирующимся под длительным воздействием особой функциональной системы, полезным результатом которой служит «ненаступление» беременности. В рамках классических медицинских представлений возникает закономерная необходимость рассматривать такое функциональное состояние как динамическое расстройство. Подобный подход расширяет представления о бесплодии, делая возможным формулировку его диагноза, и раскрывает новые подходы к терапии этого состояния. В частности, одной из интегральных частей терапии могут стать психологические методы, направленные на решение психофизиологических проблем и, как следствие, коррекцию самого расстройства.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУЖЧИН С НАРУШЕНИЯМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА

Г.Г. ФИЛИППОВА

Институт перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы, Москва

Анализ случаев психологического консультирования семейных пар с нарушением сперматогенеза у мужчин в медико-психологической клинике «Семья с плюсом» города Москвы и в частном индивидуальном консультировании в течение 6 лет позволил выделить следующие психологические особенности мужчин с различными формами нарушения сперматогенеза.

1. Нарушения раннего психофизиологического развития: пренатальный стресс как следствие стрессового состояния матери в беременности, возникающего в результате неготовности к беременности, стрессовых жизненных событий, конфликтов с отцом

будущего ребенка, намерения сделать аборт и т.п.; угроза прерывания беременности матери; родовая травма; нарушения раннего постнатального периода с угрозой жизни и здоровья ребенка; длительные и травматические разлуками с матерью.

2. Осложнения отношений с матерью и отцом в раннем и дошкольном детстве: нарушение диадических отношений в младенчестве и раннем детстве (непринятие матерью; ранние сиблинговые проблемы, в результате чего возникает фиксация на инфантильной позиции и конкуренция за детскую позицию со своим будущим ребенком); нарушение

эдипальных отношений в дошкольном возрасте (непринятие отцом или матерью проявлений мужественности, подавление инициативы, агрессия).

3. Нарушение отношений в супружеской паре: перенос на супружеские отношения диадических и эдипальных проблем; подавляющая или не принимающая позиция жены, нередко маскируемая гиперопекой или излишней инициативой партнерши.

4. Личностная и родительская незрелость, инфантильность, неготовность к отказу от своих нарциссических потребностей, потребностей самореализации и т.п.

В качестве психологических последствий, усугубляющих негативное состояние мужчин с нарушением сперматогенеза, наблюдаются: снижение самооценки, тревожность, неуверенность в себе, ощущение своей неполноценности, чувство вины, обида или агрессия по отношению к партнерше или родителям.

Анализ имеющихся данных позволяет соотнести характер нарушений пре- и перинатального периода, особенности детско-родительских и супружеских отношений с характером нарушений сперматогенеза.

СТРЕСС И ДЕПРЕССИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

С.Б. АРТИФЕКСОВ, А.В. СЕМЕНЫЧЕВ
Институт ФСБ России, Нижний Новгород

При оценке результатов обследования мужчин, у которых бесплодие в браке было ассоциировано с наличием на момент обследования сексуальной дисфункции в виде расстройств эрекции и нарушений оргазма (преждевременная или ретардированная эякуляция), было обнаружено более выраженное снижение показателей качества жизни (КЖ по шкале SF-36). На следующем этапе нами было исследовано непосредственное отношение мужчин к возникшей проблеме бесплодия, поскольку, как известно, именно индивидуальная реактивность и формируемая на ее основе индивидуальная резистентность определяют наряду с этиологическим фактором особенности патогенеза формирующегося патологического процесса. Использовался личностный опросник ЛОБИ. При оценке результатов обследования мужчин той же группы было установлено, что в этой группе средний балл, характеризующий тревожный тип, достоверно превышал минимальное диагностическое число (6 ± 1 ; $p < 0,001$). Аналогичный результат был характерен и для неврастенического ($5 \pm 0,8$; $p < 0,001$), ипохондрического (6 ± 2 ; $p < 0,001$), а также обсессивно-фобического (6 ± 1 ; $p < 0,001$) типов. По мере увеличения сроков бесплодия в браке мужчины меняют свое отношение к проблеме с последующей

трансформацией в сенситивный, меланхолический и апатический или эргопатический типы.

Выявленный нами процент соматизированных расстройств (СР) у мужчин с бесплодием (12 %) существенно выше общей распространенности этой патологии в популяции, но находится в рамках частоты его выявления у соматических больных. Существенным патогенетическим звеном в развитии СР является неадекватная и/или неверная интерпретация результатов обследования врачом, консультирующим мужчину из бесплодной партнерской пары, и недооценка им вероятной психогенной природы жалоб пациента с последующим назначением неоправданной и ориентированной на коррекцию мнимых соматических расстройств терапии, на что указывали и другие исследователи.

Использование скринингового метода выявления тревоги, являющейся индикатором психологического стресса, и депрессии при помощи госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS- Zigmond A.S., Snaithe R.P., 1983) показали, что подобный ответ на факт обнаружения бесплодия в браке действительно имеет место и наиболее значимо коррелирует с обнаруженной при исследовании эякулята патоспермией ($r = +0,77$) и эректильной дисфункцией ($r = +0,71$) а также нарушениями оргазма ($r = +0,87$).

О ПРОБЛЕМЕ ГОТОВНОСТИ К ПОСЕЩЕНИЮ ЗАНЯТИЙ ПО ПОДГОТОВКЕ К РОДАМ У БЕРЕМЕННЫХ МЕТОДОМ ВРТ

Т.Ю. СОКОЛОВА
Клиника «Аист», Нижний Новгород

Психологическая готовность к родам – сложная многокомпонентная структура, которая отражает в

себе все этапы психологического репродуктивного созревания женщины. Можно предположить, что

у женщин с репродуктивными проблемами, как, например, у женщин, забеременевших в результате применения ВРТ (далее беременные ВРТ), психологическая готовность к родам априори не может достичь достаточного по интенсивности уровня. Данный факт усугубляется тем, что многим женщинам из этой группы показана операция кесарева сечения. Психологическая готовность к родам поддается целенаправленному формированию. Один из таких путей психопрофилактические занятия по подготовке к родам (ПППР). По нашим наблюдениям, если факт необходимости такой подготовки осознается как психологом, так и врачом, то у самой беременной с помощью ВРТ факт посещения таких занятий нередко вызывает сопротивление различной степени выраженности. **Выдвинута гипотеза**, что отношение к родам и к занятиям по ПППР различается у беременных ВРТ и беременных естественным путем.

Объект исследования

Группа беременных ВРТ и группа обычных беременных. По 30 человек в каждой группе.

Предмет исследования – отношение к родам и к занятиям по ПППР. Мы использовали скрининг-тест отношений беременной, дополненный вопросами об отношении к операции кесарева сечения, к совместному пребыванию с ребенком и к ПППР. Кроме того, был разработан опросник из 15 утверждений о ПППР. В результате исследования было выявлено, что по структуре и процентному соотношению есть различия в отношении к родам между двумя группами. К родам, так же как и к операции кесарева сечения, большинство беременных, как в первой, так и во

второй группе относятся оптимально. Но в первой группе более выражена тревожность по отношению к родам – 31% и только 12% – во второй. В то время как по отношению к операции кесарева сечения в первой группе более выражено гипогнозическое отношение – 37% по сравнению со второй – 12,5%. В отношении ПППР в обеих группах одинаковые результаты. Лидирует эйфорическое отношение – 56%, оптимальное – 44%. По результатам опросника «Мое отношение к занятиям по ПППР» первая группа считает, что такие занятия – хорошая возможность получить новые знания и навыки, они помогают снять тревогу и страх, беременные уверены в профессионализме преподавателя и в том, что такое обучение им необходимо. Не согласны с тем, что это напрасная трата времени, что эти занятия должны быть бесплатными, и что вся информация есть в интернете. Похожие результаты и у второй группы. Интересно, что при декларируемом положительном восприятии занятий по ПППР и эйфорическом отношении к ним только 18% беременных ВРТ посетили такие занятия. В то время как во второй группе 50%. Таким образом, наша гипотеза оказалась верна только отчасти. В отношении к занятиям по ПППР она не нашла подтверждения. Очевидно несоответствие между осознанием важности посещения таких занятий самими беременными ВРТ и реальностью, что указывает на серьезность проблемы. Это явный запрос на дородовую психологическую помощь и скрытый – на разрешение внутренних конфликтов. Эта проблема, безусловно, требует дальнейшего изучения и поисков путей ее решения.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ ПОСЛЕ НЕУДАЧНОЙ ПОПЫТКИ ЭКО

Е.Ю. ПЕЧНИКОВА

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва

Аналізу течения беременности были подвергнуты две группы женщин: первая группа со спонтанно наступившей беременностью после неудавшейся попытки ЭКО в анамнезе, где три женщины имели предшествующую психокоррекционную подготовку (группа 1А), а одна не имела (группа 1Б).

И вторая группа беременных, где беременности наступили после первой успешной попытки ЭКО, три женщины имели предшествующую психокоррекционную подготовку (группа 2А), а одна не имела (группа 2Б) (небольшое количество наблюдений объясняется исследованием в одной клинике после начала скрининговой психологической диагностики всех беременных, проводимых в течение последних четырех лет).

Анализ течения беременностей женщин обеих групп выявил общие тенденции в осложнениях течения беременности, такие как: низкая плацентация/

предлежание плаценты и анемии беременности.

В психологическом аспекте у семи женщин диагностирован тревожный, тревожно-амбивалентный стиль переживания беременности, иногда с эйфорической защитой, а у одной – игнорирующий стиль переживания беременности. Во всех трех триместрах в отношении родов по диагностикам выявились сильное напряжение и страх. Высокое напряжение вызывал также и послеродовой период со страхами, связанными с неумением общаться с ребенком, своей материнской несостоятельностью, возможными трудностями, потребностью в помощи. Однако у беременных, не имевших предшествующей психологической реабилитации, течение беременности было более тяжелым и требовало большего количества лекарственных назначений и лечебных мероприятий, включая госпитализацию.

В первой группе трое родов в срок (группа 1А), одни запоздалые (группа 1Б), все оперативные кесарева сечения, родились здоровые дети со средней массой 4020 граммов. Во второй группе все беременности закончились рождением здоровых детей. Трое родов в срок, одни преждевременные (из группы 2А), роды через естественные родовые пути, кесарево сечение было противопоказано, в виду неоднократных операций по поводу спаечной болезни, средняя масса плодов 3100 граммов.

Выводы

– Предшествующая психологическая подготовка способствует наступлению спонтанной беременности в бесплодных парах.

– Предшествующая психологическая реабилитация благотворно влияет на последующее течение

беременности вне зависимости от того, каким образом она наступила.

– Беременные после предшествующего бесплодия чаще имеют тревожный, тревожно-амбивалентный стиль переживания беременности, иногда с эйфорической защитой, что в соматическом аспекте может выражаться в состояниях анемии и низкой плацентации.

– Одной из причин оперативного родоразрешения у женщин с бесплодием является страх родов.

– Психокоррекционная реабилитация женщин с предшествующим бесплодием способствует более благоприятному течению беременности и послеродового периода, здоровью новорожденных, но не уменьшает процента кесаревых сечений.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРОГРАММ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА

Н.А. ШЕЛЕПИНА

ООО «Росюрконсалтинг», Москва

Опыт нашей работы в компании «Росюрконсалтинг», рассмотренный на примере 47 случаев психологического сопровождения программ суррогатного материнства, показал, что при реализации таких программ возникает необходимость психологической диагностики и психологического сопровождения беременности суррогатных матерей (СМ). Превентивная психологическая диагностика, психологическое сопровождение женщин в период подготовки к беременности, во время вынашивания беременности и в послеродовом периоде благоприятно влияют на успешность исхода таких программ.

Психологическая работа с СМ психолога, участвующего в реализации программы суррогатного материнства, осуществляется в форме четырех основных этапов: 1) информационно-диагностический этап; 2) этап подготовки женщины к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО) и беременности; 3) этап сопровождения беременности; 4) этап послеродовой реабилитации. Также следует учитывать необходимость проведения реабилитационных психологических мероприятий в случае неудачной попытки ЭКО и подготовки СМ к следующему переносу эмбрионов.

На информационно-диагностическом этапе проводится ознакомление кандидатки с алгоритмом реализации программы суррогатного материнства: разъяснение организационных и медицинских мероприятий, просветительская работа в отношении манипуляций, которые будут производиться с целью достижения беременности, информация о медицинских препаратах, которые могут быть назначены врачом при подготовке к процедуре ЭКО и в ходе беременности (проводится совместно с врачом в

форме диагностическо-информационной беседы); диагностика психического состояния, определение степени адекватности у кандидатки на суррогатное материнство мотивации вынашивания ребенка для родительской пары, сформированности роли, которую она на себя берет; диагностика личностных качеств и психологического портрета личности, определение характерологических и интеллектуальных особенностей женщины, которые могут повлиять на успешность вынашивания беременности и возможность возникновения конфликтных ситуаций в беременности и после рождения ребенка.

На этапе подготовки к беременности проводится диагностика психического состояния женщины, прогноза течения беременности, при необходимости – проведение коррекционных мероприятий, направленных на решение психологических затруднений личностного характера. Также осуществляется работа по формированию адекватной ролевой позиции СМ с целью обеспечения безконфликтного получения согласия СМ на запись родителей – заказчиков суррогатной программы в книге записей рождений.

В процессе беременности осуществляется психологическое сопровождение в форме периодических встреч с СМ, промежуточной диагностики ее состояния, проводится работа по запросу самой СМ, осуществляется коррекция ситуативных затруднений и психологическая поддержка. Также проводится психологическая диагностика готовности к родам и психологическая подготовка к родам. Необходимо постоянное наблюдение за состоянием беременной с целью обнаружения трудностей в адаптации к беременности и своевременной их коррекции.

На этапе послеродовой реабилитации СМ нуждается в психологической поддержке, проработке и восстановлении своего психического состояния.

Наш опыт показал, что также необходимо психологическое сопровождение родителей вынашиваемого СМ ребенка.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА ПРИ БЕСПЛОДИИ

А.А. ПОПОВ, Т.Н. МАНАННИКОВА, О.В. МАЧАНСКИТЕ, А.А. ФЕДОРОВ, М.Р. РАМАЗАНОВ, И.В. КРАСНОПОЛЬСКАЯ, Е.Н. ГОЛОВИНА, А.Б. ПЕРФИЛЬЕВ
Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва, МЦ «Москворечье», Москва

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 124 больных с инфильтративными формами эндометриоза, которым были выполнены оперативные вмешательства в отделении эндоскопической хирургии МОНИИАГ и Медицинском центре «Москворечье» за 2004–2010 гг. Возраст пациенток от 21 до 44 лет.

Хронические тазовые боли наблюдались у всех больных. Бесплодием страдали 66 (54%) пациенток, которым были проведены органосохраняющие операции. Выполнены следующие оперативные вмешательства: иссечение эндометриоидного инфильтрата – у 63 (50,8%) больных, сегментарная резекция толстого кишечника – у 8 (6,4%), циркулярная резекция толстого кишечника – у 8 (6,4%), уретеролизис – у 24 (19,4%), резекция мочевого пузыря – у 1 (0,8%) пациентки, уретероцистоанастомоз – в 2 (1,6%) случаях.

В послеоперационном периоде всем пациенткам в течение 4–6 месяцев проводилась противорецидивная терапия, включающая агонисты рилизинг-гормонов (деферелин, золадекс, люкреин-депо).

Купирование болевого синдрома отметили 112 (90%) оперированных женщин. У 37 (56%) пациенток фертильного возраста наступила беременность, из них в 21 (31%) случае – спонтанная.

Сегодня нет золотого стандарта в лечении инфильтративных форм генитального эндометриоза. Наиболее важным считаем адекватную дооперационную диагностику (магнито-резонансная томография малого таза, фиброколоноскопия, цистоскопия) инфильтративного эндометриоза с вовлечением в процесс смежных органов, своевременную интраоперационную диагностику и оперативное вмешательство в полном объеме. Целесообразно использование только диагностического этапа, далее адекватное оперативное лечение проводить в условиях специализированной клиники. Сочетание органосохраняющего оперативного вмешательства с радикальным удалением патологически измененных тканей и последующей качественной противорецидивной терапией, своевременным применением методов ВРТ позволяет получить беременность у 56% больных.

ГИСТЕРОСКОПИЯ В ПРОГРАММЕ ЭКО

О.В. МАЧАНСКИТЕ, А.А. ПОПОВ, Т.Н. МАНАННИКОВА, М.Р. РАМАЗАНОВ, А.А. ФЕДОРОВ, И.В. КРАСНОПОЛЬСКАЯ, Е.Н. ГОЛОВИНА
Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

Успешность программы ЭКО помимо других факторов в значительной степени зависит от наличия внутриматочной патологии. Проведение ЭКО на фоне имеющейся патологии полости матки и эндометрия может ухудшить результаты лечения. Поэтому актуальным является изучение частоты и характера внутриматочной патологии у женщин с неудачными попытками ЭКО или у пациенток, которые планируют ЭКО. Для диагностики внутриматочной патологии могут использоваться разные методы. Несмотря на то что гистероскопия является наиболее

инвазивным методом исследования, она обладает наиболее полной диагностической ценностью при выявлении внутриматочной патологии.

Основными показаниями для выполнения гистероскопии у пациенток, страдающих бесплодием, являлись: подозрение на полипы эндометрия, гиперплазию эндометрия, деформацию полости матки интерстициальным миоматозным узлом с центростремительным ростом, эндометриоз тела матки, синехии полости матки, наличие инородных тел.

Выявлено, что у женщин с неудачными попытками ЭКО (или планирующих ЭКО) в 64% случаев имеется патология эндометрия и внутриматочная патология. Хронический эндометрит – в 15% случаев, гиперплазия эндометрия – 23%, полипы эндометрия – 25%, внутриматочные синехии – 5%, гипоплазия эндометрия – 3%, инородное тело полости матки – 3%. Кроме того, в 35% случаев данная патология эндометрия не диагностировалась перед проведением

гистероскопии никакими другими методами диагностики, что подтверждает высокую диагностическую ценность офисной гистероскопии.

Широкое распространение внутриматочной патологии и достоинства гистероскопии обуславливают высокую востребованность данного метода. Гистероскопия позволяет оказывать высококачественную помощь женщинам с бесплодием, не снижая качества их жизни, а также повысить эффективность ЭКО.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИПЭКТОМИИ ПРИ ОПЕРАТИВНОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ И ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИИ

А.А. ДУБИНИН, К.В. ПАНИДОВ, М.Т. ТУГУШЕВ
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

Тенденция к снижению инвазивности актуальна при выполнении оперативных вмешательств на полости матки. В структуре патологии полости матки первое место занимают полипы эндометрия. В настоящее время основным методом хирургического лечения полипов полости матки является гистерорезектоскопическая полипэктомия. Данные об эффективности гистероскопической полипэктомии, показаниях к данному методу по критерию размера полипов, частоте рецидивов в настоящее время противоречивы.

Цель исследования

Цель данного исследования – сравнить эффективность полипэктомии, выполненной при оперативной гистероскопии по методу Bettocchi и гистерорезектоскопической полипэктомии.

Материал и методы

Ретроспективный сравнительный анализ амбулаторных карт 78 пациенток с полипами полости матки, пролеченных методом оперативной гистероскопической полипэктомии и биполярной гистерорезектоскопической полипэктомии. Пациентки разделены на две группы: 40 пациенток ($n = 40$), оперированных методом оперативной гистероскопии по Bettocchi, и 38 пациенток ($n = 38$), подвергшихся гистерорезектоскопической полипэктомии. Обе группы пациенток были сравнимы по возрасту – средний возраст $36 \pm 2,18$ лет в I группе и $39,16 \pm 3,02$ лет – во II, $p = 0,25$; количеству родов ($0,7 \pm 0,3$ и $0,8 \pm 0,3$ соответственно, $p = 0,6$), медицинских и спонтанных аборт. Оперативная гистероскопия выполнялась жесткими гистероскопами малого диаметра (наружный тубус гистероскопа диаметром 5 мм,) без расширения цервикального канала, без использования влагилицных зеркал и пулевых щипцов. Всем пациенткам оперативная гистероскопия по Bettocchi производилась без использования общей или парацервикальной анестезии. Гистерорезектоскопия – биполярным гистерорезекто-

скопом фирмы KARL STORZ после расширения канала шейки матки расширителями Гегара до № 10 под внутривенным наркозом. При оперативной гистероскопии после осуществления доступа в полость матки производился оперативный прием, направленный на удаление полипа эндометрия при помощи щипцов и биполярного электрода Bettocchi диаметром 5 Fr., введенных через операционный канал гистероскопа. При гистерорезектоскопии полип удалялся электропетлей. Диаметр удаленных полипов, по данным ультразвукового исследования, составили в I группе – $1,05 \pm 0,22$ см и $1,55 \pm 0,4$ см, $p = 0,07$, что не является статистически достоверным.

Результаты исследования

Во всех 40 случаях при выполнении оперативной гистероскопии удалось создать доступ в полость матки, несмотря на отсутствие использования пулевых щипцов и влагилицных зеркал. Продолжительность процедуры составила $10,38 \pm 1,6$ мин. Осложнений, связанных с использованием данной процедуры, не было отмечено ни в одном случае. Все пациентки выписаны в удовлетворительном состоянии через 5–30 минут после окончания процедуры. При биполярной гистерорезектоскопии продолжительность процедуры составила $16,5 \pm 3,16$ минут, $p = 0,007$. Разница является статистически достоверной. Все пациентки выписаны после процедуры через 2,5–3,5 часа. Результаты гистологического исследования полипов в обеих группах также были схожими. Частота рецидивов полипов по данным ультразвукового исследования в течение года наблюдения составила в первой группе 0%, во второй – 3,13%, $p = 0,8$. Разница не является статистически достоверной.

Заключение

Таким образом, полипэктомия при оперативной гистероскопии по методике Bettocchi является эффективной и малоинвазивной амбулаторной процедурой, выполняемой без анестезии, с отличными отдаленными результатами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ФИМБРИОСТОМАТОПЛАСТИКИ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ

А.А. ДУБИНИН, М.Т. ТУГУШЕВ, О.С. ПОМАЗАНОВА, А.В. ИГНАТЬЕВ
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

В настоящее время существует большое количество факторов, влияющих на исходы реконструктивно-пластических операций на маточных трубах. К ним относятся: выраженность спаечного процесса в малом тазу, длительность бесплодия, возраст пациенток, выраженность склеротических изменений слизистой и мышечной оболочки маточных труб, наличие сопутствующей патологии органов малого таза.

Частота наступления маточной беременности после лапароскопической стоматоластики гидросальпинксов достигает 16,6–29,4%, внематочной беременности – 4,5–6,1%. Таким образом, становится актуальной задача повышения эффективности лапароскопических операций при трубно-перитонеальном бесплодии.

Одним из факторов, влияющих на результативность операций, может быть применение противоспаечных барьеров после рассечения спаек маточных труб и выполнения фимбриостоматоластики.

Цель исследования: изучить результаты лапароскопической фимбриостоматоластики с применением сетчатого противоспаечного барьера у женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия и сравнить данные результаты с таковыми без применения противоспаечных барьеров.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт пациенток, разделенных на две группы. I группу составили 24 пациентки в возрасте от 26 до 40 лет, которым выполнялась лапароскопическая фимбриостоматоластика без применения противоспаечного барьера. II группу,

аналогичную по возрасту, длительности бесплодия и структуре патологии маточных труб, составила 41 пациентка, которой выполнена лапароскопическая фимбриостоматоластика с наложением сетчатого противоспаечного барьера на маточную трубу для профилактики рецидива спаек. Пациентки обеих групп имели II-III степень выраженности спаечного процесса по классификации r-AFS. Second-look лапароскопия для оценки эффективности профилактики спаечного процесса не производилась. Оценивался конечный результат операции – частота наступления маточной и внематочной беременности.

Результаты исследования

Процент наступления маточной беременности у пациенток I группы составил 20,8%, а внематочной – 8,3%. Во II группе частота маточной беременности составила – 21,9%, внематочной – 12,1%. Разница в частоте наступления маточной и внематочной беременности в сравниваемых группах не является статистически достоверной ($t = 0,28, P > 0,05$).

Заключение

Результаты лапароскопической стоматоластики гидросальпинксов при трубно-перитонеальном бесплодии согласуются с данными зарубежных и отечественных авторов и остаются не вполне удовлетворительными. Предварительные данные, полученные нами в отношении эффективности лапароскопической стоматоластики с использованием противоспаечных барьеров, не показали существенного увеличения процента наступления маточной беременности и уменьшения внематочной беременности по сравнению с аналогичными операциями без применения противоспаечного барьера.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ – ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Т.Н. МАНАННИКОВА, А.А. ПОПОВ, М.Р. РАМАЗАНОВ, О.В. МАЧАНСКИТЕ, А.А. ФЕДОРОВ,
Б.А. СЛОБОДЯНЮК, И.В. КРАСНОПОЛЬСКАЯ
Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

Традиционным хирургическим методом лечения опухолей яичников при беременности является лапаротомия. Имеется ряд сообщений об использовании лапароскопии при хирургическом лечении опухолей яичников во время беременности.

С 1996 года в МОНИИАГ были прооперированы 262 беременные, у которых либо до наступления

настоящей беременности, либо в разные сроки гестации обнаружены опухоли яичников.

Беременные были разделены на четыре группы. В I группу отнесены 123 беременные, которым была выполнена хирургическая лапароскопия во II триместре беременности (16–18 нед.). II группу составили 40 пациенток, которым было произведено чревосечение в различные сроки гестации (от 16 до 34 нед.). В

III группу вошли 45 беременных, у которых опухоль яичника удалена во время кесарева сечения. В IV группу включены 54 женщины, которым произведено удаление опухоли яичников на 6–9-е сутки после самопроизвольных родов методом лапароскопии.

Срок гестации 16–18 недель считается оптимальным, так как к этому времени уже сформирована плацента, а размеры матки позволяют произвести оперативное вмешательство лапароскопически.

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

153 женщины (I и II группы), прооперированные во время беременности, родоразрешены, 10 пациенток еще беременны. У 148 женщин произошли

срочные самопроизвольные роды. Пять беременных были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Показаниями в четырех случаях явилась слабость родовой деятельности, одна беременная оперирована по поводу поперечного положения плода. Из 45 беременных III группы, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, два случая составили преждевременные оперативные роды в 33 и 34 недели гестации. 20 беременным при доношенном сроке показанием к кесареву сечению явилось только наличие кисты яичника, из них в трех случаях отмечалось сочетание с миомой матки. 54 женщинам (IV группа) в послеродовом периоде на 5–7-е сутки произведено оперативное лечение методом лапароскопии.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.

В.В. ГУСНЯН, А.А. ДУБИНИН, М.Т. ТУГУШЕВ
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

В настоящее время не существует единого подхода к оперативному лечению трубной беременности у женщин репродуктивного возраста. «Золотым стандартом» является лапароскопическая тубэктомия. В ряде ситуаций при желании женщины, наличии единственной маточной трубы, локализации плодного яйца в ампулярном и фимбриальном отделах может быть выполнена органосохраняющая операция – сальпинготомия с удалением плодного яйца.

Репродуктивные результаты сальпинготомии, описанные в литературе, остаются противоречивыми, что обуславливает необходимость изучения проблемы и разработки строгих показаний к тому или иному виду операции.

Цель исследования

Целью нашего исследования являлось определение частоты наступления маточной и внематочной беременности после лапароскопических органосохраняющих операций при трубной беременности и определение целесообразности сохранения пораженной маточной трубы.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ истории болезни 70 пациенток, прооперированных лапароскопическим доступом по поводу трубной беременности за период

с 2003 по 2008 год. Из исследования были исключены 24 пациентки, у которых не удалось получить информацию о наступлении беременности. Объектом исследования стали 46 пациенток, которым была выполнена операция сальпинготомия с удалением плодного яйца. Из них исключены 10 пациенток, которые получили маточную беременность, но данных о маточной трубе, через которую наступила беременность, не было. Также были исключены 8 пациенток, у которых клинический эффект (беременность не наступает от 6 месяцев до 1 года) не может быть оценен. Оценивалась частота наступления спонтанной беременности у 28 оперированных пациенток.

Результаты

Спонтанное наступление беременности зафиксировано у 21 пациентки (75 %), 11 из которых были маточными (39,3%) и 10 – внематочными в той же маточной трубе (35,7 %). У 7 пациенток (25 %) беременность не наступила в течение 1 года наблюдения. Данные результаты получены с учетом наступления беременности (оплодотворения) через сохраненную маточную трубу (единственная оперированная маточная труба, наличие желтого тела на ипсилатеральной стороне оперированной маточной трубы при ультразвуковом исследовании на ранних сроках беременности).

Выводы

Таким образом, проведение органосохраняющих операций при трубной беременности оправдано при наличии на момент операции единственной

пораженной маточной трубы, а также при наличии обеих маточных труб с учетом высокого риска повторной внематочной беременности.

ДОНОРСТВО ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ ДОНОРОВ ООЦИТОВ: ДОСТАТОЧНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

Н.С. КУШНИРУК, В.Л. БУТЕНКО, Г.В. СТРЕЛКО

Клиника генетики репродукции «Виктория», Киев, Украина

Введение

Цель данного исследования – оптимизировать программу донации ооцитов путем обеспечения максимальной безопасности и комфортности для донора ооцитов и пациента-реципиента за счет определения влияния предикторов овариального ответа на протоколы, количество и качество ооцитов и характеристики эмбриональной культуры.

Материалы и методы

Обеспечение безопасности для реципиента заключается в предотвращении неблагоприятной инфекционной и генетической пермиссии. Несмотря на то что фактический риск передачи очень низкий (ВИЧ 1/2 типа – 0,12%, гепатит В – 0,8%, гепатит С – 1% (N.Garrido, J.L. Zuzuarregui, 2002), доноры протоколно обследованы на сифилис, ВИЧ 1/2 типа, гепатит В, гепатит С, цитомегаловирус IgM, IgG, заболевания, передающиеся половым путем (гоноррея, трихомонады, хламидии, уреаплазмоз, микоплазмоз), включая бактериоскопическое и цитологическое исследование эпителия шейки матки. В стандартное обследование входит определение кариотипа. По нашим собственным наблюдениям, истинная частота патологического кариотипа среди обследованных доноров составила 0,98% (подобные данные представлены N.Garrido, J.L. Zuzuarregui, 2002, до 1,2%). Для безопасной работы с донорами ооцитов выполнялись следующие анализы: группа крови и резус фактор, развернутый анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, осмотр терапевта, флюорография, трансвагинальное ультразвуковое исследование и определение уровня антимюллеровского гормона (АМГ) в сыворотке крови. Используемые статистические инструменты: χ^2 и критерий Фишера.

Результаты исследования

Потенциальных доноров разделили на две группы. Критерием для отнесения женщин в одну из групп являлся показатель АМГ. I группа включала 32 донора с показателем АМГ(1–1,99 нг/мл), стимуляция проведена по классическому короткому протоколу с использованием 10,1±1,4 ампул агониста

ГнРГ – Трипторелин по 0,1 мг и 2340±345 МЕ гонадотропинов). II группа из 31 человека с показателем АМГ ($\geq 2,0$ нг/мл) стимулировалась по традиционному длинному протоколу, в котором израсходовали 14,1±1,2 ампулы агониста ГнРГ – Трипторелин по 0,1 мг и 2692,5 ± 364,5 МЕ гонадотропинов. ИМТ (индекс массы тела) в обеих группах находился в пределах 23,4± 3,45 кг/м². Показатели I группы: средний объем яичников 5,45±1,15 см³, среднее количество ооцитов 12±3,15, процент выхода бластоцист 23,7±5,1, средняя частота развития СГСЯ (синдром гиперстимуляции яичников) – 4 случая СГСЯ средней и 7 случаев легкой степени тяжести. Показатели II группы: средний объем яичников 8,87±2,9 см³, среднее количество ооцитов 25±2,0, процент выхода бластоцист 19,3±5,2, количество случаев СГСЯ соответственно средней степени 8 случаев и легкой степени – 10 (p = 0,03). В группе высокого риска СГСЯ с целью профилактики использовали Каберголин 4–5 дней по 1 таблетке и инфузию 6-процентного ГЕК (гидроксиэтилированный крахмал) 500 мл в день пункции, что позволило сократить затраты на лечения СГСЯ на 75% по сравнению с лечением СГСЯ средней степени тяжести, проводимом у пациентов ЭКО. Обобщающий показатель примененного принципа ранжирования доноров-кандидатов выглядел как количество МЕ гонадотропинов/количество ооцитов M2 и количество МЕ гонадотропинов/количество бластоцист и составил для I группы 195 МЕ/ооцит и 121,2 МЕ/бластоцисту, а для II группы соответственно 139,5МЕ/ооцит и 113,6 МЕ/бластоцисту. Статистически достоверно увеличение количества стимулятора в I группе (p = 0,033), но в то же время уравновешено показателем выхода бластоцист (p = 0,42).

Выводы

Изучение концентрации АМГ у кандидатов в доноры ооцитов позволила подобрать оптимальный протокол стимуляции суперовуляции и добиться достаточного количества зрелых ооцитов, тем самым увеличить процент выхода бластоцист и благодаря своевременной профилактике в 3 раза снизить затраты на лечение осложнений СГСЯ.

АНАЛИЗ ОТБОРА КАНДИДАТОВ В ДОНОРЫ СПЕРМЫ

К.В. ПАНИДОВ, В.И. КАРНАУХ, В.А. ПЕКАРЕВ
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

Отбор донора спермы из обратившихся кандидатов – один из важных этапов работы банка донорской спермы (БДС). Нам стало интересно получить усредненный портрет кандидата в доноры спермы (КДС); сравнить группы кандидатов, обратившихся в 2008 и 2009 гг.; оценить эффективность работы новой системы отбора в доноры спермы (ДС).

Материалы и методы

Были оценены анкеты КДС, обратившихся в МК ИДК в 2008–2009 гг., и результаты их обследования. Всего обратились 147 КДС, из них стали донорами 12 (~8%). Источник информации: интернет – 43%, знакомые – 43%, другое – 14%. Национальность: русские – 89%, татары – 6%, другой национальности – 5%. Образование: высшее – 60%; средне-специальное – 40%. Рост: до 180 см – 62%, 180 и выше – 38%. Возраст: меньше 25 лет – 62%, 25–30 лет – 21%, больше 30 – 17%. Семейное положение: холостые – 75%, женатые – 25%. Отказ: по результатам СГ – 45%; варикоцеле – 29%; урология – 10%; социальные – 7%; фенотип – 7%; пропали – 2%. По причинам отказа от донорства были сравнены группы за 2008 и 2009 гг. Использовался двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями, достоверной разницы не выявлено ($p = 1$).

С 2009 г. мы дополнительно внесли в список обследования КДС генетический скрининг на

носительство гетерозиготных мутаций – (РАН – фенилкетонурия, CFRT – муковисцидоз, SMN1 – спинально-мышечная амиотрофия, GJB2 – нейросенсорная тугоухость, AR – адено-генитальный синдром). Эти пять мутаций выбраны как наиболее часто встречающиеся в популяции людей. Их частота составляет чаще, чем 1:40. Также в качестве сервисной услуги каждый донор проходит тест Айзенка, чтобы при желании реципиент мог использовать и эту информацию.

Результаты

Среднестатистический кандидат узнает о донорстве через интернет, ему до 25 лет, высшее образование, русский, холост.

При сравнении групп кандидатов в доноры за 2008 и 2009 гг. не было выявлено статистически достоверной разницы среди тех, кому было отказано.

В ходе проведения скрининга на мутации было отказано в дальнейшем участии трем КДС. Все доноры прошли тест Айзенка (тест на IQ).

Выводы

Получен усредненный портрет КДС.

Достоверной разницы между КДС за 2008 и 2009 гг. не выявлено.

Введенное дополнительное обследование на генетические мутации позволяет исключить из донорства потенциально опасных КДС.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА РЕЦИПИЕНТОВ НА ВЫБОР ПРОТОКОЛА ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ И ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОГРАММАХ ЭКО С ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ

В.Ю. КРОТОВА, И.В. ЩЕБЛЫКИНА, В.А. ПЕКАРЕВ
ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение

Программа ЭКО с использованием донорских ооцитов (ДОО) становится все более востребованной по причине увеличения возрастного фактора пациентов, планирующих проведение программ ВРТ. В связи с особенностями цикла существуют варианты подготовки эндометрия на фоне десенситизации гипофиза и без нее, имеет значение продолжительность сформированной фолликулярной фазы (ФФ) (Abdala H.L., Wren M.E., Thomas A., Korea L., 1997; Remohri J., Gartner B., Gallardo E., Yalil S., Simron C., Pellicer A., 1997; Stolwijk A.M., Zielhuis G.A., Sauer M.V., Hamilton C.J., Paulson R.J., 1997; Glujovsky D., Fiszбайн G., Sueldo .C, Hart R.J., Ciarroni A., 2009). В литературе недостаточно данных о влиянии возраста на выбор протоко-

ла по подготовке эндометрия и частоты наступления беременности (ЧНБ), зависимости ЧНБ от длительности ФФ, что стало предметом нашего изучения.

Материалы и методы

С целью выявления корреляции между возрастом пациенток, выбором протокола по подготовке эндометрия, длительностью ФФ и частотой наступления беременности (ЧНБ) в программах ЭКО с ДОО нами был проведен ретроспективный анализ протоколов за 2008–2010 годы. У 65 пациенток в возрасте до 40 лет (I группа), 54 реципиенток в возрасте 40–45 лет (II группа) и 11 пациенток (III группа) в возрасте старше 45 лет. Для подготовки эндометрия применяли схемы с использованием агонистов ГнРГ и без них. Определяли среднюю продолжительность

сформированной ФФ и ЧНБ в группах сравнения. Оценивалась частота ранних репродуктивных потерь в сравниваемых группах.

Результаты

В I группе частота использования агонистов ГнРГ составила 50,7%, во II – 75,9%, в III – 63,6%, при этом частота наступления беременности составила соответственно 56%, 58%, 51% (разница недостоверна). Продолжительность сформированной ФФ до 15 дней наблюдалась у 9 пациенток I группы (13,8%), 1 пациентки III группы (9,0%), у пациенток II группы отсутствовала. До 30 дней ФФ была сформирована у 27 пациенток I группы (41,5%), 28 пациенток II группы (51,8%), 4 пациенток III группы (36,4%). Свыше 30 дней продолжительность данной фазы цикла констатирована у 29 реципиенток I группы (44,6%), 26 – II группы (48,1%), 6 – III группы (54,5%). В I группе при длительности ФФ до 15 дней ЧНБ на перенос составила 55,5%, до 30 дней – 51,8%, свыше 30 дней – 48,3% (разница недостоверна). Во II группе ЧНБ при продолжительности ФФ до 30 дней составила 57,1%,

свыше 30 дней – 53,8% (разница недостоверна). В III группе сравнения ЧНБ при длительности ФФ до 30 дней составила 50%, свыше 30 дней – 50% (разница недостоверна).

Выводы

Возраст не влияет на выбор протокола по подготовке эндометрия в программе ЭКО с ДОО. Выбор программы определяется состоянием овариального резерва пациенток.

Не выявлено корреляции между возрастом и выбором протокола по подготовке эндометрия в программах ЭКО с ДОО. ЧНБ сравнима у пациентов разного возраста, что позволяет сделать вывод об определяющей роли качества получаемых эмбрионов, обеспечивающего успех программы в разных возрастных группах.

По нашим данным, продолжительность фолликулярной фазы не повлияла на ЧНБ у пациенток сравниваемых групп, что расходится с мнением других авторов (Younis J. и соавт. 1992) и диктует необходимость дальнейшего изучения.

НОВЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ АНОНИМНЫХ ДОНОРОВ ООЦИТОВ

О.Н. БУЛДИНА, В.А. ПЕКАРЕВ

ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара

Введение.

Донорство ооцитов может являться единственной возможностью лечения бесплодия при отсутствии женских гамет. Оно может применяться также для предотвращения передачи потомству определенных генетических заболеваний. Супружеская пара часто испытывает опасения относительно передачи тех или иных инфекций, а также наследственных заболеваний при использовании ооцитов донора. Мы разработали три этапа скрининга доноров ооцитов с целью снижения рисков для потомства и пациентов.

Материалы и методы.

С целью снижения рисков нами разработано три этапа скрининга доноров ооцитов. За основу скрининга взяты практические рекомендации PАРЧ, ASRM, ESHRE, а также приказ МЗ РФ № 67.

Первый этап скрининга заключается в проведении опроса, анкетирования кандидата в доноры ооцитов и тестировании на коэффициент интеллекта (тест Айзенка). На данном этапе мы производим отбор доноров моложе 34 лет, имеющих не менее одного здорового ребенка, не имеющих вредных привычек, профессиональных вредностей, наследственных заболеваний, ярких фенотипических признаков и положительных тестов на гепатиты В, С, ВИЧ, сифилис в анамнезе.

Второй этап скрининга заключается в проведении обследования, регламентированного приказом МЗ РФ № 67, и заканчивается консультацией терапевта и репродуктолога.

Третий этап – генетический скрининг, включает кариотипирование, скрининг на наиболее частые аутосомно-рецессивные мутации (муковисцидоз, спинальную амиотрофию, фенилкетонурию, нейро-сенсорную тугоухость, аденогенитальный синдром), а также аутосомно-доминантную мутацию, вызывающую синдром Жильбера (пигментный гепатоз).

Результаты.

С ноября 2007 года по май 2010 года в МК ИДК обратилось 117 кандидатов в доноры ооцитов. Из них 95 человек (81,2%) прошли первый этап скрининга и допущены к проведению второго этапа. Три женщины отказались от участия в программе донорства ооцитов и дальнейшего обследования, 57 женщин (48,7% от обратившихся) по результатам второго скрининга могли стать донорами ооцитов согласно основным регламентирующим документам. Этап генетического скрининга мы начали проводить с января 2010 года. К этому периоду времени из каталога анонимных доноров выбыли 26 женщин по разным причинам, и генетический скрининг у них не проводился. Оставшийся 31 человек прошел генетический скрининг. Выявлено аутосомно-рецессивное носительство аденогенитального синдрома – 1 случай (3,2%), спинальной амиотрофии – 1 случай (3,2%), муковисцидоза – 1 случай (3,2%). Аутосомно-доминантное носительство синдрома Жильбера выявлено в 14 случаях (45%), что оказалось для нас неожиданным и требует подтверждения результатов исследования.

Выводы.

Проведение трехэтапного скрининга позволяет провести качественный отбор доноров ооцитов. На данном этапе принято решение о работе с профессиональными донорами, не имеющими часто встречающихся мутаций, что позволит снизить генетический риск у потомства. Однако в донорстве ооцитов данной группе женщин нельзя отказать при условии обследования мужчины на соответствую-

щие мутации и информирования реципиентов о 50% вероятности носительства мутации у потомства.

Следующий шаг к безопасному донорству ооцитов должен быть сделан относительно инфекционного риска. Криоконсервация ооцитов и их инкубация в течение 6 месяцев позволит снизить риск встречаемости такой патологии, как гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции, в условиях увеличения заболеваемости.

АНДРОЛОГИЯ

АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРОТИВ СПЕРМАТОЗОИДОВ: ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ 3329 МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

В.А. БОЖЕДОМОВ, М.А. НИКОЛАЕВА, Е.Л. ГОЛУБЕВА, И.В. УШАКОВА, Н.А. ЛИПАТОВА,
Л.М. АЛЕКСАНДРОВА, Н.С. ЛОГИНОВА, Н.К. МАТВЕЕВА, А.Ш. МИНГБОЛАТОВ,
Л.З. ФАЙЗУЛЛИН, Г.Т. СУХИХ

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова, ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, ФГУ Клиническая больница Росздрава, Москва, Россия

Обследовано 3329 мужчин из бесплодных пар в возрасте от 18 до 59 лет. Качество эякулята оценивали в соответствии с требованиями ВОЗ (1999). Показано, что иммунное бесплодие по ВОЗ имеются у 13,2% обследованных мужчин. Факторами риска антиспермального иммунитета являются: перенесенные ранее гонококковый уретрит (9% случаев), хламидийная (5%) и микоплазменная (10%) инфекции в анамнезе и их носительство на момент обследования (9–20%), варикоцеле (29%), эпидимоорхит (10%), субклинические тупые травмы мошонки без признаков орхита (28%), кисты придатков (6%), обструкция (3%), операции по поводу пахово-мошоночных грыж (9%), крипторхизм и анэякуляция (менее 1%); в 7% случаев АСАТ сочетаются с системными аутоиммунными заболеваниями (диабет, псориаз, астма и др.). Сочетание факторов риска в 1,5–5 раза повышает вероятность развития иммунного бесплодия. Установлена эффективность антибиотикотерапии бактериальных ИРТ при АСАТ. Показана возможность сохранения сперматогенеза после травмы яичка путем стимуляции его регенерации.

Снижение фертильности на фоне аутоиммунных реакций против сперматозоидов происходит за счет снижения подвижности гамет, их агглютинации, нарушения акросомальной реакции с пре-

обладанием преждевременной утраты целостности акросомы, сниженной способности преодолевать цервикальную слизь, уменьшения оплодотворяющей способности сперматозоидов.

Показано, что развитие аутоиммунных реакций против сперматозоидов ассоциировано с увеличением концентрации в сперме лейкоцитов и АФК, содержания в периферической крови CD19+, CD16+ и CD8+ клеток. Фактором развития аутоиммунных реакций является относительно повышенная продукция ИФН в ответ на эндо- и экзогенные индукторы, в том числе инфекции репродуктивного тракта: в присутствии *Chlamydia trachomatis* имеется прямая зависимость между MAR%IgG и уровнями α и γ -ИФН, индуцированными *in vitro* вирусом Ньюкасла и ФГА. Увеличения доли сперматозоидов с экспрессией на поверхности гамет антигенов комплекса HLA у пациентов с АСАТ не наблюдается. Обсуждаются возможные причины и механизмы развития мужского иммунного бесплодия: повреждение гемато-тестикулярного барьера и реакций на антигены незрелых сперматозоидов, роль бактериальных и вирусных ИРТ, гиперпродукция АФК, повышение экспрессии антигенов на сперматозоидах и антигенпрезентирующих клетках, гормональная регуляция.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИГИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ У МУЖЧИН С ПАТОСПЕРМИЕЙ

Л.М. АЛЕКСАНДРОВА, А.Ш. МИНГБОЛАТОВ, З.А. КАДЫРОВ, Р.З. УЗАРИЕВ, Н.А. ЛИПАТОВА, Н.Б. ЗАБРОДИНА, О.В. ТЕОДОРОВИЧ, В.А. БОЖЕДОМОВ
ФГУ Клиническая больница Росздрава, ФГУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия

Данные об эффективности хирургического лечения варикоцеле для восстановления фертильности у мужчин противоречивы.

Цель исследования: оценить эффективность лигирующих операций у пациентов из бесплодных пар с учетом аутоиммунных реакций против сперматозоидов.

Материалы и методы

Мужчины из бесплодных пар, которые прошли обследование в соответствии с критериями ВОЗ (2000). Варикоцелэктомия выполняли микрохирургически из субингвинального доступа ($n = 58$, в том числе с АСАТ-15) или лапароскопически ($n = 49$, в том числе с АСАТ-12).

Полученные результаты

Операция не приводит к значимым изменениям качества спермы в 1–2-й месяцы после операции. В более поздние сроки имеются различия, связанные с используемой хирургической техникой и наличием АСАТ. После лапароскопической операции у мужчин без АСАТ концентрация через 3 месяца увеличилась в 87% случаев ($p < 0,001$) в среднем на 62% ($p < 0,01$); подвижность – в 68% случаев в среднем на 65% ($p < 0,01$); через 6 месяцев количество прогрессивно подвижных сперматозоидов в эякуляте больше исходного в 2,43 раза ($p < 0,01$). У АСАТ-позитивных мужчин улучшение статистически недостоверно и

обратимо. После микрохирургической операции в отсутствие АСАТ концентрация через 3 месяца выросла только на 45% ($p < 0,05$)/72% случаев ($p < 0,01$); подвижность категории А – на 53% ($p < 0,01$)/70% случаев ($p < 0,05$); наблюдалось снижение доли патологических форм – 7,3% ($p < 0,05$)/60% случаев; через 6 месяцев имеется увеличение количества подвижных сперматозоидов в эякуляте в среднем в 2,5 раза (65% случаев); снижение доли патологических форм составляет 15% ($p < 0,05$ во всех случаях). При иммунном бесплодии после микрохирургической операции значимые изменения основных показателей спермограммы также отсутствуют, хотя уменьшение доли сперматозоидов, покрытых АСАТ, более выражено, чем после лапароскопической, – MAR%IgG снижается на 20% в абсолютных значениях (–39% исходного, $p < 0,05$).

Выводы

Лапароскопическая варикоцелэктомия приводит к улучшению качества спермы через 3 месяца в 87% случаев в среднем в 2,4 раза, микрохирургическая – в более поздние сроки (в среднем в 2,5 раза). Наличие АСАТ является неблагоприятным фактором в прогнозе улучшения показателей спермограммы: хирургически успешное лечение варикоцеле ослабляет, но не прекращает аутоиммунный процесс против сперматозоидов.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СНИЖЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

А.В. СЕМЕНОВ, В.А. БОЖЕДОМОВ¹, Н.Ю. СОТНИКОВА, М.В. ТОРОПЦЕВА¹,
А.Ш. МИНГБОЛАТОВ² О.В. ТЕОДОРОВИЧ²
ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, Иваново; ¹ФГУ Клиническая больница Росздрава, Москва;
²ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, Москва

С целью установить степень и механизмы влияния хронического бактериального простатита (ХБП) на фертильность обследовано 1805 мужчин в возрасте 21–45 лет. Установлено, что у бесплодных мужчин с ХБП снижено количество прогрессивно-подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, достоверно чаще констатировались гипоспермия, повышенная вязкость спермы, снижение рН эякулята и агломерация сперматозоидов.

Вероятность развития бесплодия прямо пропорциональна продолжительности ХБП и частоте его обострений. Неблагоприятным фактором для сохранения фертильности при ХБП являлся фиброз простаты и образование простатоцитов, нарушение нормального опорожнения семенных пузырьков и нарушение секреторной функции дополнительных половых желез. В группе бесплодных больных ХБП было повышено количества нестерильных эякулятов,

частота идентификации *E.coli* и микробных ассоциаций, характерно снижение антиинфекционной резистентности спермальной плазмы. Особенностью иммунограммы периферической крови и эякулята бесплодных больных ХБП было увеличение соотношения CD4+/CD8+ лимфоцитов, снижение экспрессии молекул CD16 и CD38. У бесплодных больных ХБП выявлено увеличение соотношения лимфоцитов с фенотипами CD25+/CD95+, снижен индекс фагоцитарного резерва (ИФР) и функциональная активность нейтрофилов и моноцитов, о чем свидетельствовало снижение экспрессии рецепторов ИЛ-2 и ГКГС (CD25+ и HLA-DR) на этих клетках. Данные фенотипические изменения были взаимосвязаны не только с параметрами спермограммы, но и с ПАИР эякулята – при усугублении иммунных нарушений антиинфекционная резистентность снижалась. Для больных ХБП была характерна гиперпродукция

активных форм кислорода (АФК), оксида азота NO в эякуляте, риск бесплодия возрастал при сочетанном увеличении концентрации нитратов и МДА в семенной жидкости. Величина электрокинетического потенциала (ЭКП) сперматозоидов снижена у бесплодных больных ХБП. Стандартное лечение (хинолоны, α-блокаторы, локальная физиотерапия) в течение 28 дней показало, что улучшение показателей спермограммы после лечения ХБП происходит в 75,9% случаев.

Наши данные убедительно показывают, что ХБП при действии описанных выше клинко-иммунологических факторов снижает качество спермы и фертильность больных. Распространенность ХБП, как вероятного этиологического фактора мужского бесплодия, с учетом статистики положительного эффекта лечения простатита, по нашим данным, составляет около 10%.

ПРИНЦИПЫ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРИ АЗОСПЕРМИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Р.В. БЕЗРУКОВ, Б.У. ШАЛЕКЕНОВ
Центр ЭКО, Алматы

Введение

Доля самой тяжелой формы мужского бесплодия – азооспермии, по данным литературы, составляет 5–14% от всех форм нарушения фертильности. Поскольку ЭКО/ИКСИ не обеспечивают 100-процентного наступления беременности, хирург должен использовать технику забора сперматозоидов не только эффективную (с высокой частотой получения и меньшим количеством осложнений), но предоставляющую достаточно сперматозоидов для проведения ряда циклов ICSI (Turek et al., 1999). Большое количество исследований по сравнению методов экстракции сперматозоидов при азооспермии можно проанализировать в современной литературе. Израильские врачи (Zukerman Z and all, 2000) рекомендуют использование чрескожной пункции яичка. В то же время открытые операционные вмешательства позволяют взять большее количество материала из яичка для исследования и последующей криоконсервации, особенно при необструктивной азооспермии (Hauser R, Yogev L, 2006; Salihu NM, Aliyu MN, 2003). Проанализировав имеющиеся рандомизированные контролируемые исследования, посвященные оценке эффективности различных хирургических способов получения сперматозоидов при азооспермии, можно прийти к выводу, что недостаточно доказательств для рекомендации определенного метода извлечения сперматозоидов (Van Reperstraten A. Cochrane Database Syst Rev, 2008). В отсутствии доказательств в поддержку более инвазивных и более технически сложных ме-

тодов исследователи рекомендуют использование наименее инвазивных и простых способов. Преимущества чрескожных методов в сокращении времени процедуры и анестезии, более быстрое восстановление в послеоперационном периоде, практически без потери трудоспособности. Основным недостатком считается малое количество материала. Открытые операции с ревизией органов мошонки более инвазивны, требуют более длительного восстановления в послеоперационном периоде, но позволяют взять большее количество материала.

Цель настоящего исследования – оценка последовательной биопсии органов мошонки у мужчин при азооспермии с использованием оптимального метода при различных причинах отсутствия сперматозоидов в эякуляте, для получения максимально информативного материала для оценки сперматогенеза или выполнения программы ICSI.

Материалы и методы

За 2006–2009 годы в Центре ЭКО (Алматы) выполнена 251 биопсия при обструктивной и необструктивной азооспермии, из них 140 с диагностической целью и 111 в программе ICSI. Использовались стандартные методы чрескожных методик: перфузионные иглы с диаметром G-21 при пункции придатка и G-18 при пункции яичка, мультифокально. Открытые экстракции ткани яичка с разрезом кожи мошонки и всех оболочек яичка, биопсии и ушиванием оболочек по Винкельману. Использовался метод последовательной биопсии: сначала чрескожные методы (PESA, TESA), затем открытые (TESE).

Результаты

Чрескожная пункционная биопсия придатков (начальный отдел головки) позволила обнаружить сперматозоиды в 80% случаев при обструктивной азооспермии с признаками нарушения проходимости при физикальном исследовании, данных УЗИ органов мошонки, при нормальном уровне ФСГ и объеме яичек. При отсутствии живых сперматозоидов, пригодных для использования в ICSI, в придатках с обеих сторон, в 23 случаях (15%) удалось их получить с помощью чрескожной биопсии яичек. И только в 7 случаях потребовалась открытая биопсия яичек с ревизией органов мошонки.

При нормальном объеме яичек без признаков обструкции и повышенном уровне ФСГ доля открытых операций на яичке составила 40%. В 60% достаточно было последовательно проведенных пункционных методик.

Гипергонадотропный гипогонадизм с уменьшением размеров яичек и повышенным уровнем гонадотропных гормонов наблюдался в 68 случаях.

В 70% (48 пациентов) выполнена открытая биопсия и в 30% (20 пациентов) достаточно было проведение чрескожных методов.

Выводы

Использование метода последовательной биопсии с начальной пункцией головки придатка с обеих сторон, затем пункции яичек и при отсутствии сперматозоидов ревизии органов мошонки с биопсией яичек позволило в 73% случаев ограничиться малоинвазивными чрескожными методами. При этом время операции увеличивалось незначительно (10–15 минут), и если требовалось выполнить все этапы, продолжительность составляла 50–60 минут. На диагностических биопсиях при обнаружении на пункции очень малого количества сперматозоидов в последующем в программе ЭКО/ИКСИ проводили открытую биопсию. При гипергонадотропном гипогонадизме в большинстве случаев требуется мультифокальная открытая биопсия яичек для получения достоверной информации о состоянии сперматогенеза и возможности проведения программы ИКСИ.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОРРЕКЦИИ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ

С.Б. АРТИФЕКСОВ, А.М. ДЕМЧЕНКО, А.В. СЕМЕНЫЧЕВ
Институт ФСБ России, Нижний Новгород

Назрела необходимость разработки принципов этиотропной и патогенетической терапии в репродуктологии, обеспечивающей возможность существенно облегчить оценку эффективности уже существующих и вновь предлагаемых препаратов за счет формирования однородных групп пациентов. Отсутствие таких групп дискредитирует заслуживающие внимания препараты, поскольку оценка эффективности их действия проводится без учета патогенетической сущности корригируемого патологического процесса, сопровождающегося инфертильностью. В качестве примера можно привести цитату из последнего по времени издания на русском языке «Андрология» под редакцией Э.Нишлага и Г.Бара (2005), где утверждается, что антиэстрогены не могут быть рекомендованы к использованию из-за отсутствия эффекта, выявленного в процессе многоцентровых исследований двойным слепым методом с плацебо-контролем при идиопатическом бесплодии у мужчин. По нашим данным, если эти препараты используются по прямым показаниям в случае документированного избытка эстрогенов, например при варикоцеле, если варикоцеле имеет своим следствием нарушение внутриорганного кровотока в яичке и его придатке и

сопровождается активацией процессов ароматизации андрогенов в эстрогены. Только тогда эффективность антиэстрогенов практически в три раза превосходит эффект плацебо и достигает 65–70%. Здесь уместно заметить, что варикоцеле вообще далеко не всегда (по нашим данным, лишь примерно в трети случаев) имеет следствием формирование инфертильности. Это связано в первую очередь с конституционально-детерминированными особенностями строения сосудистого русла органов мошонки (модульный тип), образом жизни пациента и его профессиональной деятельностью. Следует заметить, что при идиопатическом бесплодии ни один из препаратов априори не может доказать свою эффективность, поскольку группа пациентов с идиопатическим бесплодием заведомо неоднородна. Именно поэтому главной задачей в андрологии сегодня является не поиск новых фармакологических препаратов, а углубленный анализ патогенеза формирования инфертильности у мужчин в каждом конкретном случае в целях подбора патогенетически оправданной терапии, которая может оказаться неэффективной лишь в двух случаях. Во-первых, это ошибка диагностики, во-вторых, необратимость патологического процесса.

ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРТИЛЬНОСТИ И ОБРАЩАЕМОСТЬ МУЖЧИН ПО ПОВОДУ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ

Р.Г. ВАФИН¹, О.Р. РАДЧЕНКО²

¹Отделение планирования семьи и репродукции ГМУ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения республики Татарстан», ²ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

Проблема бесплодия по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем в современной медицине. Данные, полученные разными учеными, указывали на снижение объемов и качества спермы и как следствие увеличение доли бесплодных мужчин в популяции. Однако до настоящего времени нет точных данных о распространенности этой патологии.

Целью настоящего исследования явился анализ обращаемости мужчин, проживающих в Республике Татарстан (РТ) и имеющих проблемы с зачатием.

В задачи исследования входило изучение распространенности бесплодия среди мужчин РТ и определение динамики показателей спермограммы мужчин, постоянно проживающих в РТ, обратившихся за помощью к специалисту. Исследование проводилось на базе отделения планирования семьи и репродукции ГМУ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (ОПСИР ГМУ «РКБ МЗ РТ»).

Объем и методы: сплошное эпидемиологическое цитоморфологическое исследование 8547 образцов эякулята по шести параметрам (объем спермы, рН, концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята, процент активно подвижных сперматозоидов, содержание патологических форм, MAR-тест Ig G), анамнестические данные и поставленный диагноз (медицинская карта амбулаторного больного № 025/у-87).

Результаты: за пять лет (2005–2009) произошло достоверное (в 1,62 раза) увеличение количества обратившихся мужчин ($y = 354,5x + 775$; $R^2 = 0,99$).

Более 80% обратившихся мужчин находились в возрасте 20–39 лет. Причем за изученный период наблюдалось достоверное увеличение среднего возраста обращения с 32,63 до 34,54 ($y = 0,49x + 32,17$; $R^2 = 0,54$), что является прогностически неблагоприятным признаком. Обращает внимание факт поздней обращаемости: 58,36% мужчин обращаются за специализированной помощью при наличии проблем с зачатием в течение первых 5 лет бесплодного брака, 21,96% – в течение 6–10 лет, 12,17% – 11 и более лет. Имеется достоверная тенденция ухудшения количественных и качественных показателей спермограмм у обратившихся мужчин. Так, отмечается тенденция снижения объема спермы ($y = -3,313x + 50,27$, $R^2 = 0,670$) и концентрации сперматозоидов ($y = -0,217x + 3,71$, $R^2 = 0,911$), а также процента активно подвижных форм ($y = -6,961x + 60,32$, $R^2 = 0,561$), вместе с тем наблюдается рост числа патологических форм ($y = 11,93x + 32,09$, $R^2 = 0,587$) и показателя MAR-теста IgG – условного критерия иммунологического бесплодия у мужчин ($y = 1,646x + 8,65$, $R^2 = 0,902$).

Выводы

Проведенное предварительное исследование свидетельствует о прогрессивном уменьшении процента фертильных мужчин в текущий момент на территории РТ. Выявлению причин сложившейся ситуации (в том числе установлению взаимосвязи ухудшения показателей фертильности от воздействия химических веществ) и будет посвящена наша дальнейшая работа.

ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЦЕЛЕ, ОСЛОЖНЕННОГО ПАТОСПЕРМИЕЙ И БЕСПЛОДИЕМ

И.В. ВИНОГРАДОВ, Э.А. ПИКАЛОВ, Р.А. АЛЕКСЕЕВ
Кафедра клинической андрологии ФПК МР РУДН, Москва

Введение

В настоящее время известно свыше 80 способов хирургического лечения варикоцеле. В России наибольшее распространение получили операции по Иванисевичу, Паломо и Яковенко. Поиск операций, напрямую улучшающих сперматогенез, привел к внедрению в клиническую практику операций, учитывающих гемодинамику варикоцеле (реносперматический, илиосперматический или смешанный типы рефлюкса). Кроме оперативного лечения варикоцеле также применяются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ).

Материалы и методы

Представлены результаты наблюдений за 124 больными, страдавшими варикоцеле в сочетании с патоспермией и бесплодием. Пациенты были отобраны по ряду критериев: наличие левостороннего варикоцеле, осложненного патоспермией; возраст не старше 35 лет; полная фертильность партнерши.

Основная группа больных была пролечена двумя методами. Они были оперированы с учетом или без учета локализации варикоцеле по методикам Иванисевича, Яковенко или эндоскопически.

Контрольную группу составили пациенты, которым проводилось консервативное лечение, стимуляция овогенеза у их партнерш с последующим проведением искусственной инсеминации.

Результаты

Оценка через 1 год после лечения основных показателей спермограмм представлена в таблице.

| | Концентрация сперматозоидов (млн/мл) до операции/после | Кол-во подвижных форм (%) до операции/после | Кол-во нормальных форм(%) до лечения/после |
|---|--|---|--|
| Оперированы без учета гемодинамики N = 44 | 18+3*/20+2* | 14+2*/32+2* | 21+2*/31+2* |
| Оперированы с учетом гемодинамики N = 38 | 15+3*/26+3* | 13+3*/36+2* | 17+3*/41+2* |
| Контрольная группа | | | |
| N = 42 | 16+2*/20+3* | 16+2*/34+2* | 21+2*/40+2* |

Примечание: * обозначены величины, достоверно (P < 0,05) отличающиеся от величин нормы.

ПРЕОДОЛЕНИЕ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА

И.В. ВИНОГРАДОВ, Л.М. АФАНАСЬЕВА

Кафедра клинической андрологии ФПК МР РУДН

С 2005 по 2009 год нами было проведено 29 циклов ЭКО/ИКСИ супружеским парам с мужским фактором бесплодия, обусловленным синдромом Клайнфельтера.

Спермиологическая картина у пациентов с синдромом Клайнфельтера была представлена двумя диагнозами – азооспермия и олигоастенотератозоспермия. Эти данные представлены в таблице № 1.

В течение 8 недель до ЭКО пациенты получали гормональную (небидо, пурегон, клостилбегит) и неспецифическую (мексидол, спермактин, трентал, дуовит) стимуляции сперматогенеза по разработанной в нашей клинике методике.

Таблица № 1. Спермиологическая картина у пациентов с синдромом Клайнфельтера

| | 46xy/47xxy (N = 15) | 47 xxy (N = 14) |
|----------------------------|------------------------|--------------------|
| Азооспермия | 7 | 8 |
| Олигоастенотератозоспермия | 8 | 6 |

Заключение

Оценка основных показателей спермограмм достоверно показывает необходимость оперативного лечения пациентов исключительно с определением гемодинамического типа варикоцеле.

При азооспермии выполнялась мультифокальная TESA. В ходе выполнения TESA сперматозоиды были получены у 2 пациентов с мозаичным кариотипом и у 1 с классическим.

Таблица № 2. Данные о фертилизации пациентов

| | 46xy/47xxy (N = 15) | 47 xxy (N = 14) |
|---|------------------------|--------------------|
| Получение сперматозоидов из эякулята или путем TESA | 10 (66,67%) | 7 (50%) |
| Успешная культивация эмбрионов (до PGD) | 6 (40%) | 5 (35,71%) |
| Перенос | 5 (33,33%) | 4 (28,57%) |
| Биохимическая беременность | 3 (20%) | 3 (21,43%) |
| Роды | 2 (13,33%) | 2 (14,29%) |

Таким образом, протоколы ИКСИ были выполнены у 10 пациентов с мозаичным кариотипом и у 7 с классическим.

Так как у супруги тоже имелись определенные заболевания, влияющие на их репродуктивный статус, то число ооцитов, полученных в программе их стимуляции, было различным и колебалось от 3 до 16.

Тем не менее эмбрионы должного качества были на 3-й день у 6 пациентов с мозаичным кариотипом и у 5 с классическим. После проведения предимплантационной диагностики эмбрионов (PGD) перенос был выполнен у 5 пациентов с мозаичным вариантом и у 4 с классическим.

Биохимическая беременность отмечена у 3 пациентов с мозаичным и у 3 с классическим карио-

типами. Рождение детей зафиксировано у 2 пациентов-мозаиков и у 2 с классическим цитогенетическим вариантом синдрома.

Данные о фертилизации пациентов представлены в таблице № 2.

Выводы

Результативность применения ВРТ всего лишь приблизительно в 4 раза ниже, чем у пациентов с нормальными кариотипом и спермиологическими показателями. Цитогенетическая картина синдрома оказывает влияние на саму возможность получения сперматозоидов, пригодных к применению в цикле ВРТ, но не оказывает никакого влияния на качество оплодотворения яйцеклетки и дальнейшее развитие эмбриона.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ У МУЖЧИН В БЕСПЛОДНЫХ БРАКАХ

Э.А. ТРЕЩЕНКОВ, С.Г. ЖАБИН, И.И. ПАВЛЕНКО
Зональный перинатальный центр, Новокузнецк

С помощью стандартных критериев ВОЗ таких, например, как концентрация гамет, их подвижность и морфология, не всегда возможна точная оценка оплодотворяющей способности сперматозоидов. Даже несмотря на значительные отклонения от нормативов, фертильность может сохраняться, и, наоборот, при «нормозооспермии» и исключенном женском факторе беременность не наступает. В связи с этим наблюдается рост интереса к исследованию повреждения ДНК сперматозоидов. По некоторым данным, высокий уровень фрагментации ДНК часто наблюдается при бесплодии, дефектах эмбрионального развития, неудачных имплантациях после ВРТ и спонтанных выкидышах.

Целью нашего исследования является поиск корреляции между стандартными параметрами эякулята (концентрация, подвижность, морфология) и уровнем фрагментации ДНК.

Материалы и методы

Проведено сравнительное исследование проб эякулята 126 мужчин, состоящих в бесплодном браке. Возраст мужчин варьировал от 22 до 48 лет. Длительность бесплодия была от 1 года до 10 лет. Доля мужчин, обратившихся со вторичным бесплодием, равнялась 19%. Использован коммерческий набор HALOSPERM (INDAS, Испания). Метод основан на принципе хроматиновой дисперсии, причем ее оценка проводится в светлом поле стандартного микроскопа. По данным литературы, величина ин-

декса фрагментации ДНК (ИФ) у доноров спермы не превышает 15%, поэтому тест считался положительным при значениях ИФ более 15%.

Результаты

Выявлено 39 (30%) пациентов с нормозооспермией и 87 (70%) пациентов с различными вариантами (олиго-астено-олигоастено-олигоастенотерато) патоспермии. В группе пациентов с патоспермией средний ИФ составил $15,5\% \pm 2,3\%$, тогда как при нормозооспермии он равнялся $9,3\% \pm 2,0\%$ ($P < 0,001$), что согласуется с результатами других авторов.

При пато- и нормозооспермии корреляция между величиной ИФ и долей активноподвижных сперматозоидов (категории А) отсутствовала (коэффициент Спирмена r был менее 0,1). При патоспермии обнаружена обратная корреляция между морфологическим индексом Крюгера и ИФ ($r = -0,036$, $P < 0,001$), тогда как в группе пациентов с нормозооспермией ее не было. В обеих группах не определялась достоверная зависимость между степенью хроматиновой дисперсии и концентрацией гамет.

Выводы

Наши результаты свидетельствуют о том, что при патоспермии индекс фрагментации ДНК имеет тенденцию к увеличению. При планировании программ ВРТ его целесообразно определять в комплексе со стандартным спермиологическим анализом.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ЦИТОЛОГА

Е.Е. БРАГИНА, И.В. ВИНОГРАДОВ

НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ

Кафедра клинической андрологии РУДН

Введение

Разработка схемы комплексного обследования для проведения дифференциальной диагностики мужского бесплодия является определяющим моментом при выборе адекватных методов терапии. Мужское бесплодие – полиэтиологичное заболевание, для которого до сих пор не существует единой классификации, включающей все многообразие его причин и симптомов. Если рассматривать процесс оплодотворения на клеточном уровне, то можно выделить две основные причины неудач оплодотворения: 1) недостаточное количество сперматозоидов или их отсутствие в эякуляте; 2) функциональная неполноценность сперматозоидов. В первом случае для прогноза фертильности достаточно подсчета общего количества сперматозоидов, что выявляется при традиционном спермиологическом обследовании. Для определения функциональных параметров сперматозоидов разработан ряд пенетрационных тестов, тестов для определения функций ДНК (выявление фрагментации ДНК). Наряду с этими тестами для установления этиопатогенеза патозооспермии и для оценки функционального состояния сперматозоидов может быть применен метод ультраструктурного анализа.

Материалы и методы

В период за 2008–2009 годов в центре репродукции «АльтраВита» проведено количественное электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов (ЭМИС) 142 пациентов с нарушением фертильности. При выявлении аномальной структуры хроматина головок сперматозоидов пациенты проходили лечение, включающее назначение 2 циклов рекомбинантного ФСГ по 50 МЕ через день в течение 6 дней с перерывом в 20 дней. Кроме ФСГ пациенты получали кломифена цитрат, антиоксиданты, физиотерапию. Весь курс продолжался в течение

8 недель под контролем гормонального профиля (Тобщ, ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Е2).

Результаты

У фертильных мужчин содержание сперматозоидов с нарушением конденсации хроматина не превышает 30%. В группе обследованных пациентов повышенное содержание сперматозоидов с нарушением конденсации хроматина выявлено у 34 человек (24%), причем 27 из них направлены на ЭМИС в связи с неудачной попыткой ЭКО.

Полноценное лечение перед следующей попыткой ЭКО прошли 16 пациентов. При выполнении эмбриологического этапа ЭКО остановка развития эмбрионов на 5–6-й день отмечалась у 4 пациентов (25%). Биохимическая беременность наступила у 10 пациентов (62,5%), клиническая беременность у 6 пациентов (37,5%). Контрольное ЭМИС выполнено у 2 пациентов. ЭМИС после курса терапии показало снижение числа сперматозоидов с недостаточно конденсированным хроматином с 54 до 35% и с 56 до 28%.

По тем или иным причинам не прошли лечение 18 человек. На следующую попытку ЭКО было направлено 9 человек. При выполнении эмбриологического этапа ЭКО остановка развития эмбрионов на 5–6-й день отмечалась у 7 пациентов (78%). Биохимическая беременность наступила у 2 пациентов (22%), клиническая беременность у 1 пациента (11%).

Вывод

1. Количественное электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов позволяет выявить аномалии структуры, не обнаруживаемые при традиционном спермиологическом исследовании.

2. Терапия препаратами ФСГ, проведенная по показаниям (выявленное нарушение конденсации хроматина сперматозоидов), позволила улучшить результаты применения ЭКО.

КОРРЕКЦИЯ ПАТОСПЕРМИИ АНТИОКСИДАНТАМИ IN VITRO И IN VIVO

В.В. ЕВДОКИМОВ, А.В. СИВКОВ, Е.С. КОРШУНОВА, М.Н. КОРШУНОВ, Э.З. РАБИНОВИЧ

ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», Москва

Многочисленные исследования последних лет посвящены влиянию активных форм кислорода (АФК) на сперматогенез. Показано подавление созревания сперматозоидов под воздействием оксидативного стресса. Известно, что в клетке происходит нейтрализация избытка кислородных радикалов антиоксидантной системой ферментов. Клинические исследования показали, что при варикоцеле и вос-

палительных заболеваниях половой системы резко повышается уровень АФК. При этом создается дефицит антиоксидантной защиты, что приводит к возникновению патоспермии. В этой связи мы провели ряд экспериментов с различными антиоксидантами, таких как семакс, мексидол и оводорин (гель). Исследовали эякулят больных варикоцеле и хроническим простатитом. В 1 мл спермы вносили

разные концентрации каждого препарата в отдельности, затем отслеживали изменения подвижности, жизнеспособности сперматозоидов и целостности их мембраны в динамике.

Обнаружено, что к 1-му часу экспозиции общая подвижность сперматозоидов начала увеличиваться и к 3-му часу повысилась на 20–40% по отношению к исходным параметрам. При этом уровень активной подвижности сперматозоидов превышал исходный на 50–80%. Через 24 часа наблюдения подвижность сперматозоидов в экспериментальных образцах эякулята была на 20–30% выше, чем в контроле. Примечательно, что выживаемость сперматозоидов и целостность их мембраны за этот период существенно не изменились по отношению к исходному уровню.

Проведенные эксперименты позволили нам использовать оводорин и мексидол в клинических

условиях. Мы назначали препараты в дозе 4 мл и 250 мг в сутки соответственно. Курс медикаментозной терапии составил 1 месяц. По окончании лечения оводорином отмечено достоверное повышение активной подвижности сперматозоидов на 34% (общей – на 21%). Число нормальных форм увеличилось на 11%. Прием мексидола также сопровождался существенным повышением подвижности сперматозоидов и числа нормальных морфологических форм.

Таким образом, получен положительный эффект антиоксидантной терапии в эксперименте и в клинике. Это обстоятельство позволяет рекомендовать данные препараты для использования в терапии мужской субфертильности с олигоастенотератозоспермией, а также для улучшения фертильности эякулята при подготовке супружеских пар к вспомогательным репродуктивным технологиям.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ФУЛЛЕРЕНА C60 НА ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ ИХ МЕМБРАН

В.В. ЕВДОКИМОВ¹, Е.С. КОРШУНОВА¹, М.Н. КОРШУНОВ¹, В.Б. ТУРОВЕЦКИЙ², К.В. ШАЙТАН², А.Б. РУБИН²
¹ФГУ НИИ урологии МЗ РФ, ²МГУ, биофак

В настоящее время фуллерены (наноструктуры углерода) используются во многих сферах деятельности человека (включая биотехнологию и медицину). Нельзя не отметить, что свойства фуллеренов изучены не полностью. На наш взгляд, это создает предпосылки для более широкого изучения их влияния, в том числе и на организм человека. Некоторые виды терапии, основанные на наноматериалах, получили разрешение на клиническое применение. Однако большее число наномолекул находится на стадии доклинических испытаний.

Перспективным направлением становится использование наночастиц для изучения иммуноинформационных свойств тканей и клеток и взаимодействия их продуцентов. Важным аспектом этих исследований является анализ влияния фуллерена на мужскую репродуктивную систему, в частности на фертильность эякулята. В этой связи мы изучили воздействие фуллерена C₆₀(OH)₂₅ (более часто применяемого в экспериментах) на качественные параметры сперматозоидов, а именно их подвижность и целостность клеточной мембраны.

Спермиологическое исследование проводили по стандартам ВОЗ. Фуллерен доводили до концентрации 1,0; 0,1 и 0,01 мг в 1 мл эякулята. Инкубировали смесь в течение 3 часов при температуре 20°C. Как показали проведенные эксперименты, фуллерен вызывал повышение общей подвижности сперма-

тозоидов, которое было особо выражено в активно-подвижной фракции. Достоверное повышение было отмечено уже к первому часу наблюдения в образцах эякулята с концентрацией фуллерена 1,0 и 0,1 мг/мл. Этот уровень подвижности сохранялся на протяжении 3 часов. Менее значимый подъем подвижности сперматозоидов отмечен при инкубации спермы с фуллереном в концентрации 0,01 мг/мл. В контрольных образцах эякулята на протяжении 3 часов наблюдения не было обнаружено достоверного изменения подвижности сперматозоидов.

Кроме того, в условиях данного эксперимента мы не выявили нарушения целостности мембран сперматозоидов при разных концентрациях фуллерена на протяжении 24 часов.

По данным литературы известно, что фуллерен способен проникать в мембрану клеток и стимулировать процессы перекисного окисления липидов, что приводит к нарушению ее целостности. Однако в своем эксперименте мы не обнаружили существенного влияния фуллерена на проницаемость мембран. Вместе с тем отметили значительное увеличение подвижности сперматозоидов, что, по нашему мнению, обусловлено повышением их энергетического потенциала вследствие стимуляции работы митохондрий.

Таким образом, фуллерен является перспективным материалом для улучшения кинетических свойств сперматозоидов.

ВСЕМИРНО ИЗВЕСТНЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ РЕПРОДУКТОЛОГОВ – «РЕПРОДУКЦИЯ ЧЕЛОВЕКА»

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ ГРУППЫ КОМПАНИЙ «СВИТЧАЙЛД»

Издательский дом группы компаний «Свитчайлд» – единственный представитель в России всемирно известного издательского холдинга Oxford University Press, представитель крупнейших медицинских издательств Healthcare Ltd., Wolters Kluwer, Lippincott, Williams&Wilkins, JAMA&Archives, Elsevier.

С 2007 года мы издаем журналы Oxford University Press: «Репродукция человека», «Новые подходы в онкологии», «Исследования сердечно-сосудистой системы».

Журнал «Репродукция человека», русскоязычная версия, за годы выпуска стал ведущим изданием в России в области репродуктологии. Каждый номер формируется редакционным советом журнала, куда входят авторитетные российские специалисты.

Редакционный совет возглавляет М.И. Давыдов – президент Российской академии медицинских наук, директор Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН и НИИ клинической онкологии РОНЦ РАМН, зав. кафедрой онкологии ММА имени И.М. Сеченова, академик РАН и РАМН, профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ.

Редакционный совет: Г.Т. Сухих – директор Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова МЗСР РФ, зав. кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ММА имени И.М. Сеченова, академик РАМН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ;

О.С. Филиппов – зам. директора Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения и социального развития России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, действительный государственный советник Российской Федерации 3-го класса, д.м.н., профессор;

Л.В. Адамян – заместитель директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова МЗСР РФ, главный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, зав. кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПО МГМСУ, академик РАМН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ;

М.А. Курцер – главный врач Центра планирования семьи и репродукции, главный акушер-гинеколог Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессор;

Т.А. Назаренко – руководитель отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции

Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова МЗСР РФ, д.м.н., профессор;

Е.Н. Андреева – зав. отделением эндокринной гинекологии Эндокринологического научного центра, профессор, д.м.н.; редакторы и переводчики журнала – научные сотрудники авторитетных исследовательских институтов. Содержание журнала формируется с учетом насущных потребностей российской репродуктивной науки и практики.

Журнал пользуется популярностью среди российских специалистов. Количество подписчиков за 2009 год увеличилось на 32%.

Начиная с апреля 2010 года цена редакционной подписки для профильных специалистов была снижена до 210 руб.

Тираж журнала изготавливается по самым высоким стандартам полиграфического качества.

Формат: А4 (210*297), бумага мелованная, глянцева

Обложка: бумага 200 гр., ламинация

Блок: бумага – 120 гр.

Выход журнала – 6 раз в год.

За последний год значительно расширена география распространения. Журнал распространяется в Москве, Санкт-Петербурге, Астрахани, Барнауле, Владивостоке, Новосибирске, Уфе, Воронеже, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Иванове, Волгограде, Кирове, Краснодаре, Новокузнецке, Оренбурге, Саратове, Самаре, Омске, Оренбурге, Туле, Челябинске, Казани, а также за пределами РФ – в Казахстане и Украине.

Издательский дом группы компаний «Свитчайлд» уделяет большое внимание продвижению издания, формированию имиджа.

ИД группы компаний «Свитчайлд» – генеральный информационный спонсор Международной медицинской выставки «Индустрия здоровья», обучающего семинара «Проблемы репродуктивного здоровья и пути их преодоления» для акушеров-гинекологов, репродуктологов и эмбриологов.

Информационный спонсор многих тематических выставок: IV Международный конгресс по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи», I Общероссийская научно-практическая конференция «Здоровье женщины», XXIII Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», III Общероссийская медицинская выставка «Репродуктивный потенциал России», Всероссийский научный форум «Мать и дитя», конгресс Всемирной ассоциации репродук-

тивной медицины WARM-2010, Всероссийский научно-образовательный эхографический семинар «Современные возможности использования эхографии в акушерско-гинекологической практике и перинатологии», Международная выставка «Здравоохранение», обучающие семинары для эмбриологов и репродуктологов, которые ГК «Свитчайлд» и Фонд

«Формула рождения» организуют при поддержке Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Уважаемые коллеги! Наш журнал для активных, талантливых специалистов, которые идут в ногу со временем! Мы работаем для вас! Будьте с нами!

