

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
XIV международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

(Москва, 26—28 сентября 2004 года)

Приложение
к журналу «Проблемы репродукции» №5, 2004

Научный редактор Л.Г. Тумилович

Москва 2004

**Тезисы докладов 14-й ежегодной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
«ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»**

Theses of 14 annual Russian Association of Human Reproduction Conference

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Проблемы репродукции	Problems of Human Reproduction	89
Репродуктивная эндокринология	Reproductive endocrinology	96
Репродуктивная хирургия	Reproductive surgery	99
Андрология	Andrology	104
ВРТ	ART	107
Беременность	Pregnancy	117

Москва, 26—28 сентября 2004 года

ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕДЕНИЯ БЕСПЛОДНЫХ СУПРУЖЕСКИХ ПАР

Г.В. БРАГИНА, Ю.А. ШАБАРЧИНА

Городская клиническая больница № 40, Центр планирования семьи и репродукции, Екатеринбург

Проблема бесплодия остается актуальной для многих супружеских пар, планирующих ребенка, требует внедрения новых организационных и клинико-диагностических подходов. Этой проблемой занимаются муниципальные и частные клиники, имеющие лицензию и сертификат.

В муниципальных лечебных учреждениях используют алгоритм диагностики и лечения, рекомендованные отраслевыми стандартами. Для оценки эффективности применяемых стандартов при ведении пациентов с бесплодием в муниципальных учреждениях нами были проанализированы 520 амбулаторных карт. Средний срок лечения составил 5—7 лет. Стоимость обследования супружеской пары 12 тыс. руб. Стоимость лечения за данный период времени от 10 до 30 тыс. рублей. За время наблюдения пациентке проводится в среднем 6 курсов консервативного лечения. Беременность наступает у 26% женщин.

В связи с этим нами был разработан дифференцированный алгоритм ведения бесплодных супружеских пар, который позволил

1. Снизить сроки наблюдения до 1,5 лет, повысить эффективность наступления беременности до 60—70% за счет внедрения современных методов стимуляции и своевременного применения интенсивных методов лечения.

2. Унифицировать взаимодействие Центров ЭКО и Центра планирования семьи и репродукции.

3. Ведение беременных после ВРТ в зависимости от программы ЭКО и сопутствующей патологии.

* * *

ГРАЖДАНСКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КЛОНИРОВАНИЯ

Д.Л. ЛИСОВСКИЙ, Л.О. КРАСАВЧИКОВА,
И.Г. ПОРТНОВ

Уральская государственная юридическая академия, Центр семейной медицины, Екатеринбург

Развитие генно-инженерных направлений медицины, в частности терапевтического клонирования, определяют новые возможности для человека, реализации его прав и интересов. При этом указанная сфера деятельности вовлекается в рыночные отношения, где медицинские учреждения предлагают определенные услуги по лечению, а пациент реализует свое право на лечение и платит за него. Возникает необходимость регулирования данных (как и любых других рыночных отношений) определения правового статуса сторон в этих отношениях с помощью специальных нормативных актов, которые в настоящее время (в частности в российской законодательной базе) отсутствуют.

В создании полноценной правовой базы в данной области заинтересованы как пациенты, нуждающиеся в лечении с использованием генно-инженерных технологий (терапевтическое клонирование), так и медицинские учреждения.

Исследования правовой базы в Российской Федерации и за рубежом позволили проанализировать такие проблемы, как:

1. Морально-этические аспекты терапевтического клонирования в современном праве.

2. Правовое определение статуса эмбриона: «вещь» или самостоятельный организм.

3. Проблему защиты прав человека в отношениях, так или иначе связанных с терапевтическим клонированием.

Выявлено, что при выполнении медицинской деятельности часто приходится руководствоваться нормативно-правовыми актами, которые регулируют иные, схожие правоотношения: правоотношения в сфере трансплантации органов и тканей, правоотношения в сфере репродуктивного клонирования. Применение же законов в области медицины должно быть как можно меньше. Кроме того, необходимо было провести четкое разграничение медицинских понятий: «клониро-

* Тезисы публикуются в авторской редакции и расположены в порядке поступления.

вание человека» и «клонирование клеток и тканей человека». Такие разграничения позволяют четко разграничить нормы российского законодательства по охране жизни, здоровья человека и гражданина в соответствии с нормами международного права

На основе изучения существующей законодательно-правовой базы доказана возможность и целесообразность проведения работ по терапевтическому клонированию, разработан пакет документов, определяющих права и обязанности донора и реципиента, права и обязанности медицинских учреждений в договорных отношениях, связанных с терапевтическим клонированием и клеточной трансплантологией.

* * *

ОПТИМИЗАЦИЯ ПУТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГОРОДСКИХ ЦЕНТРОВ ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ И ЦЕНТРОВ ЭКО. ПРЕДЛАГАЕМАЯ СХЕМА ВЕДЕНИЯ ПАР

Е.В. КВАШНИНА, И.Г. ПОРТНОВ, Т.В. ЯНЧУК

Центр семейной медицины, Екатеринбург

Когда надо начинать лечить бесплодие? Сколько времени должно занимать обследование и лечение до ВРТ? Ответы общеизвестны, но на практике мы сталкиваемся с парами старше 35 лет при длительности бесплодия более 5—10 лет и с предшествующей длительной консервативной терапией. Почему это происходит?

При анализе подобных ситуаций обращает на себя внимание:

— отсутствие преемственности в работе женских консультаций и центров ЭКО, критериев и сроков отбора и ведения пар;

— необоснованное «затягивание» сроков обследований, принятия решений для проведения программ ВРТ;

— стимуляции овуляции в женских консультациях без оценки функций маточных труб, без мониторинга овуляции, без учета фертильности спермы;

— превышение объемов и числа оперативных вмешательств на органах малого таза при сниженном фолликулярном запасе яичников;

— необоснованное увеличение сроков реабилитации после реконструктивных операций на органах малого таза, оперативного лечения эктопических беременностей.

Для жесткой регламентации вопросов определения тактики ведения пар нами разработан алгоритм взаимодействия:

1. Первичная консультация бесплодной пары:

1.1. Сбор клинико-anamnestических данных;

- 1.2. Оценка соматического и генитального статуса;
- 1.3. Контроль сексуально-трансмиссивных заболеваний, TORCH-комплекс;
- 1.4. Спермограмма, консультация андролога;
- 1.5. Гормональный мониторинг по фазам цикла;
- 1.6. Фолликулометрия на протяжении 3 циклов (при необходимости дополненная тестами функциональной диагностики);
- 1.7. По показаниям: консультация терапевта, УЗИ молочных желез, УЗИ щитовидной железы; кариотипирование и медико-генетическое консультирование.

2. Повторная консультация:

- 2.1. Санация очагов инфекции;
- 2.2. Коррекция гормональных и метаболических нарушений;
- 2.3. Иммунологическое обследование;
- 2.4. По показаниям: повторная спермограмма;

3. Выбор метода исследования состояния маточных труб.

Выбор тактики ведения бесплодной пары с сохраненной функцией маточных труб и фертильной спермой с применением программ внутриматочных инсеминаций до полугода.

Использование алгоритма взаимодействий позволяет сократить сроки и повысить эффективность лечения бесплодных пар, четко определить задачи этапов лечения в условиях женской консультации, широко внедрить метод внутриматочной инсеминации в практику женских консультаций.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТАМИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ЖЕНЩИН, ИМЕЮЩИХ *HLA*-СОВМЕСТИМОСТЬ С ПАРТНЕРОМ

Э.В. ВАРТАНЯН, А.В. МАРКИН, Е.А. РАЗГУЛЯЕВА

Клиника репродукции «Дети из пробирки», Москва

Способность иммунной системы реагировать на антиген и сила иммунного ответа имеют генетический контроль. Первые данные, доказывающие генетическую детерминированность иммунного ответа, были получены И. и А. Клечковски. Р.В. Петров в 1963 г. на материале 12 линий мышей показал, что организмы одного и того же генотипа или, иначе говоря, один и тот же организм может быть иммунологически высокореагирующим на один антиген и низкореагирующим на другой.

Первый антиген системы *HLA* (от Human Leucocyte Antigen) *MAC* (теперь *HLA B2*) был от-

крыт в 1958 г. Ж. Доссе, а целостное представление о системе сложилось лишь к концу 70-х годов. Тем не менее, несмотря на относительно короткий период изучения, система *HLA* является сегодня самой хорошо изученной генетической системой не только в геноме человека, но и у млекопитающих в целом. Результатом совместного изучения данной системы многими учеными явилось не только расширение представлений о полиморфизме *HLA*, в которой на сегодняшний день установлено более 700 аллелей, но самое главное — получение огромного фактического материала о механизмах генетического контроля иммунного ответа в норме и при патологиях и о возможности применять эти данные на практике.

Усилия научных коллективов в последние 5—6 лет реализовались в переходе на качественно новый молекулярно-генетический уровень исследования *HLA*, который и привел к новому прорыву в иммуногенетике. Принципиальным отличием нового подхода от используемого ранее явился переход на исследование непосредственно генетического материала — участков ДНК, определяющих аллельный полиморфизм системы *HLA*.

В последние годы проблема бесплодия супружеских пар становится все более актуальной и требует пристального внимания специалистов.

Быстро развивающиеся технологии экстракорпорального оплодотворения помогают решать данную проблему, однако, некоторые генетические аспекты остаются за рамками внимания врачей, что иногда не позволяет достигать желаемого результата. Проблема раннего невынашивания беременности при отсутствии аномалий кариотипа чаще всего имеет иммунологическую причину. В настоящее время все больше исследователей приходят к выводу о тесной взаимосвязи и взаиморегуляции между эндокринной и иммунной системами, реализующейся в эндометрии на ранних этапах имплантации (В.М. Сидельникова и др., 2004). Сенсбилизация беременных к отцовским *HLA*-антигенам плода, сходство супругов по *HLA*, присутствие в *HLA*-фенотипе родителей определенных антигенов приводит к: спонтанным выкидышам; тяжелым гестозам беременности; врожденным порокам развития плода; снижению сопротивляемости потомства к неблагоприятным факторам окружающей среды.

В работе Nataya и соавт. (1998) показано, что частота встречаемости гаплотипов *DRB1*, *DQB1*, *DPB1* у пациентов с привычным невынашиванием беременности значительно отличается от аналогичной частоты у фертильных женщин.

В настоящее время различные исследовательские группы изучают взаимное влияние системы *HLA* и препаратов, используемых в программах

ЭКО. В репродукции система *HLA* участвует: в процессе эмбриогенеза; регулирует синтез и уровень половых гормонов; влияет на нормальное течение беременности.

Так, в работе Yie и соавт. (2000) показано, что экспрессия гена *HLA-G*, играющего критическую роль в материнской иммунной толерантности к плоду, регулируется прогестероном в условиях *in vitro* модели. Таким образом, ими было высказано предположение, что по крайней мере один из механизмов иммуномодуляции прогестероном во время беременности связан с экспрессией гена *HLA-G*.

Исследования, связанные с изучением системы *HLA* (в частности проблема гистосовместимости супружеской пары), представляют большой интерес с точки зрения ЭКО и заслуживают пристального внимания. Большое число совпадающих антигенов главного комплекса гистосовместимости (*HLA*) у супругов приводит к тому, что зародыш не распознается организмом матери как плод, а воспринимается как измененная клетка собственного организма, против которой начинает работать система уничтожения. Для преодоления этой проблемы существует несколько видов терапии, из которых нами была выбрана иммунотерапия препаратами иммуноглобулинов человека.

Это иммунологически активная белковая фракция, выделенная из плазмы крови доноров, проверенных на отсутствие антител к ВИЧ, вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В. *Международное название*: иммуноглобулин человеческий нормальный. *Коммерческие названия*: Биавен, Октагам, Хумаглобин, Интраглобин, Виграм-Ликвид. *Фармакологическое действие*: иммуномодулирующее, иммуностимулирующее.

Иммунотерапия проводилась в 2 этапа: до планируемой беременности и с момента наступления беременности. Всего в нашем исследовании участвовало 20 супружеских пар с идиопатическим бесплодием или привычным невынашиванием беременности неустановленного генеза у данной супружеской пары. *HLA*-типирование проводили по 3 локусам: *DR*, *DQ*, *DB*. Сводные данные приведены в таблице (см. стр. 91).

Из наступивших беременностей 8 завершились родами, одна оказалась внематочной, 5 замерли, в том числе одна из-за генетической патологии плода, 2 прогрессируют.

Таким образом, можно сделать вывод о целесообразности проведения исследования *HLA*-совместимости супружеских пар с идиопатическим бесплодием и привычным невынашиванием беременности неясного генеза с последующей иммунокоррекцией. По результатам работы показана эффективность применения метода иммуно-

Средний возраст женщин (n=26)	32 (от 25 до 40)
Первичное бесплодие	9
Вторичное бесплодие	12
Привычное невынашивание	5
Среднее число попыток ЭКО в анамнезе	2,9
HLA-совместимость:	
по 2 антигенам	8
по 4 антигенам	16
по 6 антигенам	2
Беременности после курса иммунокоррекции, в том числе:	
беременности после ЭКО	14
самостоятельные беременности	2

коррекции препаратами иммуноглобулинов у женщин, имеющих *HLA*-совместимость с партнером.

* * *

ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОК НЕОБХОДИМЫ ДАЛЬНЕЙШИЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. СОРОКИН

Медицинский центр «АВА-ПЕТЕР», Институт экспериментальной медицины РАНН, Санкт-Петербург

Использование стволовых клеток (СК) является основой клеточной терапии. Предполагается применение как стволовых клеток взрослого организма, так и эмбриональных стволовых клеток. В опытах на мышах была показана принципиальная возможность применения СК для клеточной терапии. На волне энтузиазма клиницистами была предпринята попытка применения СК в клинике. Однако полученные результаты неоднозначны. Механизмы полученных эффектов непонятны. Требуется исследование с использованием лабораторных животных. В этих исследованиях могли бы быть использованы стволовые клетки, помеченные репортерными генами. Например, геном зеленого флюоресцирующего белка (GFP). На лабораторной модели удалось бы проследить судьбу СК, введенных в организм с целью клеточной терапии, определить наиболее выгодные условия расселения транспортированных СК в организме (количество вводимых СК, условия введения и т.д.).

Таким образом, для обоснования правомочности СК при лечении и поиска оптимальных вариантов лечения необходимо продолжить фундаментальные исследования.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОЙ ИНСЕМИНАЦИИ СПЕРМОЙ МУЖА (ИИСМ) В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

С.Г. ПЕРМИНОВА, Э.Р. ДУРИНЯН, Т.А. НАЗАРЕНКО, Г.В. ТЕР-АВАНЕСОВ

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАНН, Москва

ИИСМ широко используется в клинической практике для повышения эффективности лечения бесплодия в циклах естественной фертильности. Однако до настоящего времени не существует однозначных данных об эффективности ИИСМ в зависимости от формы бесплодия, схемы индукции овуляции, не определена оптимальная продолжительность применения этого метода и его место среди других методов ВРТ, что обусловило цель данного исследования.

Материал и методы исследования. 52 супружеские пары с первичным бесплодием. Средний возраст женщин — $33,7 \pm 2,3$ года, мужчин — $38,1 \pm 1,8$ года. Длительность бесплодия составила $5,8 \pm 2,3$ года. Всем пациенткам было проведено клинико-лабораторное и эндоскопическое обследование, на основании которого выделены 3 группы: *1-я группа* — 17 пар с цервикальным фактором бесплодия — антиспермальные антитела (АСАТ) в цервикальной слизи, рубцовая деформация шейки матки после диатермоэлектрокоагуляции, низкие показатели цервикальной слизи в периовуляторный период. *2-я группа* — 19 пар с мужским фактором бесплодия — субфертильные показатели спермы (не менее 15 млн сперматозоидов в 1 мл эякулята, не менее 20% активноподвижных сперматозоидов, АСАТ в эякуляте более 50%). *3-я группа* — 16 пар с идиопатическим бесплодием. У всех женщин была подтверждена проходимость маточных труб и овуляторность менструального цикла. С целью повышения эффективности ИИСМ всем женщинам была проведена индукция овуляции: у 24 — кломифенцитратом, у 28 — меногоном. Всего проведено 158 циклов ИИСМ. Подготовка спермы проводилась методом swim up с последующим центрифугированием

Результаты исследования. Эффективность ИИСМ составила: в 1-й группе — 5 (38,5%) беременностей, во 2-й группе — 7 (53,8%), в 3-й группе — 1 (7,6%). Максимальное число беременностей наступило в 1-м и 2-м циклах лечения (6 и 5 соответственно); в 3-м цикле — 2, в 4-м — ни одной. Анализ эффективности ИИСМ в зависимости от схемы индукции овуляции показал, что из 13 беременностей 5 наступило на фоне применения кломифенцитрата, 8 — при использовании меногона. При отсутствии эффекта после 4 циклов ИИСМ всем пациенткам (39 жен-

щин) было рекомендовано ЭКО и ПЭ, а парам с АСАТ более 80% в эякуляте — ЭКО ИКСИ. Беременность наступила у 12 (30%) женщин

Выводы. ИИСМ наиболее эффективна у бесплодных супружеских пар с субфертильными показателями спермы и наличием АСАТ в эякуляте. Низкая эффективность ИИСМ имеет место при идиопатическом бесплодии. Наиболее предпочтительно проводить ИИСМ на фоне индукции овуляции гонадотропинами. Отсутствие беременности после 3 циклов ИИСМ является показанием к применению ЭКО и ИКСИ.

* * *

ЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИНА-В В ОПРЕДЕЛЕНИИ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХАРАКТЕРА ОТВЕТА НА ИНДУКЦИЮ ОВУЛЯЦИИ

Т.А. НАЗАРЕНКО, Н.Г. СОЛОВЬЕВА, Н.Д. ФАНЧЕНКО, С.М. МУЛЛАБАЕВА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: выявить значимость определения ингибина-В для оценки овариального резерва и прогнозирования эффективности ВРТ.

Материалы и методы: обследовано 70 женщин репродуктивного возраста (27 ± 5 лет), обратившихся по поводу лечения бесплодия. Выделены 2 группы пациенток: в 1-ю группу вошли 30 больных, перенесших операции на яичниках (резекцию по поводу эндометриозных, функциональных кист, СПКЯ), 2-ю группу составили 40 пациенток с неоперированными яичниками. Длительность бесплодия составила 4 ± 2 года в обеих группах. Индукцию овуляции проводили с применением рекомбинантных и мочевых гонадотропинов с предварительной десенситизацией ГГС с помощью а-ГнРГ. Было проведено 9 циклов ЭКО, 19 циклов естественной фертильности. Овариальный резерв оценивали по следующим критериям: на 2–3-й день менструального цикла определяли концентрации ФСГ, ЛГ, Е₂, ингибина-В в сыворотке крови, проводили УЗИ с оценкой объема яичников и числа антральных фолликулов, учитывали число преовуляторных фолликулов и ооцитов при TVP яичников.

Результаты. Полученные данные позволили выделить три группы пациентов: 1-я группа ($n=21$) со значением ингибина-В до 40 pg/ml, 2-я ($n=23$) — ингибин-В 40 = 100 pg/ml, 3-я ($n=26$) — ингибин-В >100 pg/ml. Нормой для ингибина-В считали показатель ≥ 40 pg/ml. Низкий уровень ингибина-В (0–40 pg/ml) коррелировал с меньшим объемом яичников, меньшим числом антральных фолликулов и бедным ответом при индукции овуляции, что наблюдали у 71,4% боль-

ных с резецированными яичниками. Уровень ингибина-В >100 pg/ml отмечен у 58% больных с СПКЯ, у которых имело место увеличение объема яичников, числа антральных фолликулов, гиперэргический ответ при индукции овуляции. Достоверной корреляции уровней ингибина-В, ФСГ и Е₂ не отмечено.

Выводы: ингибин-В является параметром овариального резерва и маркером, прогнозирующим ответ яичника на индукцию овуляции. Зарегистрирована корреляция уровня ингибина-В с объемом яичника и числом антральных фолликулов.

* * *

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

И.Е. КОРНЕЕВА, Н.Д. ФАНЧЕНКО, А.В. ИВАНОВА, Т.Ю. ИВАНЕЦ

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — ятрогенное состояние, основой патогенеза которого является повышение сосудистой проницаемости на фоне генерализованного повреждения эндотелия. Фактор Виллебранда — один из маркеров повреждения эндотелия сосудов.

Цель исследования: оценить изменение уровня фактора Виллебранда у пациенток с СГЯ.

Материал и методы: обследовано 40 пациенток с СГЯ средней и тяжелой степени в программе ЭКО и ПЭ. Средний возраст пациенток составил $28,6 \pm 1,2$ года, длительность бесплодия — $5,3 \pm 2,1$ года. Изучали динамику уровня Е₂, фактора Виллебранда, фибриногена и Д-димера в плазме крови до начала стимуляции, в день введения хорионического гонадотропина (ХГ), в день переноса эмбрионов в полость матки, при манифестации СГЯ и на 7-е сутки комплексного лечения при развившемся синдроме.

Результаты исследования: исходные гормональные и гемостазиологические показатели не отличались от аналогичных у здоровых женщин: уровень Е₂ составил $110,6 \pm 32,2$ пмоль/л, фактора Виллебранда — $128,4 \pm 5,1\%$, фибриногена — $310,7 \pm 8,3$ мг/дл, Д-димера — $0,4 \pm 0,1$ мкг/мл. В день введения овуляторной дозы ХГ уровень Е₂ составлял $12\ 851,6 \pm 126,4$ пмоль/л, фактора Виллебранда — $186,4 \pm 22,1\%$, фибриноген — $458,3 \pm 17,4$ мг/дл, Д-димер — $2,5 \pm 0,9$ мкг/мл. В день переноса эмбрионов в полость матки концентрация Е₂ увеличилась до $14\ 687,9 \pm 135,2$ пмоль/л, фактора Виллебранда — до $195 \pm 12,3\%$, фибриногена — до $470,6 \pm 10,1$ мг/дл, Д-димера — до $2,9 \pm 0,5$ мкг/мл. Манифестация клиниче-

ских симптомов развития СГЯ отмечена в среднем на $7,1 \pm 1,1$ -е сутки посттрансферного периода. Лабораторные показатели: E_2 — $16186,4 \pm 104,6$ пмоль/л, фактор Виллебранда — $215 \pm 26,1\%$, фибриноген — $544,2 \pm 20,8$ мкг/дл, Д-димер $4,7 \pm 1,7$ мкг/мл ($p < 0,05$). На фоне комплексной терапии концентрации E_2 , фибриногена и Д-димера снижались и составили соответственно $9596,3 \pm 117,3$ пмоль/л, $380,4 \pm 19,2$ мг/дл, $2,8 \pm 0,7$ мкг/мл на 7-е сутки лечения. Уровень фактора Виллебранда в процессе лечения существенно не изменялся, составляя $211,4 \pm 17,3\%$ мкг/мл, и оставался повышенным в циклах с наступившей беременностью в течение I триместра. В случаях безуспешной попытки ЭКО уровень фактора Виллебранда резко снижался перед началом менструации.

Вывод: определение уровня фактора Виллебранда позволяет прогнозировать тяжесть развития синдрома и оптимизировать тактику ведения больных с СГЯ.

* * *

ФАКТОР, ИНГИБИРУЮЩИЙ ЛЕЙКЕМИЮ, В ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Л.М. АГАДЖАНОВА

Department of Obstetrics and Gynecology, Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm, Sweden

Успех процесса имплантации зависит от идеального соответствия между эмбрионом и восприимчивым эндометрием. Фактор, ингибирующий лейкемию (ФИЛ), является секретиремым гликопротеином, оказывает плеiotропное действие на различные ткани и органы и был предложен в качестве маркера имплантации blastocисты. Прямые доказательства абсолютной необходимости ФИЛ для процесса имплантации были получены в экспериментах на мышях с дефицитом гена ФИЛ, у которых процесс имплантации был нарушен, несмотря на нормальное оплодотворение. Эндометрий здоровых женщин секретирует ФИЛ протеин и иРНК в течение всего менструального цикла со значительным повышением уровня секреции в середине секреторной фазы, что совпадает по времени с предполагаемым имплантационным окном. Нами была показана корреляция между выработкой ФИЛ и формированием пиноподий на поверхности эндометрия здоровых женщин. Действие ФИЛ на клетки опосредуется его связыванием с ФИЛ рецептором α (ФИЛ Р) и *gp130*. Blastocиста человека вырабатывает иРНК для ФИЛ Р и *gp130*, таким образом активно участвуя в установлении контакта с эндометрием. В эндометрии ФИЛ Р и *gp130* экспрессируются эпителиальными клетками в

течение всего цикла с выраженным повышением выработки их в середине секреторной фазы. Эндометрий женщин, страдающих бесплодием, продуцирует достоверно меньшее количество ФИЛ в период рецептивности эндометрия. Иммуноокрашивание *gp130* и ФИЛ Р снижается у пациенток с бесплодием обнаружено неясного генеза. У женщин с бесплодием обнаружена сниженная секреция ФИЛ Р и *gp130* в период имплантационного окна по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы. Microarray-анализ продемонстрировал активацию гена ФИЛ во время имплантационного окна (LN+7). Эмбриональные стволовые клетки человека также способны продуцировать ФИЛ и его рецепторы. Роль мутаций гена ФИЛ в этиологии бесплодия неясного генеза и неудавшейся имплантации у пациентов ЭКО программы не совсем ясна на сегодняшний день. Рекомбинантный человеческий ФИЛ может способствовать улучшению показателей имплантации у женщин с бесплодием неясного генеза при использовании его в качестве заместительной терапии.

* * *

РОЛЬ КОНТРАСТНОЙ ЭХОГИСТЕРОСАЛЬПИНГОСКОПИИ (КЭГСС) В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

Э.Р. ДУРИНЯН, Н.И. ВОЛКОВ, Н.Т. ИСАКАДЗЕ, Д.В. ЖЕРДЕВ

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Актуальным является поиск информативных, малоинвазивных диагностических методов, широко используемых в амбулаторных условиях в качестве первичного скрининга патологии маточных труб и полости матки и контроля после выполненных эндоскопических операций.

Цель: определить эффективность диагностики состояния маточных труб и внутриматочной патологии с помощью КЭГСС.

Материал и методы: 50 женщин с первичным (19) и вторичным (31) бесплодием; средний возраст $32,4 \pm 2,6$ года; длительность бесплодия $6,5 \pm 1,2$ года. КЭГСС проводилась на 7–10-й день цикла, в качестве анэхогенного контраста использовался стерильный теплый физиологический раствор; для obturации цервикального канала и введения контраста применялись наконечники «скользящий регистер» (Франция).

Результаты исследования: проходимость обеих маточных труб выявлена у 38 женщин: у 18 — с первичным бесплодием и у 20 — с вторичным. У 2 женщин с проходимыми трубами в этом же менструальном цикле наступила маточная беременность, у 10 — в дальнейшем был выявлен

эндокринный фактор бесплодия и проводилась индукция овуляции, у 12 — мужской, у 6 — иммунологический, у 8 — маточный. Супругам с мужским фактором было рекомендовано ЭКО ИКСИ; при иммунном бесплодии проводились циклы ИОСМ. У 1 пациентки с первичным бесплодием, перенесшей ранее резекцию левого яичника методом чревосечения, выявлена непроходимость левой трубы. У 4 пациенток с вторичным бесплодием, перенесших одностороннюю тубэктомия, выявлена непроходимость оставшейся трубы. У 5 больных обе трубы оказались непроходимыми в ампулярном отделе и имели вид гидросальпинксов. У 2 женщин при попытке введения контраста после наполнения полости матки произошел обратный ток жидкости вследствие выраженной деформации шейки матки, и им была рекомендована гистеросальпингография. У 10 пациенток была выявлена внутриматочная патология: у 5 — полип эндометрия, у 1 — субмукозная миома, у 2 — внутриматочная перегородка, у 2 — множественные полипы эндометрия. Не выявлено ни одного случая развития осложнений во время и после КЭГСС. Большинство пациенток отметили практическую безболезненность процедуры. Всем 10 женщинам с непроходимыми (одной или двумя) маточными трубами была произведена лапароскопия; 10 пациенткам с патологией полости матки — гистероскопия. Совпадение результатов КЭГСС и лапароскопии отмечено у 9 (90%) женщин, КЭГСС и гистероскопии — у всех (100%) пациенток. Расхождение диагнозов в 1 случае было обусловлено спазмом устья маточной трубы.

Вывод: КЭГСС является высокоинформативным и безопасным методом диагностики состояния маточных труб и внутриматочной патологии.

* * *

ПРОБЛЕМА БЕСПЛОДИЯ СУПРУЖЕСКИХ ПАР СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Н.Г.МИШИЕВА, Т.А. НАЗАРЕНКО, Н.Ю. БЕЛОУСОВА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель: провести анализ состояния репродуктивной системы супружеских пар старшего репродуктивного возраста, обратившихся по поводу лечения бесплодия.

Материал и методы: обследовано 200 женщин в возрасте от 36 до 50 лет. Пациентки разделены на три возрастные группы: 1-я — 37—40 лет, 2-я — 41—45 лет, 3-я — 46—50 лет. С целью определения социального статуса, выявления мотивов обращаемости проводили медико-социальное

анкетирование. Исследовали состояние гинекологического, соматического здоровья. Функциональное состояние репродуктивной системы определяли исследуя ЛГ, ФСГ, Е₂, состояние овариального резерва — с помощью УЗИ, доплерометрии внутрияичникового кровотока. У 78 женщин оценивали динамику фолликулогенеза в течение спонтанного менструального цикла. Стимуляцию овуляции проводили у 35 больных, суперовуляции в программе ЭКО — у 38. В качестве индукторов овуляции использовали чМГ или рФСГ: в чистой схеме — 42 цикла, в сочетании с антагонистами ГнРГ — 46 циклов, с агонистами ГнРГ — 44 цикла. Оценивали динамику фолликулогенеза, качество эмбрионов, частоту наступления беременности. 5 пациенткам проведена трансвагинальная пункция фолликула в спонтанном менструальном цикле с оплодотворением ооцита *in vitro*. Всем супругам оценивали качество спермы.

Результаты исследования. Основным мотивом обращения по поводу бесплодия явился повторный брак. Выделилась группа супружеских пар, длительно бесперспективно лечившихся ранее. Небольшую долю составили женщины, вступившие в брак в позднем репродуктивном возрасте, и те, у которых погиб ребенок. Все пациентки считали себя соматически здоровыми, хотя у каждой третьей были выявлены сахарный диабет II типа, гипертоническая болезнь, холецистит. При гинекологическом исследовании у каждой пятой выявлены миома матки, аденомиоз. Параметры функционального состояния репродуктивной системы коррелировали с возрастом. В 1-й группе уровень ФСГ >15 МЕ/л выявлен у 14% пациенток. У 93% имел место овуляторный менструальный цикл. Во 2-й группе ФСГ >15 МЕ/л выявлен у 40% пациенток, ановуляция или недостаточность лютеиновой фазы — у 5%. В 3-й группе ФСГ >15 МЕ/л обнаружен у 53% женщин, ановуляторный цикл — у 57%. При проведении индукции овуляции/суперовуляции у всех пациенток 1-й группы получили адекватный фолликулогенез независимо от использованных схем. При трансвагинальной пункции получено 2—5 ооцитов, частота оплодотворения — 93%. Перенесено от 2 до 4 эмбрионов, частота наступления беременности 23% на цикл. Во 2-й группе адекватный ответ яичников получили у 55%, несмотря на большие дозы индукторов. Число ооцитов — 1—3, частота оплодотворения — 78%, частота наступления беременности — 8%. В 3-й группе адекватного фолликулогенеза не достигнуто ни в одном случае; у 5% имел место рост 1—2 фолликулов. При трансвагинальной пункции был получен 1 ооцит с дегенеративными изменениями, беременность не наступила. При TVP фолликула в спонтанном

менструальном цикле у 15 женщин этой же группы также были получены ооциты плохого качества, беременность не наступила.

Выводы: за последние 5 лет обращаемость супружеских пар старшего репродуктивного возраста по поводу бесплодия возросла в 3 раза, свиде-

тельствую об актуальности проблемы бесплодия у данного контингента больных. Эффективность лечения коррелирует с возрастом пациенток и не зависит от выбранных схем индукции овуляции. Условно перспективными можно рассматривать пациенток в возрасте до 45 лет.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

О.К. ПОГОДИН, Е.Г. ГУМЕНЮК, Т.А. ВЛАСОВА

Кафедра акушерства и гинекологии Петрозаводского государственного университета, Республиканский центр планирования семьи и репродукции

Гиперпролактинемия занимает одно из ведущих мест при нарушениях функции репродуктивной системы женщины, а в 25—40% случаев является причиной женского бесплодия. ВОЗ рекомендовала обязательное определение уровня пролактина у таких пациенток. При приеме синтетических аналогов алкалоидов спорыньи (парлодел, бромокриптин и др.) у 20% пациенток возникают различные побочные эффекты, что ограничивает их использование. Синтетические агонисты допамина — достинекс и норпролак значительно активнее эргокриптина, а число побочных эффектов почти в четыре раза ниже, чем у синтетических аналогов алкалоидов спорыньи. В основном эти препараты применяются для терапии микро- и макропролактином, поэтому поиск альтернативных путей лечения функциональной гиперпролактинемии актуален.

В 1992 г. повышение уровня пролактина выявлено у 23,8% пациенток, обратившихся по поводу бесплодия в РЦПСИР Петрозаводска. В 2003 г. данный показатель достиг 39,3% (77 пациенток) при двукратном определении уровня пролактина. Эти пациентки находились под нашим наблюдением. В комплексной терапии мы использовали растительный препарат Агнукастон («Бионорика АГ», Германия) содержащий спиртовой экстракт лекарственного растения *Agnus castus*. Компоненты экстракта связываются с D2-рецепторами, выделенными из мембран клеток неостриатума крыс или с рекомбинантными D2-рецепторами

человека. В гипофизе D2-рецепторы представлены на лактофорах. Взаимодействие компонентов экстракта с D2-рецепторами в гипофизе рассматривается как основа ингибирующего воздействия Агнукастона на выработку пролактина.

У 3 (3,9%) обследованных женщин отмечалась вторичная аменорея, у 14 (18,2%) — опсоменорея, а у остальных 60 (77,9%) пациенток менструальный цикл не был нарушен. При обследовании больных (измерение базальной температуры и контроль фолликулогенеза при УЗИ) у 32 (41,5%) диагностированы НЛФ-циклы и у 28 (36,4%) — ановуляция. Уровень пролактина колебался от 550 до 2680 мМЕ/мл. Пролактин менее 1000 мМЕ/мл выявлен у 31 (40,3%) женщины. Этим женщинам проведена терапия Агнукастоном по 1 таблетке в день с динамическим контролем пролактина. Снижение уровня пролактина через 3 мес лечения наблюдалось у всех больных, при этом нормализация его произошла у 27 (87,1%) женщин. Верхняя граница нормы уровня пролактина (550 мМЕ/мл) выявлена у 3 (9,7%) пациенток, у остальных пролактин колебался от 210 до 360 мМЕ/мл. Все больные отметили хорошую переносимость Агнукастона, побочных эффектов при его приеме нами не зафиксировано.

Как показало наше исследование, назначение Агнукастона оказалось наиболее эффективным у больных с уровнем пролактина менее 1000 мМЕ/мл. В подобных ситуациях терапия бромокриптином может приводить к резкому снижению уровня гормона, что нередко затрудняет подбор поддерживающих доз препарата. Агнукастон является фитопрепаратом, который может применяться в качестве патогенетического вида терапии у женщин с функциональной гиперпролактинемией и бесплодием.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДРИЛЛИНГА ЯИЧНИКОВ ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ГИДРОЛАПАРОСКОПИИ В КОМПЛЕКСЕ С ТЕРАПИЕЙ МЕТФОРМИНОМ КЛОМИФЕН-РЕЗИСТЕНТНЫХ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

И.Б. МГАЛОБЛИШВИЛИ, М.Б. МГАЛОБЛИШВИЛИ,
К.Р. ОСИДЗЕ, Н.Э. БЕРИЯ, А.Г. АСЛАНАДЗЕ,
Р.Г. ЧАРЕКИШВИЛИ

Центр репродуктивной медицины и бесплодия, Тбилиси, Грузия

Цель. Определить эффективность дриллинга яичников при трансвагинальной гидролапароскопии, терапии метформинном и их комбинации у кломифен-резистентных женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Дизайн исследования. Проспективное рандомизированное исследование.

Пациенты. 33 бесплодных женщин с СПКЯ резистентных к кломифену цитрату.

Вмешательство. 33 кломифен-резистентных женщин с СПКЯ были направлены на дриллинг яичников при трансвагинальной гидролапароскопии (1-я группа — 11 женщин); терапию метформинном — 1500 мг в день (2-я группа — 10 женщин); комбинацию этих двух вмешательств (3-я группа — 12 женщин). Если спонтанная овуляция не наступала, проводилась стимуляция кломифену цитратом в дозах от 50 мг до 150 мг.

Исследуемые параметры. Частота беременности через 3 и 6 мес.

Результаты. Частота беременности в 1-й группе через 3 и 6 мес была 45,4 и 54,5% соответственно, во 2-й группе 30 и 50% соответственно, в 3-й группе 58,3 и 66,6% соответственно. Не отмечались значительные различия между группами по возрасту, ИМТ, весу, продолжительности бесплодия и гормональными показателями до и после лечения.

Заключение. У кломифен-резистентных женщин с СПКЯ применение дриллинга яичников и терапии метформинном сравнительно одинаково восстанавливают фертильность. При одновременном применении этих вмешательств эффективность лечения увеличивается и клинический эффект во времени выявляется быстрее.

* * *

ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

С.Д. ЯВОРСКАЯ, Н.И. ФАДЕЕВА

Кафедра акушерства и гинекологии №1 государственного медицинского университета, Барнаул

Одной из наиболее распространенных причин снижения женской фертильности является нару-

шение овуляции, которое, в 20—40% случаев обусловлено гиперпролактинемией.

С целью коррекции первичного (54,9%) и вторичного (45,1%) бесплодия проведено патогенетическое лечение бромокриптином (парлоделом) 114 женщинам с синдромом гиперпролактинемии.

Гиперпролактинемия органического генеза определена у 39 (34,2%) женщин, функциональная у 75 (65,8%). Средняя длительность бесплодия составила $4,5 \pm 1,2$ года. Бромокриптин назначали по непрерывной схеме, начиная с 1,25 мг/сут. Доза подбиралась индивидуально и зависела от исходного уровня пролактина в сыворотке крови.

Анализ результатов лечения показал, что прекращение или значительное уменьшение уровня пролактина, восстановление регулярного ритма менструаций на фоне приема бромокриптина было достигнуто в 97,3% случаев в среднем за 2—3 мес лечения. Овуляторные менструальные циклы диагностированы у 88 (77,2%) женщин. Полноценные двухфазные циклы зарегистрированы у 77 (69,4%), у остальных наблюдалась недостаточность лютеиновой фазы различной степени выраженности.

Беременность планировалась на фоне нормального уровня пролактина в сыворотке крови, регулярных полноценных двухфазных менструальных циклов. В итоге беременность наступила у 68 женщин. На фоне монотерапии бромокриптином беременность наступила только у 23,5%. Большинство (76,5%) женщин забеременели в первые 6 мес лечения. Как правило, у этих женщин были высокий уровень пролактина и микроаденомы гипофиза. Остальным 42 (37,8%) женщинам для наступления беременности понадобилась дополнительная гормональная терапия и/или манипуляционная лапароскопия (МЛС). Так, 21 пациентке с патологией щитовидной железы одновременно с бромокриптином были назначены тиреоидные препараты. Дополнительную стимуляцию овуляции клостилбегитом получили 10 женщин с нарушенными соотношениями ФСГ и ЛГ. Дексаметазон принимали 6 пациенток с синдромом гиперандрогении. МЛС с целью устранения органической патологии органов малого таза проведена 16 пациенткам.

Таким образом, на фоне приема препаратов бромокриптина нормализация уровня пролактина в сыворотке крови произошла у всех пациенток с синдромом гиперпролактинемии. Восстановление менструального цикла наблюдалось в 97,3% случаев, овуляция восстановлена в 77,2% случаев, а нормализация репродуктивной функции наблюдалась только в 22,8% случаев, как правило, у женщин с гиперпролактинемией центрального генеза. Женщинам с функциональной

гиперпролактинемией для наступления у них беременности чаще всего требуется дополнительная коррекция (гормонотерапия и/или МЛС), применение которых позволяет повысить эффективность лечения бесплодия у этих женщин до 61,3%.

* * *

ЙОДДЕФИЦИТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ИХ ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ

Н.А. МАХАЛОВА, С.В. ВИНОГРАДОВА,
О.А. СЕРЕБРЕННИКОВА, Г.Н. ПОЛСТЯНАЯ

Центр репродуктивной медицины, Красноярск

Проблемы, связанные с патологией щитовидной железы и нарушениями репродуктивной функции женщин, представляют не только теоретический, но и практический интерес для гинекологической эндокринологии, так как выраженный йодный дефицит обнаружен на обширных территориях Сибири. Так, на юге Красноярского края выявлен регион тяжелой йодной эндемии, где распространенность зоба у подростков составляет 93%. Медиана йодурии в этом регионе 16 мкг/л (Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., 2002). Растет число зарегистрированных больных с эндемическим зобом: так, в Красноярском крае в 2001 г. их было 9837, а в 2003 г. — 11 629.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических, клинико-лабораторных и физикальных данных 339 женщин в возрасте от 23 лет до 41 года, проходивших обследование и лечение бесплодия методами ВРТ в Центре репродуктивной медицины Красноярска в 2003 г. Из них у 42 (12,4%) женщин выявлены йоддефицитные заболевания (ИДЗ).

Результаты исследования. Для диагностики патологии щитовидной железы использовались УЗИ, лабораторные исследования (ТТГ, свободный тироксин 4, антитела к ткани щитовидной железы), по показаниям — пункционная биопсия. По результатам гистологического исследования биоптата у 8 женщин выявлен аутоиммунный тиреоидит, у 1 — рак. При ИДЗ назначалось лечение: монотерапия левотироксином в индивидуально подобранной дозе (от 25—50—100 мкг/сут) либо в комбинации с йодомарином. Уменьшение жалоб, нормализация общего состояния отмечались на 2—3-й неделе лечения. Лабораторные показатели нормализовались к 4-й неделе от начала лечения. После коррекции функции щитовидной железы 35 женщинам проведено лечение методами ВРТ. Результативность составила 45%.

Обсуждение результатов. У женщин, страдающих бесплодием и использующих его лечение с помощью ВРТ, частота ИДЗ достаточно высока.

Следует акцентировать внимание на наличии пациенток с «завуалированными» симптомами гипопункции щитовидной железы, которым необходима коррекция тиреоидной недостаточности в организме.

Выводы. 1) обследование женщин, планирующих лечение бесплодия методами ВРТ, должно обязательно включать исследование функции щитовидной железы; 2) перед планированием беременности необходимо обязательно проводить коррекцию тиреоидного статуса; 3) коррекция тиреоидного статуса при гипопункции щитовидной железы позволяет достичь высокой результативности лечения бесплодия.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРАНДРОГАЦИИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Э.Р. ДУРИНЯН, Г.В. БАЙБАРИНА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: выявить дифференциально-диагностические клинико-гормональные критерии яичниковой и надпочечниковой гиперандрогении.

Материал и методы. Обследованы 70 женщин репродуктивного возраста — $28 \pm 2,6$ года, наблюдавшихся по поводу ановуляторного бесплодия и гиперандрогении. Длительность заболевания составила в среднем $12,3 \pm 1,9$ года, длительность бесплодия — $7,6 \pm 1,4$ года. Все женщины имели клинические признаки гиперандрогении в виде гирсутизма и акне, повышенный уровень тестостерона в крови, нормальный уровень 17-оксипрогестерона и дегидроандростерона сульфата. С целью выявления стертых и латентных форм адреногенитального синдрома проводилась проба с АКТГ 36-часового действия (препарат синактендепо 1 мг) с вычислением коэффициента Д. Проба считалась положительной при $D > 0,069$ и свидетельствовала о надпочечниковой гиперандрогении; при отрицательной пробе диагностировалась яичниковая гиперандрогения.

Результаты исследования: по результатам пробы все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 47 (67%) женщин с положительной пробой и 2-я группа — 23 (33%) женщины с отрицательной пробой. Анализ анамнестических данных, касающихся особенностей становления и характера менструальной и детородной функции женщин 1-й и 2-й групп, показал, что нарушения менструального цикла с менархе по типу олигоменореи в 1-й группе отмечались у половины (у 51% женщин), а во 2-й группе — у $\frac{3}{4}$ (74,8%) пациенток. Почти у половины (у 44,7%)

больных 1-й группы отмечался регулярный ритм менструаций с менархе, а во 2-й группе лишь у 13%. Для женщин 1-й группы было характерно раннее или преждевременное адненархе, более позднее менархе, начало нарушений менструального цикла в репродуктивном возрасте, длинный цикл — 35—40 дней, сезонность колебаний цикла, а также возможность наступления спонтанных беременностей (36,1%), в то время как подавляющее большинство (82,6%) больных 2-й группы страдали первичным бесплодием. Другой отличительной особенностью репродуктивной функции женщин 1-й группы явилось невынашивание беременности в ранние сроки, частота

которого у наших пациенток составила 41,2% (17 человек). Отягощенность генеалогического анамнеза чаще встречалась в 1-й группе — 67,7% (во 2-й группе — 52,1%).

Выводы: при стертых формах нарушения стероидогенеза в надпочечниках менструальная и детородная функции нарушены в меньшей степени, чем при овариальной гиперандрогении, что является характерным дифференциально-диагностическим анамнестическим критерием. При отсутствии изменений базального уровня надпочечниковых стероидов следует проводить нагрузочную пробу с АКТГ для выявления латентных форм адреногенитального синдрома.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

ЛАПАРОСКОПИЯ И ГИСТЕРОСКОПИЯ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОК К ЭКО

О.В. МАЧАНСКИТЕ, А.А. ПОПОВ,
Т.Н. МАНАННИКОВА, Г.Г.ШАГИНЯН, М.Р. РАМАЗАНОВ

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Целесообразность проведения лапароскопии и гистероскопии как этап подготовки к ЭКО обусловлена следующими причинами:

— частота наступления беременности при наличии гидросальпинксов ниже, чем среднестатистическая. Причиной этого может быть отрицательное влияние содержимого гидросальпинкса на эмбрион или его имплантацию. Доказано эмбриотоксическое влияние содержимого гидросальпинкса на эмбриогенез *in vitro*;

— проведение хирургической стерилизации или тубэктомии защищает женщину от частого осложнения ЭКО — внематочной беременности (до 8,2%).

Одним из возможных факторов неудач ЭКО у ряда пациенток может быть нарушение процессов nidации и имплантации оплодотворенной яйцеклетки в связи с патологическими изменениями эндометрия. Если даже данные гистосальпингографии и УЗИ свидетельствуют об отсутствии внутриматочной патологии у больных, при гистероскопии и РДВ с последующим гистологическим исследованием в 13,5% случаев выявлены полипы эндометрия, в 10,5% — гиперплазия эндометрия, в 3,6% — аденомиоз, а также хронический эндометрит, остатки ВМК, ко-

стной ткани, синехии, внутриматочные перегородки.

Разработка рациональной программы обследования представляет собой один из возможных путей оптимизации проведения ВРТ.

Цель: определение целесообразности проведения лапароскопии и гистероскопии на этапах подготовки к ЭКО.

Обследовано 107 пациенток с 2—6 неудачными попытками ЭКО.

У 58 пациенток выявлен двусторонний гидросальпинкс, у 25 — наружный генитальный эндометриоз различной степени распространенности, у 32 — патология эндометрия, и у 15 — миома матки. У 49 пациенток обнаружили сочетанную патологию.

При подготовке к ЭКО проведены: сальпинголизис, сальпингостомия и хирургическая стерилизация у 21 пациентки, сальпингоэктомия по «щадящей» методике у 47, коагуляция гетеротопий, цистэктомия, резекция эндометриоидного инфильтрата у 39, консервативная миомэктомия у 21, диагностическое выскабливание эндометрия у 32.

У пациенток, имеющих гидросальпинкс с явно выраженным воспалительным компонентом, большими размерами сактосальпинксов, целесообразно произвести билатеральную сальпингоэктомию. Показано проведение сальпингостомии с хирургической стерилизацией у больных позднего репродуктивного возраста с длительным воспалительным анамнезом при отсут-

ствии гидросальпинкса. Это позволит снизить процент неудачных исходов ВРТ и застрахует женщину от возникновения нередкого осложнения ЭКО — трубной беременности.

Проведение гистероскопии и РДВ с последующим гистологическим исследованием целесообразно всем больным перед ЭКО, так как при этом более чем у $1/3$ выявляется патология эндометрия, отрицательно влияющая на результат ЭКО.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ГИДРОЛАПАРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

Л.В. ДУБНИЦКАЯ, Т.А. НАЗАРЕНКО, Д.Н. БАКАНОВА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
РАМН, Москва

Достоверность существующих косвенных методов диагностики бесплодия (гистеросальпингография, эхогистеросальпингоскопия и т.д.) не превышает 60—80%. Только прямая визуализация состояния органов малого таза позволяет определить стратегию терапии бесплодия: проведение индукции овуляции при ановуляторном бесплодии и отсутствии патологических изменений в малом тазу, прогнозировать перспективность проведения реконструктивно-пластических операций при патологических изменениях маточных труб или осуществить селекцию пациенток для проведения программы ЭКО.

Нами проведено изучение диагностических возможностей метода трансвагинальной гидролапароскопии для визуальной характеристики состояния органов малого таза у пациенток репродуктивного возраста с бесплодием, не имеющих, по данным УЗИ и вагинального обследования, объемных образований в малом тазу. Исследование проводилось с помощью набора инструментов фирмы «Stotz».

Установлено, что трансвагинальная гидролапароскопия является высокоинформативным методом диагностики анатомического и функционального состояния органов малого таза — позволяет в условиях гидрофлотации визуализировать естественное взаиморасположение маточных труб и яичников, охарактеризовать архитектуру фимбриального отдела маточных труб, эндосальпинкса и их проходимость. При наличии спаечного процесса в малом тазу проводится топическая диагностика его распространенности, в том числе униполярных плоскостных спаек яичника, визуализация которых затруднена при проведении трансбдоминальной газовой лапароскопии. Метод позволяет диагностировать эндомет-

риодные гетеротопии яичников, широких и крестцово-маточных связок, наличие желтых тел яичников и стигмы овуляции.

При выявлении патологических изменений в малом тазу комбинация трансвагинального и трансбдоминального лапароскопического доступа позволяет сократить сроки обследования пациентки и повысить эффективность оперативного лечения.

* * *

ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОСАЛЬПИКСОВ ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ

Е.Ф. КИРА, П.В. ЛЯТОШИНСКАЯ, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ

Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья
Института усовершенствования врачей при Научном
медицинском хирургическом центре им. Н.И. Пирогова
Минздрава РФ, Москва; Кафедра акушерства и гинекологии
им. А.Я. Красовского Военно-медицинской академии, Санкт-
Петербург

Лапароскопическая сальпингонеостомия выполнялась у 26 больных, в возрасте $27,9 \pm 0,7$ года с трубно-перитонеальной формой бесплодия, обусловленной наличием гидросальпинксов. У всех пациенток интраоперационно производилась микробиопсия эндосальпинкса в ампулярном сегменте маточной трубы с последующим изучением ультраструктуры биоптата. Сравнительный анализ проводился с аналогичным биопсийным материалом, полученным от 15 пациенток в возрасте $32,9 \pm 1,1$ года с нормальной репродуктивной функцией, которым была произведена лапароскопическая стерилизация ($n=9$) или цистаденэктомия в связи с наличием доброкачественных опухолей яичников ($n=6$). Средняя длительность бесплодия составила $5,0 \pm 0,5$ года. Более чем у половины больных с гидросальпинксами (53,8%) был хронический сальпингоофорит, у каждой 4-й (26,9%) пациентки выявлены различные уrogenитальные инфекции.

Исследование эндосальпинкса проводилось с помощью световой микроскопии с полутонких срезов, а ультраструктура ресничек изучалась методом трансмиссионной электронной микроскопии.

Почти у всех пациенток (96,2%), оперированных по поводу гидросальпинксов, были обнаружены зоны десквамации эпителия. У пациенток с нормальной репродуктивной функцией признаков десквамации эпителия маточных труб не выявлено.

У всех больных с гидросальпинксами были выявлены уменьшение числа ресничек трубного эпителия и аномалии их строения.

Частота наступления беременности после выполненных неосальпингостомий у пациенток с гидросальпинксами составила 7,7% (2 беременности). Обе беременности были внематочными и локализовались в оперированных маточных трубах, что потребовало удаления последних.

Обнаруженные ультраструктурные и микроскопические изменения эндосальпинкса у больных с гидросальпинксами подтверждают функциональную неполноценность маточных труб вследствие необратимых изменений дистрофического характера. Нарушение сложной архитектоники слизистой ампулярного и фимбриального сегментов маточной трубы вследствие хронического воспалительного процесса, а также при их травмировании во время операции является, по нашему мнению, причиной низкой эффективности реконструктивно-пластических операций. Таким образом, чисто механическое восстановление проходимости маточных труб в их дистальном отделе становится малоперспективным. Следовательно, наличие у больных с трубно-перитонеальным бесплодием двусторонних гидросальпинксов является показанием для выполнения тубэктомии с целью подготовки к экстракорпоральному оплодотворению.

* * *

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ ДОСТУПОМ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

У.Ю. ЮСУФБЕКОВА, Н.И. ВОЛКОВ (Москва)

В настоящее время лапароскопический доступ является основным в хирургическом лечении доброкачественных опухолей яичников, операции на яичниках производят, используя различные хирургические энергии. Наиболее часто гемостаз осуществляют с применением монополярной и биполярной коагуляции, при этом ткань яичника коагулируют при температуре более 700 °С, что неизбежно приводит к повышению температуры окружающих тканей и гибели части фолликулярного аппарата яичников, что может неблагоприятно сказываться в дальнейшем на детородной функции. В связи с этим следует считать актуальным выбор методов хирургического вмешательства, позволяющих максимально сохранить ткань яичника. Одним из таких методов является термокоагуляция, позволяющая проводить гемостаз при температуре от 90 до 120 °С и не приводящая к перегреванию тканей яичника.

Цель: оценить функциональное состояние яичников после органосохраняющих операций с

применением термокоагуляции при доброкачественных опухолях у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы: обследованы 25 пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников: 15 — с эндометриоидными кистами, 5 — со зрелой кистозной тератомой, 5 — с серозной цистаденомой.

Все женщины были оперированы лапароскопическим доступом. Диагноз был установлен на основании бимануального и ультразвукового исследований. Доброкачественные опухоли были представлены односторонними и двусторонними образованиями, размеры кист составляли от 2,5 до 7 см. Всем пациенткам с размерами кист до 3 см проводили энуклеацию кист лапароскопическим доступом, коагуляцию ложа и внутренних краев раны яичника термокоагулятором при температуре 100 °С, а более 3 см — энуклеацию, коагуляцию ложа, внутренних краев раны яичника и ушивание ложа яичника. Овариальный резерв оценивали на основании доплерометрического исследования внутрияичникового кровотока в I фазу менструального цикла с вычислением максимальной скорости артериального кровотока (V_{max}), индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса (ПИ), ультразвукового исследования гормонов на 2—3-й день менструального цикла, до операции, после операции на 2-е сутки и через 1—3 мес после операции. Показатели овариального резерва сравнивали с результатами до операции, а также с данными, полученными при исследовании неоперированных интактных яичников.

Результаты: в пораженном яичнике до операции у пациенток ПИ составлял в среднем $0,89 \pm 0,1$; после операции на 2-й день — $0,88 \pm 0,1$ и через 1—3 мес — $0,85 \pm 0,1$, в интактных яичниках — $0,99 \pm 0,3$; ИР до операции составлял $0,56 \pm 0,07$, после операции на 2-й день — $0,57 \pm 0,05$ и через 1—3 мес — $0,6 \pm 0,02$, в интактных яичниках этот показатель составлял $0,58 \pm 0,04$.

До операции V_{max} составляла $0,14 \pm 0,05$, после операции наблюдалось незначительное ее увеличение до $0,17 \pm 0,08$ и через 1—3 мес показатели не снижались, составляя $0,16 \pm 0,07$. V_{max} интактных яичников составляла $0,13 \pm 0,06$.

При оценке кровотока после проведенной операции выявлено снижение ПИ и повышение V_{max} и ИР в оперированных яичниках, что свидетельствовало об улучшении овариальной перфузии. Объем яичников составлял до операции 23 ± 13 см³, после операции он снизился до 15 ± 10 см³ и через 1—3 мес увеличивался до $20 \pm 7,1$ см³, что связано с активным фолликулогенезом, формированием доминантного фолликула и признаками овуляции.

Объем интактных яичников — $10 \pm 11 \text{ см}^3$. До операции уровень ФСГ у пациенток составлял 15 МЕ/л, уровень ЛГ — 2,3 МЕ/л, уровень эстрадиола имел прежнюю величину — 150 пмоль/л; после операции и через 1—3 мес уровень ФСГ снизился до 1,2 МЕ/л, уровень эстрадиола — до 105 пмоль/л, уровень ЛГ — до 2 МЕ/л.

Проведенное исследование показало, что удаление доброкачественных опухолей яичников путем энуклеации с последующей термокоагуляцией не оказывает отрицательного влияния на кровоток в яичниках и способствует сохранению овариального резерва яичников.

* * *

ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ В РЕПРОДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ

А.А. ПОПОВ, Т.Н. МАНАННИКОВА, Г.Г. ШАГИНЯН,
О.В. МАЧАНСКИТЕ, Р.М. РАМАЗАНОВ,
О.Г. КИРЮШКИНА, Е.Ю. ГЛУХОВ

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Для профилактики рецидива спайкообразования после лапароскопических операций по поводу спаечной болезни некоторыми авторами рекомендуется по завершении основного этапа вмешательства введение в брюшную полость кристаллоидных и коллоидных растворов (Szendei G., 1997), дозированное промывание брюшной полости изотоническим раствором хлорида натрия с гепарином, введение глюкокортикостероидов. Также рекомендуется применять для профилактики перитонеальных сращений остаточный карбоксиперитонеум (до 2—4 мм рт. ст.; Слесаренко С.С., Коссович М.А., Коршунов С.Н., 1999). При изучении литературы нами обнаружена тенденция последних лет — считается, что наиболее перспективным принципом, обеспечивающим высокий профилактический эффект, является применение средств, разобщающих раневые поверхности (Осипов В.И., 1992; Di Zerega G., 1994; Baykal A. и соавт. 1997, Zerega G., 2001). Сегодня известны два типа противоспаечных барьеров, применяемых в оперативной гинекологии. Это саморассасывающиеся мембраны (Interceed, Preclud, Seprafilm и др.) и жидкие среды (Intergel, Sepracoat, Nyskon и др.). Более перспективным следует считать применение вязких индифферентных субстанций с целью профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости, способных предотвратить диффузный слипчивый процесс. Гелевая форма препарата не требует повторных введений и не вызывает механического раздражения с развитием асептической воспалительной реакции (как твердые пленчатые «барьерные» средства типа Interseed и Seprafilm).

Кроме того, структура геля позволяет депонировать в нем различные лекарственные препараты, способные усиливать профилактический эффект.

Целью исследования служило создание протокола использования и оценки эффективности противоспаечных барьеров Interceed и Intergel («Этикон», США). Мембрана Interceed стандартного размера использована при лапароскопии у 19 больных после выполнения консервативной миомэктомии (в 11 случаях), а также после удаления ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата (у 8 пациенток). Известно, что эти оперативные вмешательства имеют высокий риск формирования послеоперационных спаек. Также у 10 больных, перенесших ранее от 2 до 4 «открытых» операций на органах малого таза и брюшной полости, после адгезиолизиса с целью профилактики повторного формирования спаек применен Intergel по стандартной методике. Эффективность противоспаечных барьеров оценена у 16 больных при повторной лапароскопии. Повторное формирование спаек отмечено во всех случаях, однако их интенсивность была значительно ниже у 15 больных. Учитывая короткий срок наблюдения, мы не оценивали репродуктивную функцию. В одном случае после применения Intergel наступила беременность, на настоящий момент пациентка находится на 35-й неделе гестации. В одном случае на 7-е сутки после применения Intergel больная повторно оперирована по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости. Наличие геля в брюшной полости не установлено.

Учитывая, что спайки — самое частое осложнение хирургического вмешательства на органах брюшной полости, а также то, что основным этиопатогенетическим звеном процесса являются повреждение брюшины и организация соединительной ткани между листками поврежденной брюшины, наиболее перспективным следует признать разработку средств, разграничивающих раневые поверхности.

* * *

ЛАПАРОСКОПИЯ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОК К ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

М.А. ГАСАНОВА, Н.М. ОМАРОВ

ДНЦ РАМН, Махачкала

Целью настоящего исследования явилось изучение данных лапароскопии как этапа подготовки к программе ЭКО. Лечебно-диагностическая лапароскопия была произведена 140 пациенткам.

Возраст больных колебался от 16 до 42 лет, длительность бесплодия от 2 до 11 лет.

Среди причин бесплодия у 73 (52,1%) больных выявлен спаечный процесс в малом тазу I—IV степени распространенности, у 45 (32,1%) — наружный генитальный эндометриоз, у 46 (32,9%) — поликистозные яичники, у 5,7% — гидросальпинксы, у 14 (10%) — миома матки, у 23 (16,4%) — опухолевидные образования яичников, у 34 (24,3%) — варикозное расширение вен малого таза. В большинстве случаев (60%) имелось сочетание 2—3 факторов.

Во время лапароскопии больным были произведены оперативные вмешательства: сальпинговариолизис, пластика труб, резекция и каутеризация яичников, консервативная миомэктомия, коагуляция эндометриоидных гетеротопий, цистэктомия, опорожнение гидросальпинксов.

В послеоперационном периоде проводили реабилитационную терапию с использованием физиогрязелечения, сеансов гипербарической оксигенации, коррекцию гормональных нарушений. 39 (27%) пациенткам после лапароскопии было показано применение метода ЭКО в связи с наличием у них спаечного процесса III—IV степени и гидросальпинксов.

Таким образом, лапароскопия является важным этапом подготовки пациенток к ЭКО, так как способствует диагностике и хирургической коррекции заболеваний, требующих лечения до назначения ЭКО.

* * *

РОЛЬ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ГИДРОЛАПАРОСКОПИИ В ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

А.А. ДУБИНИН, М.Т. ТУГУШЕВ, А.Ю. КЛИМАНОВ, В.И. КАРНАУХ

Медицинская компания ИДК, Самара

Лапароскопия является широко распространенным методом диагностики и лечения трубно-перитонеального бесплодия. При планировании дальнейшей тактики ведения пациенток после проведения оперативного вмешательства при трубно-перитонеальном бесплодии, должны учи-

тываться возможности рецидива спаечного процесса и реокклюзии маточных труб.

Цель: оценить целесообразность проведения трансвагинальной гидролапароскопии как second-look процедуры после лапароскопической тубопластики у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием.

Материал и методы: ретроспективный анализ амбулаторных карт 24 пациенток, которым была выполнена трансвагинальная гидролапароскопия с целью уточнения состояния маточных труб после лапароскопической тубопластики.

Трансвагинальная гидролапароскопия выполнялась набором инструментов фирмы «Karl Storz». При наличии фимбриостеноза, рецидива гидросальпинкса или при наличии проксимального блока было рекомендовано проведение экстракорпорального оплодотворения. При отсутствии выраженного спаечного процесса в области придатков матки и проходимых маточных трубах была выбрана тактика режима ожидания беременности. При ановуляторных циклах пациенткам рекомендовалось стимуляция овуляции с внутриматочной инсеминацией.

В контрольную группу были включены 24 пациентки, которым была проведена лапароскопическая тубопластика без последующего контроля состояния маточных труб.

Конечным критерием оценки выбранной тактики послеоперационного ведения являлось наступление беременности.

Результаты: во время проведения трансвагинальной гидролапароскопии после лапароскопической тубопластики выявлено, что маточные трубы проходимы у 17 (70,8%) женщин, у 3 (12,6%) имел место фимбриостеноз. В 2 (8,3%) случаях отмечен рецидив гидросальпинкса, в 2 (8,3%) — проксимальный блок.

Процент наступления беременностей в течение 1 года после операции составил 37,5 в исследуемой группе и 25,4 в контрольной.

Заключение: тактика ведения пациенток с бесплодием после лапароскопической тубопластики, основанная на данных о состоянии маточных труб, полученных во время проведения трансвагинальной гидролапароскопии, позволяет достоверно увеличить процент наступления беременности.

АНДРОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ПРИЧИН АЗООСПЕРМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ

М.В. КОРЯКИН, А.С. АКОПЯН, А.А. АНТАНЯН

Республиканский центр репродукции человека, кафедра урологии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Пациенты с азооспермией составляют существенную часть среди мужчин с бесплодием. Установить причину азооспермии без оперативной ревизии семявыносящих путей не всегда удаётся.

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния проходимости семявыносящих путей мужчин с азооспермией.

За период 1993—2003 гг. обследовано 645 мужчин с азооспермией, обратившихся по поводу бесплодия. Возраст обследованных мужчин колебался от 20 до 63 лет (средний возраст $32,3 \pm 6,3$ года). При обследовании у 245 (38%) пациентов были выявлены явные признаки секреторного бесплодия: гипоплазия или выраженная гипотрофия яичек, паховая ретенция яичек, предельно высокий уровень ФСГ. С другой стороны, у 97 (15,0%) пациентов имели место явные признаки непроходимости семявыносящих путей: большой объем половых желез, увеличение в размерах придатков яичек, нормальные показатели ФСГ. Остальным 303 (47%) пациентам в связи с невозможностью исключить обструктивный характер азооспермии было предложено проведение оперативной ревизии семявыносящих путей. За указанный период 104 (16,1%) из них были оперированы. У 61 (63,4%) пациента выявлены признаки гипотрофии ткани половых желез и отсутствие каких-либо признаков непроходимости семявыносящих путей. Секреторный характер азооспермии был подтвержден у них в последующем результатами исследования биоптатов яичек. У 43 (41,3%) пациентов при ревизии была выявлена непроходимость семявыносящих путей: у 7 (6,7%) пациентов слева, у 13 (12,5%) пациентов справа, у 23 (22,1%) с обеих сторон. У 2 (1,9%) пациентов причиной обструкции были аномалии развития семявыносящих путей, у 1 (1%) имело место ятрогенное повреждение семявыносящих путей, у 40 (38,5%) непроходимость семявыносящих путей была обусловлена перенесенными воспалительными заболеваниями придатков яичек и семявыносящих протоков. Всем пациентам с обструкцией семявыносящих путей в ходе опе-

ративного вмешательства выполнено восстановление их проходимости.

Таким образом, среди пациентов с азооспермией, на этапе клинико-лабораторного обследования были выделены три группы с секреторной, обструктивной и секреторно-обструктивной формами азооспермии. В последней группе причину азооспермии можно установить только во время оперативной ревизии семявыносящих путей. В целом среди пациентов с азооспермией доля пациентов с непроходимостью семявыносящих путей может составлять больше половины (56%). Проведение реконструктивных вмешательств на семявыносящих путях этой категории пациентов с мужским бесплодием дает им шанс на восстановление фертильности.

* * *

ВЛИЯНИЕ ДИНАМИКИ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ И КОСМОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОЦЕСС СПЕРМАТОГЕНЕЗА

С.Е. ВАСИЛЕВСКАЯ, Е.Г. ГОЛОВИНА, А.О. КАРЕЛИН,
О. ТЕНИЛОВА, М.В. ЕХАНИН

Центр планирования семьи Пушкинского района Санкт-Петербурга; Российский государственный гидрометеорологический университет; Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова; НИИ «Контур» ФАПСИ РФ, Санкт-Петербург

Исследовалось влияние таких метеорологических факторов, как скорость ветра, температура воздуха, давление, общая облачность, относительная влажность, амплитуда температуры, амплитуда относительной влажности, амплитуда давления, эквивалентно эффективная температура, условная температура, индекс патогенности погоды, сальдо теплого баланса, а также космофизического фактора, числа Вольфа, на качественные и количественные показатели спермограмм. Использовались показатели спермограмм мужчин обратившихся в Центр планирования семьи за 3 года (1999, 2000, 2001). Средний возраст пациентов был 32 года. Во внимание брались концентрация сперматозоидов (млн/мл), подвижность сперматозоидов (%), морфология сперматозоидов (%).

Материал был обчислен при помощи авторской программы кандидата технических наук М.В. Еханина. Использовался метод парного коэффициента корреляции.

Полученные данные показали, что существует значимая **прямая корреляция** между:

- числом Вольфа и числом мужчин с олигозооспермией и тератозооспермией;
- условной температурой и числом мужчин с тератозооспермией;
- амплитудой давления и числом мужчин с астенозооспермией;
- условной температурой, сальдо теплового баланса, амплитудой давления и числом мужчин с олигоастенозооспермией.

Значимая **обратная корреляция** существует между:

- амплитудой давления и числом мужчин с нормоспермией;
- числом Вольфа и числом мужчин с нормоспермией;
- относительной влажностью и числом мужчин с тератозооспермией;
- скоростью ветра и числом мужчин с тератозооспермией;
- облачностью и числом мужчин с олигоастенотератозооспермией.

Изменение давления и скорости ветра влечет за собой изменения в показателях спермограмм без задержки во времени. Изменение числа Вольфа меняет показатели спермограмм с задержкой в 1 мес, а изменение влажности сопровождается изменениями в показателях спермограмм с задержкой в 2 мес.

Процесс сперматогенеза мужчин многоступенчат и длится 72 дня. Из полученных результатов мы видим, что к воздействию факторов внешней среды этот процесс чувствителен на разных этапах.

* * *

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОХРАНЕНИЯ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ МУЖСКОЙ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВЛИЯНИЕМ ПРИВЫЧНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ

С.Б. АРТИФЕКСОВ, А.А. АРТИФЕКСОВА,
И.А. НАЗАРОВ, Н.В. НОВИКОВА, Д.Б. ПРИЛУКОВ

Военно-медицинский институт ФСБ России

Гаметогенез, протекающий с высокой интенсивностью, сопровождается присутствием в гонадах преимущественно незрелых половых клеток, которые, весьма чувствительны к воздействию повреждающих факторов. С другой стороны, именно поэтому возможность и вероятность относительно быстрой коррекции поврежденного

репротоксикантами гаметогенеза значительно возрастает. В случае прекращения их поступления в организм или своевременной и/или их элиминации из организма и из-за достаточно короткой продолжительности самого процесса гаметогенеза (3 мес) и относительно высокой устойчивости стволовых клеток сперматогенного эпителия к мутагенам. Динамическое наблюдение за морфофункциональными параметрами спермограмм 67 мужчин, не имевших очевидных причин infertility, которые в начале обследования свели к минимуму воздействие производственных репротоксикантов, сменили место работы и одновременно отказались от вредных привычек, продемонстрировало достоверное ($p < 0,05$) улучшение ряда показателей качества гамет эякулята в течение 3—6 мес.

Наилучшей «спонтанной» коррекции поддаются показатели подвижности половых клеток, далее следует восстановление их концентрации: восстановление морфологии гамет менее выражено. Успех достигается при использовании терапевтических (детоксикационных) воздействий и, в частности, назначения поливитаминов, берлитиона (α -липоевой кислоты), энтеросорбентов, антиоксидантов и гипербарической оксигенации, а в некоторых случаях и гемосорбции. На предшествующем оплодотворению этапе необходима селекция мужских гамет с использованием метода «всплытия», в случае выявления астенозооспермии с использованием FertiCult Flushing Medium или при выявлении тератозооспермии — сепарации в градиенте концентрации Sil Select gradient system (Ferti Pro). Перед искусственной инсеминацией постулируется необходимость обследования на TORCH-инфекции и проведение бактериологического анализа микрофлоры эякулята. Последнее мало результативно, поскольку развитие патоспермии при нарушении микроэкологии эякулята обусловлено не наличием конкретных видов микроорганизмов, избыточной контаминацией ими семенной жидкости и особенно чрезмерной активацией лейкоцитов. Определение в эякуляте числа «активных» лейкоцитов с использованием теста на миелопероксидазу оправдано и существенно снижает материальные затраты на обследование, не снижая эффективности лечения. В рамках коррекции микроразбиологических нарушений в половых железах (и особенно их секретах) такой подход обеспечивает увеличение эффективности процедуры прекоцепционной подготовки мужчин на $29,2 \pm 4,5\%$.

* * *

ТЕРАПИЯ МУЖСКОГО СЕКРЕТОРНОГО БЕСПЛОДИЯ АНДРОГЕНАМИ И КАРНИТИНАМИ

В.А. БОЖЕДОМОВ, О.В. ТЕОДОРОВИЧ,
М.А. НИКОЛАЕВА, Г.Е. БОЖЕДОМОВА,
Н.С. ЛИПАТОВА, Т.А. ХИМИЧ

Кафедра эндоскопической урологии Российской медицинской академии последипломного образования; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН; АНО иммунологии и репродукции, Москва

Цель: сравнить эффективность экзогенных андрогенов и карнитинов при различной патозооспермии.

Материал и методы: мужчины из бесплодных пар, которые одновременно с токоферола ацетатом (400 мг/сут) получали тестостерона андеканат (андриол) в дозе 80—120 мг/сут с учетом массы тела ($n=28$) или комплекс *L*-карнитина fumarата, ацетил-*L*-карнитина и фруктозы (спермактин) в дозе 4—6 г/сут ($n=45$). Исследование спермы до и во время лечения проводили в соответствии с требованиями ВОЗ: определяли концентрацию, подвижность и долю нормальных форм, методом MAR выявляли процент сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, для оценки спонтанной и индуцированной ионофором A23187 акросомальной реакции (АР) использовали способ двойного флуоресцентного окрашивания сперматозоидов с помощью ФИТЦ-меченного лектина *P.sativum* и ТРИЦ-меченного лектина *A.hypogaea*. Содержание гормонов (ФСГ, тестостерон) в периферической крови определяли методом ИФА. В исследование включены мужчины с олиго-, астено- и/или тератозооспермией, MAR <50% и нормальным уровнем тестостерона (не менее 9 нмоль/л).

Результаты и обсуждение: у пациентов, получающих тестостерона андеканат, через 1 мес лечения не наблюдается улучшения количественных показателей спермограммы, результатов MAR-теста и показателей АР ($p>0,05$), за исключением жизнеспособности сперматозоидов (+12,2%; $p<0,05$); через 3 мес значимо возрастает процент сперматозоидов с подвижностью категории А (+57,7% в среднем по группе; $p<0,05$), что, однако, имеет место только у половины (у 15 из 28) мужчин. Остальные параметры изменяются также разнонаправлено и статистически недостоверно ($p>0,05$).

У пациентов, получающих карнитины, через 1 мес лечения значимо уменьшается процент сперматозоидов с патологией хвоста (-47,1%; $p<0,05$), и в среднем в 7,46 раза возрастает индуцируемость АР ($p<0,001$), что наблюдается в 89% случаев (у 40 из 45 мужчин; $p<0,01$). Через 3 мес лечения показатели АР остаются лучше, чем ис-

ходные, однако различия составляют 2,22 раза ($p<0,01$); одновременно увеличивается содержание в эякуляте сперматозоидов с нормальной морфологией и прогрессивной подвижностью (в среднем в 1,51 раза; $p<0,05$), что, однако, имеет место менее чем у $2/3$ обследованных.

Выводы: комплекс карнитинов более эффективен, чем экзогенный тестостерон, у бесплодных мужчин с нормальным содержанием андрогенов в периферической крови. Действие карнитинов направлено в первую очередь на нормализацию спермиогенеза и функциональное созревание сперматозоидов. Требуется уточнения определения показаний для назначения различного фармакологического лечения, в том числе карнитинами и андрогенами.

* * *

ВЫБОР МЕТОДА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ

В.А. БОЖЕДОМОВ, О.В. ТЕОДОРОВИЧ,
З.А. КАДЫРОВ, Н.Б. ЗАБРОДИНА, М.А.НИКОЛАЕВА

Кафедра эндоскопической урологии Российской медицинской академии последипломного образования, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Варикоцеле считают одной из ведущих причин мужского бесплодия (Н.А. Лопаткин и соавт., 1998; WHO, 2000; EAU, 2004), однако данные об эпидемиологии и эффективности различных методов его лечения противоречивы.

Цель: охарактеризовать клиническую эпидемиологию варикоцеле и сравнить оперативные методы его лечения.

Материал и методы: данные клинико-лабораторного обследования 4500 мужчин репродуктивного возраста, в том числе 1800 из бесплодных пар; операции по поводу варикоцеле выполнены лапароскопическим методом ($n=360$) и по Иванисевичу ($n=90$).

Результаты и их обсуждение: по нашим данным, у мужчин из бесплодных пар левостороннее варикоцеле имеется у 26,5%, правостороннее — у 1%, двустороннее — у 4,3%. У 54% мужчин бесплодие было первичным. У 91,2% мужчин имелись олиго-, астено- и/или тератозооспермия, у 39% — антиспермальные антитела (АСАТ), причем у 15% они покрывали не менее половины подвижных сперматозоидов (иммунное бесплодие).

Собственный опыт и анализ публикаций показывают, что частота рецидивов у больных варикоцеле после операции Иванисевича составляет 10—87%, после лапароскопических методов — 0—2,4%. Возникновение рецидивов объясняется тем, что остаются не перевязанными мел-

кие вены-сателлиты яичковой вены, коллатерали и даже основные или дополнительные стволы. При эндоваскулярной окклюзии яичковых вен прерывание ренотестикулокавального шунта осуществимо не более чем у 87% больных, что связано с невозможностью выполнить селективную катетеризацию яичковой вены, а также реканализацией яичковых вен или включением в шунт ранее нефункционирующих коллатеральных ветвей яичковой вены. Достоинством лапароскопического метода являются его малоинвазивность, меньшее число рецидивов за счет хорошего обзора операционного поля, минимальное использование обезболивающих средств, малое количество койко-дней и быстрое возвращение трудоспособности, хороший косметический эффект. Недостатки — возможные осложнения эндотрахеального наркоза, осложнения, связанные с введением троакаров и оперативными манипуляциями в брюшной полости. Однако в нашей

практике не было ни одного случая осложнения со стороны наркоза, а также во время манипуляции при лапароскопическом лигировании.

Улучшение количественных показателей спермограммы (концентрации и подвижности сперматозоидов) происходит через 3 мес после операции; наличие АСАТ является неблагоприятным фактором, снижающим эффективность операции.

Выводы: операция Иванисевича, хотя дает большой процент рецидивов, является самой дешевой; на втором месте по стоимости находятся эндоваскулярные методы. Микрохирургические и лапароскопические методы дают меньше рецидивов, однако значительно дороже. При выборе оптимального и стандартного метода оперативного лечения необходимо учитывать многие факторы, включая индивидуальные особенности организма больного, возможности как врача, так и больного.

ВРТ

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЧАСТОТЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОК ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ *IN-VITRO*

К.В. МАЛКИН, С.А. БАЛЕЗИН, И.Г. ПОРТНОВ,
Т.В. ЯНЧУК

Центр семейной медицины, Екатеринбург

Имплантация — это многостадийный процесс, начинающийся с прикрепления и адгезии бластоцисты к эндометрию, в последующем инвазией трофобласта между клетками эпителия. Именно от частоты имплантаций зависит успех ЭКО.

В настоящем исследовании мы изучили возможные эффекты локального повреждения эндометрия для стимуляции и увеличения его рецептивности для последующей имплантации. В исследовании участвовала группа из 22 пациенток, которые хорошо отвечали на гормональную стимуляцию и у которых ранее были неудачные попытки ЭКО. Пациенты экспериментальной группы были случайно выбраны из основной группы и соглашались на биопсию эндометрия. Образец эндометрия у этих пациенток брался с помощью катетера для биопсии «Пайпель» на 8-й, 21-й, 26-й день спонтанного менструального цикла до процедуры ЭКО. Все пациентки этой группы с 18-го по 28-й день цикла использовали оральные контрацептивы.

Стимуляция суперовуляции проводилась по длинному протоколу с применением препаратов Диферелин (0,1 мг) и Гонал-Ф или короткому протоколу — Гонал-Ф и Цетротид (0,25 мг). Перенос эмбрионов проводился на 3-й день после забора яйцеклеток приблизительно в середину полости матки, после предварительного промывания цервикального канала специальной средой и тщательного удаления слизистого секрета. Для минимизации возможной экспульсии эмбрионов проводили механическое сдавливание влажной части шейки матки немедленно после переноса.

Перенос эмбрионов у пациенток в цикле ЭКО, который следует немедленно после цикла с биопсией эндометрия, выявил 40-процентное увеличение клинических беременностей по сравнению с основной группой пациенток с похожей историей ЭКО. Более того, частота успеха в основной группе выше, чем в недавних сообщениях о лечении ЭКО, возможно, за счет применения модифицированной техники переноса эмбрионов.

Наши результаты демонстрируют увеличение частоты наступления беременности у пациенток с ЭКО, подвергшихся контролируемой эндометриальной травме, по-видимому, эффект травмы подобен эффекту внутриматочного введения гистаминов и приводит к такому же результату. Сле-

довательно, процедура биопсии, которая имеет явно положительный эффект, может применяться как дополнение к основному протоколу ЭКО наряду с улучшенной техникой эмбрионального переноса. Такой комплексный протокол минимизирует риск гиперстимуляции, давая ощутимую клиническую и экономическую выгоду.

* * *

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЙ β_1 -ГЛИКОПРОТЕИН В ПРОГРАММЕ ЭКО

Р.Н. БОГДАНОВИЧ, В.А. БЕЛИКОВ, Т.А. БЕРЕСТОВАЯ, Е.Е. ЛЕБЕДЕВА

Медицинское объединение ДВО РАН; Медицинский центр ЭКО, Владивосток

Трофобластический β_1 -гликопротеин (ТБГ) является одним из представителей онкофетальных антигенов и считается специфическим маркером плодовой части плаценты.

Цель. Изучение динамики уровня ТБГ в сыворотке женщин после лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона (ЭКО и ПЭ)

Материал и методы. Обследовано 158 женщин в возрасте 28—35 лет после ЭКО и переноса эмбриона. Уровень ТБГ определяли иммуноферментным методом в сыворотке капиллярной крови.

Результаты. После переноса эмбриона ТБГ был обнаружен в сыворотке у 23% женщин на 21—25-й день в небольших количествах: от 0,015 до 0,250 мкг/мл. При многоплодной беременности уровень его составлял 0,050—0,450 мкг/мл и зависел от числа имплантированных эмбрионов. При прогрессировании беременности наблюдалось увеличение содержания антигена и к 4—5-й неделе его уровень достигал 0,5—2,5 мкг/мл, а при многоплодии до 5 мкг/мл. Нарастание уровня ТБГ приводило к нормализации его содержания к 8—12-й неделе беременности, что свидетельствовало о больших компенсаторных возможностях плацентарной ткани и являлось результатом усиления пролиферации трофобласта. При угрозе невынашивания беременности уровень ТБГ прогрессивно уменьшался, что являлось сигналом для поддерживающей терапии. Об эффективности проводимой терапии судили по положительной динамике уровня ТБГ. При внематочной беременности (3 случая) уровень ТБГ в 4—5 нед составлял 0,015—0,065 мкг/мл. У некоторых пациенток отмечался базальный уровень ТБГ (0,012 мкг/мл) в течение 2—3 нед при отсутствии беременности. Показано преимущество ТБГ перед ХГ: 1) ХГ обладает сходными гормональными и иммунохимическими свойствами с ЛГ; 2) При использовании ХГ как лечебного препарата ТБГ является более достоверным маркером беременности;

3) Изменение ХГ в кровотоке не влияет на уровень ТБГ и в 9—12 нед при физиологическом падении уровня ХГ, ТБГ является более объективным критерием функции трофобласта, т.к. уровень его динамически растет.

Выводы. Исследование уровня ТБГ у женщин после ЭКО и ПЭ имеет прогностическое значение для развития беременности, ее осложнений и оценки эффективности лечения.

* * *

КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭМБРИОНОВ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

О.В. КРАСНОВА, А.В. ПАНКОВ, В.А. ПЕКАРЕВ

Медицинская компания ИДК, Самара

Успех проведения циклов лечения бесплодия методом ЭКО зависит от отбора для переноса эмбрионов с высоким потенциалом имплантации. Для осуществления такого отбора наиболее эффективно использование комплексной системы оценки качества эмбрионов на различных стадиях культивирования.

Целью настоящей работы явилось сравнение различных существующих критериев отбора эмбрионов для переноса и систем оценки качества эмбрионов. Нами представлена комплексная система оценки качества эмбрионов на различных стадиях культивирования, которая разработана и используется в лаборатории ВРТ МК ИДК.

Данная система базируется на анализе динамики изменений ряда морфологических признаков при развитии эмбриона. Анализуются такие признаки, как морфология пронуклеусов (PN), раннее дробление, количество, соразмерность бластомеров и наличие фрагментов на 2—3-й день, степень компактизации морулы на 4-й день и параметры бластоцисты на 5-й день культивирования. Нами используется аппаратура и программное обеспечение, позволяющие фиксировать видеоизображения эмбрионов, сохранять и создавать банк данных этих изображений, что в последствии позволяет анализировать наличие и выраженность изменений признаков, определяющих потенциал имплантации различных эмбрионов, давать им качественную оценку. В дальнейшем для переноса мы отбираем не более 2 эмбрионов с наивысшей оценкой.

Применение комплексной системы оценки качества эмбрионов на разных стадиях культивирования дает возможность выбрать для переноса эмбрионы с высоким потенциалом имплантации, что позволяет нам добиться частоты беременности 35,4 % за период с 2002 по 2004 гг.

* * *

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПЕРЕНОСА КРИО ЭМБРИОНОВ

Е.А. КАЛИНИНА, И.И. КАЛИНИНА, В.И. КОРЕНЕВ,
В.А. ЛУКИН, Г.Д. ПОПОВ, Д.В. ШИРОКОВА

Отделение ЭКО ЛДЦ Евро-Клиник, Москва

В клинической практике метода ЭКО с 1983 г. применяется метод переноса криоконсервированных эмбрионов в полость матки пациенток. Криоконсервирование эмбрионов позволяет максимизировать использование эмбрионов в одном стимулированном цикле, однако процент наступления беременности после переноса криоэмбрионов до сих пор остается меньше, чем после переноса нативных эмбрионов. В научной литературе, посвященной вопросу криоконсервирования человеческих эмбрионов, продолжается дискуссия о том, что же является основным фактором наступления беременности.

Целью настоящего исследования была математическая оценка влияния 9 различных факторов на успешный исход экстракорпорального оплодотворения и выделения среди них наиболее значимых показателей и анализ взаимосвязей характеристик этого процесса.

Под нашим наблюдением находилось 74 пациентки в возрасте от 17 до 44 лет. У пациенток были применены стандартные схемы стимуляции, получения ооцитов, ЭКО или ИКСИ и культивирование эмбрионов. Применялись 2 протокола: 1) с применением агонистов с 21 дмц; 2) без агонистов с 2—3 дмц. В обоих протоколах применялись конъюгированные эстрогены (Прогинова эстрофем), Утрожестан, 2,5% раствор прогестерона. Перенос размороженных эмбрионов осуществлялся на 16—17-й день цикла, основываясь на ультразвуковой картине величины и качества (гиперэхогенности) эндометрия. Селекция эмбрионов для криоконсервирования осуществлялась через 48 и 72 ч после TVP и основывалась на стандартном отборе эмбрионов хорошего качества (равным кратным числом бластомеров одинакового размера и менее чем 10% фрагментации). Использовали стандартный протокол замораживания эмбрионов, предлагаемый фирмой Medi-Cult, в системе Cryologic.

Были проанализированы следующие количественные параметры: возраст пациентки в годах, возраст эмбриона в сутках, количество бластомеров, количество интактных бластомеров, количество интактных эмбрионов, время инкубации, дробление, количество перенесенных эмбрионов, а также качественные параметры: схема подготовки эндометрия, положительный или отрицательный результат наступления беременности.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета приклад-

ных программ Statistica 6.0. Статистический анализ данных включал оценку формы распределения признаков по критериям Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилкса. Поскольку распределение всех признаков отличалось от нормального при критическом уровне значимости 5%, были использованы непараметрические методы: критерий Манна—Уитни для оценки межгрупповых различий, корреляция Спирмена для оценки силы связи между изучаемыми факторами.

Для оценки влияния характеристик ЭКО на успех оплодотворения использовали однофакторный дисперсионный анализ.

Для исследования структуры системы изученных признаков и выделения подсистем сильнокоррелирующих признаков использовали факторный анализ с биквартимакс вращением осей. Исходя из поставленной цели были использованы также таблицы сопряженности и кластерный анализ.

Выводы

1. Выбор метода подготовки эндометрия не влияет на наступление беременности.
2. Возраст пациенток не был связан с наступлением беременности и другими параметрами ЭКО.
3. Наступление беременности положительно коррелировало с такими характеристиками размороженных эмбрионов, как дробление, количество интактных эмбрионов и количество интактных бластомеров.

Проведенное исследование позволило определить наиболее значимые факторы наступления беременности, а также на основании данных обследования заранее прогнозировать успешный исход экстракорпорального оплодотворения.

* * *

4-ЛЕТНИЕ ИТОГИ ПРОВЕДЕНИЯ ДОИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕТОДОМ FISH

Ю.А. ЛОГИНОВА, И.Б. АРХАНГЕЛЬСКАЯ,
Н.В. КОРНИЛОВ, П. САЛИН, П. КУЛОМА,
С.А. ШЛЫКОВА, Г.В. ГУРЬЯНОВА, М.А. ЧЕЖИНА

Российско-финский медицинский центр «АВА-ПЕТЕР»

В медицинском центре «АВА-ПЕТЕР» 1 апреля 2000 г. был выполнен первый цикл ЭКО, сопровождавшийся доимплантационной генетической диагностикой (PGD) методом FISH. Цикл был проведен с целью селекции эмбрионов по полу по социальным показаниям — исследовались только две хромосомы X и Y. Однако достаточно скоро мы смогли использовать флуоресцентную гибридизацию *in situ* на единичных бластомерах для выявления хромосомных аномалий у эмбрионов носителей транслокаций, а также

для скрининга часто встречающихся анеуплоидий (PGD-AS).

К настоящему времени нами проведено более 170 PGD циклов для более чем 130 супружеских пар. Около 130 PGD циклов проведено с целью «отсева» эмбрионов, имеющих часто встречающиеся анеуплоидии (хромосомы 21, 13, 18, 16, 22, X, Y). 4 цикла выполнено для носителей хромосомных транслокаций и около 40 — для определения пола эмбрионов как по социальным, так и по медицинским показаниям.

В 17% PGD циклов переноса эмбрионов не было из-за отсутствия генетически нормальных эмбрионов. Частота наступления клинической беременности на цикл составила 22%, на перенос 30%, спонтанными абортами закончились 19% клинических беременностей.

Всего было исследовано около 700 эмбрионов и почти 40% из них были генетически аномальными.

Родами закончились 18 беременностей, полученных в PGD циклах, более 10 беременностей в настоящий момент прогрессируют. Всего после доимплантационной генетической диагностики, проведенной в «АВА-ПЕТЕР», родилось 20 детей: 16 из одноплодных беременностей, 4 из двоен.

* * *

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ЭКО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДНЯ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ. ОПТИМИЗАЦИЯ ВРЕМЕНИ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ

А.В. ПАНКОВ, В.А. ПЕКАРЕВ, О.Н. КРАСНОВА, Д.Н. ВЛАСОВ

Медицинская компания ИДК, Самара

Целью настоящего исследования явилась разработка подхода к определению оптимального времени для переноса эмбрионов исходя из комплексной системы оценки качества эмбрионов на различных стадиях культивирования. В нашей лаборатории ВРТ комплексная система оценки качества ооцитов и эмбрионов на всех стадиях культивирования введена с 2003 г. и с учетом накопленного нами опыта, а также данных литературы, основное внимание будет уделено факторам, определяющим индивидуальный подход к установлению времени переноса.

Поскольку большинство лабораторий в России перешли на использование различных систем сред для «раздельного» культивирования, мы представим сравнение эффективности использования системы культивирования MediCult ISM1-ISM2-UTM в зависимости от дня переноса эмбрионов.

Так как отбор эмбриона с наибольшей вероятностью имплантации является существенным шагом в повышении результативности лечения, аномалии, снижающие потенциал имплантации эмбрионов, будут проиллюстрированы и отмечены особо.

Настоящее исследование мы считаем одним из этапов анализа работы с использованием сред нового поколения, а также шагом к введению программы «Селективный перенос одного эмбриона».

* * *

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ ВСЛЕДСТВИЕ АНЭЯКУЛЯЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ИКСИ ПРИ ПАРАПЛЕГИИ

В.С. ПЕТРИШЕВ, А.В. ПАНКОВ, О.Н. БУЛДИНА

Медицинская компания ИДК, Самара

Анэякуляция является относительно редкой сексуальной дисфункцией и как причина мужского бесплодия фигурирует менее чем в 2% случаев.

В нашу клинику обратилась супружеская пара. В анамнезе у пациента травма спинного мозга на уровне X—XII грудных позвонков, приведшая к нарушению функции тазовых органов, анэякуляции и параплегии. Осмотр пациента выявил адекватную андрогенную насыщенность, подтвержденную данными гормонального исследования. Яички имели нормальный объем и тонус с отчетливо пальпируемыми придатками. Интенсивный массаж предстательной железы привел к выделению застойного секрета с большим количеством лейкоцитов и единичными подвижными сперматозоидами. Проводилась антибактериальная терапия, однако в последующем в полученном секрете предстательной железы сперматозоиды отсутствовали. Обследование супруги по программе бесплодия нарушений не выявило. Было принято решение о получении беременности методами вспомогательной репродукции. Паре было предложено лечение методом ИКСИ с тестикулярными сперматозоидами. У супруги пациента в процессе овариальной стимуляции и пункции было получено 10 зрелых ооцитов. Сперматозоиды у пациента были получены путем перкутанной аспирационной биопсии придатка яичка. После стандартной процедуры ИКСИ созрело 6 эмбрионов, из которых на 3-и сутки было перенесено 2 эмбриона отличного качества. В исходе лечения была получена беременность двойней, которая в настоящее время прогрессирует.

Выводы: сперматозоиды пациентов с травмой спинного мозга и параплегией можно с успехом использовать для программы ИКСИ; с учетом тяжести поражения методом выбора в лечении таких пациентов следует считать ИКСИ сперматозоидами, полученными путем электростимуляции или пункции яичка; пациенты с анэякуляцией вследствие травмы спинного мозга не являются и не должны считаться необратимо бесплодными.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА РАЗМОРОЖЕННЫХ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ЦИКЛАХ ИКСИ

В.С. ПЕТРИШЕВ, А.В. ПАНКОВ, В.А. ПЕКАРЕВ

Медицинская компания ИДК, Самара

Цель: изучить оплодотворяющую способность размороженных тестикулярных сперматозоидов в программе ИКСИ при азооспермии для обоснования тактики ведения пациентов.

Дизайн: ретроспективное исследование.

Пациенты: обследованы пациенты с азооспермией, получившие лечение методом ИКСИ. Сформированы две группы: 15 циклов с размороженными тестикулярными (эпидидимальными) сперматозоидами; 25 циклов со свежими тестикулярными сперматозоидами.

Вмешательство: у пациентов с азооспермией с целью получения сперматозоидов выполнялась аспирационная и открытая тестикулярная биопсия.

Параметры для анализа: частота оплодотворения, частота беременности.

Результаты: оплодотворяющая способность тестикулярных сперматозоидов не изменилась после замораживания и последующего размораживания, частота оплодотворения составила 62 и 65% для размороженных и свежих тестикулярных сперматозоидов соответственно. Замораживание не влияло на частоту наступления беременности, которая в группе размороженных тестикулярных сперматозоидов составила 26% (4/15), в группе свежих тестикулярных сперматозоидов — 24% (6/25).

Выводы: подвижные эпидидимальные и тестикулярные сперматозоиды сохраняют свой репродуктивный потенциал после замораживания/размораживания. Использование размороженных сперматозоидов представляет приемлемую альтернативу использованию свежих сперматозоидов. Клиническое преимущество замораживания для пациентов связано а) со снижением инвазивности процедуры ИКСИ (нет необходимости про-

водить повторные биопсии); б) возможностью более оптимального проведения стимуляции овуляции и пункции фолликулов. Это является основанием для тактики ведения пациентов, предусматривающей выполнение предварительной (диагностической) тестикулярной биопсии с взятием и замораживанием тестикулярной ткани с последующим использованием размороженных сперматозоидов в циклах ИКСИ.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО И ПЭ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЯИЧНИКАХ

К.Г. СЕРЕБРЕННИКОВА, В.Ф. МЕНЯШЕВА,
Л.Б. КИНДАРОВА, Н.В. ЧУМАКОВА

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова
Минздрава РФ

Объем оперативного вмешательства при хирургическом лечении опухолевидных образований яичников в значительной степени определяет эффективность восстановления репродуктивной функции, в том числе в программах ВРТ.

Цель: определение эффективности экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) у женщин после оперативного лечения опухолевидных образований яичников.

Материал и методы. Обследованы 52 пациентки (средний возраст $27,8 \pm 5,0$ года) с бесплодием, имеющие в анамнезе операции на яичниках по поводу функциональных или эндометриоидных кист. Первичное бесплодие было у 20 (38,5%) пациенток, вторичное — у 32 (61,5%). В 1-ю группу вошли 24 женщины с односторонней аднексэктомией, во 2-ю — 28 женщин с одно- или двусторонней цистэктомией. 24 (46,2%) пациентки из исследуемых групп оперированы лапаротомическим доступом, 28 (53,8%) — лапароскопическим. С целью реабилитации перед проведением ЭКО и ПЭ пациенткам с эндометриоидными кистами назначались прогестагены в непрерывном режиме, с функциональными кистами — низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы. Пациентки исследуемых групп достоверно ($p < 0,05$) не отличались по возрасту, длительности бесплодия, характеру менструальной функции, базальному уровню ФСГ. Стимуляция суперовуляции пациенткам обеих групп проводилась сочетанием препаратов рФСГ (гонал-Ф) и чМГ (меногон) на фоне десенситизации гипофиза агонистом ГнРг (диферелин) по 0,1 мг со 2-го дня менструального цикла. Критериями назначения овуляторной дозы ХГ явилось достижение фолликулами диаметра 18—22 мм, толщины эндометрия 8—10 мм, уровня эстрадио-

ла 300 пмоль/л на каждый лидирующий фолликул. Трансвагинальная пункция фолликулов, аспирация ооцитов, их оплодотворение и культивирование эмбрионов осуществлялись по общепринятой методике.

Результаты. У 52 пациенток проведено 58 циклов стимуляции суперовуляции. Перенос эмбрионов был проведен во всех циклах стимуляции. Длительность стимуляции суперовуляции у пациенток 1-й группы составила $10 \pm 2,3$ дня, во 2-й группе — $9,2 \pm 0,2$ дня. В 1-й группе суммарная доза рФСГ и чМГ на один цикл стимуляции составила в среднем 2550 ± 150 МЕ, во 2-й — 3000 ± 250 МЕ. Среднее количество полученных ооцитов в группе пациенток с односторонней аднексэктомией составило $5,2 \pm 2,8$, эмбрионов $2,4 \pm 0,6$, аналогичные показатели у пациенток после операций на яичниках в объеме цистэктомии составили $9,6 \pm 1,4$ и $5,3 \pm 1,7$. Частота наступления беременности на перенос эмбрионов в 1-й группе составила 17,6%, во 2-й группе — 22,2%.

Выводы: эффективность терапии бесплодия методом ЭКО и ПЭ у пациенток после операций на яичниках определяется объемом оперативного вмешательства и индивидуальной тактикой подготовки к методам ВРТ, что достоверно влияет на состояние овариального резерва, число полученных ооцитов и частоту наступления беременности.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ СПЕРМЫ: ОЦЕНКА СОХРАНЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СПЕРМАТОЗОИДОВ

М. МОНТАГ¹, В. ИСАЧЕНКО¹, В. ЗАЕВА²,
И. КРИВОХАРЧЕНКО², Р. ШАФЕИ², Х. ВАН ДЕР ВЕН¹

¹Кафедра гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины, Боннский университет, Германия; ²Медицинская клиника репродукции МА-МА, Москва

Проведены сравнительные исследования способов сверхбыстрого замораживания сперматозоидов как в нативной семенной плазме, так и в специальных культуральных средах. Замораживание осуществляли на носителях различного типа: пробирках, минисоломинах, криопетлях, полусоломинах с различными режимами температурного охлаждения. Жизнеспособность сперматозоидов до и после замораживания оценивали по подвижности, морфологическому анализу на окрашенном мазке с использованием оптической и электронной микроскопии. В исследовании использовали образцы эякулятов с нормальными параметрами от 56 мужчин.

Разработаны методы криоконсервации нативной и капацизированной спермы, в том числе: методика криоконсервации сперматозоидов без использования криопротекторов, криоконсервация малого количества сперматозоидов, криоконсервация без использования проникающих криопротекторов.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ДВУХ ТИПОВ АНАЛОГОВ ГнРГ (АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ) В ПРОГРАММЕ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СПКЯ

К.Э. КИРАКОСЯН, Т.А. НАЗАРЕНКО, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
РАМН, Москва

Применение аналогов ГнРГ в области вспомогательных репродуктивных технологий основано на их способности подавлять гонадотропную функцию аденогипофиза, тем самым предотвращая регистрируемый в 20% случаев «паразитарный» пик ЛГ.

Цель: сравнить эффективность применения двух групп аналогов ГнРГ в схемах стимуляции суперовуляции в программе ЭКО у пациенток с СПКЯ.

Материал и методы: обследовано 28 пациенток репродуктивного возраста с СПКЯ, у которых применялись антагонисты ГнРГ (1-я группа; $n=14$) и агонисты (2-я группа; $n=14$). У пациенток были сочетанные формы бесплодия, многократные безуспешные попытки стимуляции овуляции в анамнезе. Антагонисты вводили по достижении одним фолликулом диаметра 15 мм или несколькими фолликулами диаметра 14 мм. Агонисты применяли по «длинному» протоколу.

Результаты и обсуждение: при исходном УЗИ у пациенток 2-й группы отмечена тенденция к увеличению числа антральных фолликулов и их диаметра. На момент введения триггера овуляции число фолликулов, их диаметр, концентрация эстрадиола в сыворотке крови в группах не различались, а толщина эндометрия была достоверно больше в 2-й группе ($p<0,05$). Сравнительный анализ результатов эмбриологического этапа не выявил статистически значимых различий в числе аспирированных фолликулов, полученных ооцитов и в общем числе эмбрионов. Число эмбрионов 1—2-й степени качества было достоверно большим в 1-й группе ($p<0,05$). Суммарные дозы гонадотропинов и общая продолжительность стимуляции не различались в группах. Число мониторинговых визитов было достоверно меньше в группе с антагонистами ГнРГ. Частота наступления беременности составила 35,7 и 57,1% на

цикл соответственно. Частота наступления беременности на пациентку рассчитывалась с учетом переноса замороженных эмбрионов и составила 53,8% в 1-й группе и 64,3% во 2-й. СГЯ средней степени тяжести развился у 7,1 и 28,6% пациенток соответственно, СГЯ тяжелой степени не зарегистрирован. Невынашивание беременности зарегистрировано у 2 женщин 2-й группы.

Выводы: отмеченная нами тенденция к увеличению числа антральных фолликулов и их диаметра у пациенток 2-й группы и высокий процент клинических беременностей в этой группе позволяют предположить, что протокол стимуляции суперовуляции с предварительной десенситизацией гипоталамо-гипофизарной системы у данного контингента больных является более адекватным. Различия в толщине эндометрия в день введения триггера овуляции, возможно, свидетельствуют о неблагоприятном влиянии антагонистов ГнРГ на эндометрий. Использование антагонистов ГнРГ в протоколах стимуляции овуляции имеет ряд преимуществ: сокращение продолжительности применения аналогов ГнРГ, уменьшение числа мониторинговых визитов, снижение частоты развития тяжелых форм СГЯ, многоплодных беременностей и невынашивания. Вопрос о преимуществе того или иного протокола в программе ЭКО у женщин с СПКЯ требует дальнейшего изучения с целью разработки прогностических критериев включения пациентов в каждый из протоколов.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА АРОМАТАЗЫ ЛЕТРОЗОЛА В ЦИКЛАХ СО ВМИ

Н.В. КУЗИЧКИНА, Е.А. ПАСТУХОВА, В.А. ПЕКАРЕВ

Медицинская компания ИДК, Самара

Цель работы — оценить результаты применения сочетания препарата «летрозол» с чМГ или ФСГ в циклах СО ВМИ.

Препарат фемара (летрозол, фирма «Novartis», США) относится к группе ингибиторов ароматазы третьего поколения, применяется для лечения рака молочной железы.

Механизм действия: ингибирует общую ароматизацию *in vivo* на 97—99% и снижает уровень эстрогенов в плазме крови на 85—95%; уменьшает эффект обратной E_2 отрицательной связи в системе гипоталамус—гипофиз—яичники в ранней фолликулярной фазе цикла, что приводит к выбросу ФСГ; в результате быстрой элиминации препарата к концу фолликулярной фазы происходит уменьшение высвобождения ФСГ, что приводит преимущественно к монофолликулярному росту. Препарат не блокирует рецепторы E_2 , в результате чего отсутствует отрицательное анти-

эстрогенное действие на эндометрий и цервикальную слизь.

Отбор пациентов: возраст 20—35 лет, факторы бесплодия — неясного генеза, мужской, ановуляция.

Изучаемые группы пациенток: 1-я группа — лечение методом СО ВМИ с применением летрозола в сочетании с чМГ или ФСГ; 2-я группа — лечение методом СО ВМИ с применением кломифен цитрата с чМГ или ФСГ (группа контроля); 3-я группа — лечение методом СО ВМИ с применением чМГ или ФСГ.

Оцениваемые параметры: достижение овуляции (по УЗИ), размер (в мм) и число преовуляторных фолликулов в день назначения чХГ, толщина эндометрия (в мм) в день назначения чХГ, общая доза чМГ или ФСГ на цикл СО, наличие беременности (по данным УЗИ), продолжительность СО (число дней).

Методы оценки: 1) ультразвуковой мониторинг: толщина эндометрия (в мм) в день назначения чХГ, диаметр фолликулов (в мм) в двух проекциях, подтверждение овуляции; 2) определение концентрации E_2 в день назначения чХГ.

В группе применения летрозола частота овуляции сопоставима с таковой в двух других группах, достоверно уменьшилось число циклов с множественным ответом, не требовалось назначения препаратов для стимуляции роста эндометрия, уменьшалась общая доза чМГ или ФСГ, продолжительность стимуляции овуляции и показатели клинической беременности были сопоставимы с таковыми в контрольных группах пациенток.

* * *

«ОШИБКИ ЭКО» — ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

М.П. ПЕТРУШКО

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Несмотря на оптимизацию каждого из этапов, зачастую сложно объяснить отсутствие успеха ЭКО. Мы применили цитогенетический анализ для объяснения неудач оплодотворения, аномалий морфологии и развития нативных и деконсервированных эмбрионов человека.

Материал и методы. Использовали неоплодотворенные ооциты и эмбрионы, которые не были перенесены пациенткам в связи с несоответствием их морфологическим критериям. Фиксирование проводили по методу Тарковского.

Результаты. Неоплодотворенные ооциты характеризовались высокой частотой гетероплоидий. Диплоидии составили 13,2%, анеуплоидии — 22,3%. Интересным явился факт обнаружения

преждевременно конденсированных хромосом спермиев в 11,7% ооцитов.

Наибольшим уровнем диплоидий характеризовались гигантские ооциты, частота встречаемости которых в общей популяции составила 1,2%.

Частота возникновения трехпронуклеарных зигот составила 1,23%. Только 50% трехпронуклеусных эмбрионов характеризовались триплоидией, в 22,2% отмечали разную степень анеуплоидии, 27,8% эмбрионов содержали нормальное число хромосом.

Цитогенетический анализ нативных и деконсервированных эмбрионов позволил обнаружить, что соответственно 16,7 и 18,2% являются хаотичными мозаиками. Обращает на себя внимание факт полиплоидизации эмбрионов после криоконсервирования, обусловленный, очевидно, либо слиянием отдельных бластомеров, либо связанных с ацитокинезом.

Заключение. Цитогенетический анализ ооцитов и эмбрионов позволяет объективно и достоверно определить причины отсутствия оплодотворения, возникновения эмбрионов с аномалиями морфологии и дробления.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛИЙ-НЕОНОВОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Е.И. ПОМЕРАНЦЕВА, О.С. ГАЙВОРОНСКАЯ

Медицинский центр ВРТ, Москва

Цель настоящего исследования — изучение возможностей применения гелий-неонового терапевтического лазера (ГНЛ) в подготовке эндометрия к имплантации в программах ВРТ у пациенток с различными формами маточного и трубно-перитонеального фактора бесплодия. Основанием для использования этого физического метода воздействия явились данные об антибактериальном, иммуномодулирующем действии ГНЛ в терапевтических концентрациях, а также о его способности достоверно улучшать микроциркуляцию тканей и повышать чувствительность рецепторов в зоне локального воздействия.

Методика. ГНЛ применялся по общепринятой методике в непрерывном режиме у 27 пациенток в возрасте 20—35 лет (средний возраст $29,7 \pm 4,4$ года). У 12 из них при предварительном обследовании были обнаружены признаки хронического эндометрита по данным минигистероскопии (истончение базального слоя, участки фиброзирования базальной мембраны, нарушения сосудистого рисунка, рассечение внутриматочных синехий в анамнезе).

Всем пациенткам диагноз хронического эндометрита был подтвержден гистологически после прицельной биопсии при проведении гистероскопии либо по данным Пайпель-метода. У 15 других пациенток показанием к применению ГНЛ являлись безрезультатные попытки ранее проведенных программ ЭКО и ПЭ, сопровождавшиеся неудовлетворительными ультразвуковыми критериями состояния эндометрия в ходе стимуляции суперовуляции и перед переносом эмбрионов (несоответствие фазе цикла, «тонкий» эндометрий, участки фиброзирования базального слоя по данным УЗИ). Контрольную группу составили 25 пациенток с аналогичным анамнезом, у которых ГНЛ в качестве подготовки эндометрия к имплантации не использовался.

У пациенток обеих групп использовали единую схему стимуляции фолликулов с применением р-ФСГ (пурегон) и антагониста ГнРГ (оргалутран 0,25).

Эффективность ГНЛ оценивали по данным минигистероскопии, ультразвукового мониторинга, посева менструальной крови на флору, которые выполнялись до начала проведения курса терапевтического ГНЛ и по его окончании.

Результаты. В группе с применением ГНЛ анализ результатов показал улучшение качества эндометрия по данным эхографии (соответствие структуры эндометрия фазе менструального цикла, увеличение толщины эндометрия, исчезновение гипоехогенной полоски, уменьшение количества фиброзированных участков базальной мембраны), удовлетворительные результаты посевов менструальной крови, исчезновение признаков хронического эндометрита по данным минигистероскопии. Частота наступления беременности у пациенток основной группы составила 40,7% (у 11), у пациенток контрольной группы — 32% (у 8).

Результаты дают основание полагать, что применение ГНЛ в терапевтических концентрациях перед проведением программы ЭКО и ПЭ позволяет улучшить качество эндометрия, что ведет к повышению эффективности лечения бесплодия в программах ВРТ.

* * *

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ЭКО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОЙ СИСТЕМЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Д.Н. ВЛАСОВ, А.В. ПАНКОВ, В.А. ПЕКАРЕВ

Медицинская компания ИДК, Самара

Известно, что требования к составу сред различны у эмбрионов разных стадий развития, что

связано с изменением их физиологии. Поэтому в настоящее время широкое распространение в практике IVF получили так называемые *sequential culture media* (среды для раздельного культивирования). Отличительной особенностью таких систем культивирования является использование нескольких последовательно сменяемых сред, воспроизводящих изменения химического состава микроокружения эмбриона *in vivo* по мере прохождения его по маточным трубам в матку.

Цель настоящего сообщения — сравнить эффективность использования двух разных систем раздельного культивирования фирмы Medicult: IVF-M3, и IVF-ISM1-ISM2-UTM. Проанализированы результаты 130 циклов, закончившихся переносами с использованием системы IVF и M3 и более 70 циклов с использованием системы IVF-ISM-UTM. Критерии формирования групп для анализа: ооциты получены у пациенток в программе ЭКО, отсутствие любых микроманипуляций с ооцитами и эмбрионами, протокол

стимуляции — «длинный» или «короткий» с использованием агонистов ГнРГ, перенос эмбрионов осуществлялся на 3-и сутки культивирования.

При сходной частоте оплодотворения и дробления использование системы ISM1-ISM2-UTM позволяет получить большую частоту клинических беременностей при частоте имплантации примерно в 2 раза выше, чем при использовании M3. Точные цифры планируется озвучить в докладе, так как сейчас имеются незавершенные циклы, в которых полученные эмбрионы продолжают культивироваться в ISM1-ISM2-UTM.

Отличительной особенностью последней системы является наличие специальной среды для переноса эмбрионов и более физиологичные концентрации углеводов в средах ISM1 (для 1—2-го дня) и ISM2 (3—5 дней культивирования) по сравнению со средой M3 (которая позиционируется просто как «более богатая по сравнению с IVF»). Использование системы ISM1-ISM2-UTM позволяет получать большее количество качественных эмбрионов, доступных для переноса, и делает возможным продленное культивирование до стадии бластоцисты.

Заключение. Несмотря на более высокую стоимость системы ISM1-ISM2-UTM и необходимость ежедневной смены сред, ее использование позволяет добиться более высокой частоты имплантации и, как следствие, более высокой частоты наступления беременности, чем при использовании системы IVF-M3.

* * *

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА НА ИМПЛАНТАЦИЮ ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО И ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

С.Б. БАЙКОШКАРОВА

Клиника «ЭКОмед», Алматы

Известно, что в лабораторных условиях в инкубаторе для нормального развития эмбрионов постоянно поддерживается температура 37—37,5 °С. Температура выше 37,5 °С является губительной для жизнедеятельности эмбрионов. Поддержка лютеиновой фазы с помощью препаратов прогестерона у большинства женщин в программе ЭКО вызывает повышение температуры тела до 37—37,2 °С. При этом ректальная температура соответственно выше еще на 0,2—0,3 °С и составляет 37,2—37,5 °С. Следовательно, температура тела выше 37,3 °С является критической, при которой практически эмбрион погибает на ранних стадиях развития. Так, нами ни в одном из 28 случаев повышения температуры тела выше 37,2—37,3 °С (в день переноса эмбрионов и/или после этого в течение 3 нед) не удалось наблюдать наступления беременности при переносе в полость матки эмбрионов самого лучшего качества.

В профилактических целях нами со дня переноса эмбрионов всем женщинам назначалась минимальная доза аспирина 0,25 г 1 раз вечером после еды. В случаях повышения температуры тела выше 37,2 °С в зависимости от ситуации назначались более высокие дозы — до 1,5 г в сутки.

Однако повышение дозы аспирина давало только временное снижение температуры, так как все случаи повышения температуры тела были связаны с острыми респираторными или кишечными заболеваниями. Кратковременное повышение температуры тела более 38 °С повлекло прерывание беременности в сроках 5—6 нед в 5 случаях. Причиной заболевания во всех этих случаях было недостаточное внимание женщин к своему здоровью (переохлаждение организма или заражение кишечной инфекцией).

Таким образом, поддержание нормальной температуры тела начиная со дня переноса эмбрионов является необходимым условием для их имплантации и дальнейшего благополучного развития беременности. В связи с этим представляется важным проведение врачом беседы с женщиной о более внимательном отношении к своему здоровью, о недопустимости переохлаждения и профилактике острых инфекционных заболеваний. В конечном итоге исход программы ЭКО зависит не только от множества клинических, физиологических и эмбриологических фак-

торов, но и от отношения самой пациентки к своему здоровью.

* * *

ПРОБЛЕМА ОТСУТСТВИЯ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ООЦИТОВ В IVF

А. ЛЕВКОВ

Fertility Unit, Dept. of Obst. and Gyn.
Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden

Отсутствие оплодотворения ооцитов — одно из самых неприятных явлений, сопровождающих программу ЭКО. Его не удается избежать и до настоящего времени не было эффективных методов диагностики, при помощи которых можно определить неспособность сперматозоидов к оплодотворению. Частота встречаемости отсутствия оплодотворения достигает 5–10% в первых циклах IVF. Причины отсутствия оплодотворения могут объясняться нарушениями в системе ферментов сперматозоида, необходимых для пентрации и изменения рецепторов на поверхности ооцита для прикрепления сперматозоидов. Решение этой проблемы осуществляется обычно посредством увеличения частоты использования ICSI в программе ЭКО у части ооцитов каждого цикла, а иногда и всех ооцитов. Частота ICSI в некоторых клиниках может достигать 100% циклов независимо от наличия или отсутствия ”мужского фактора”. Использование инвазивной процедуры инсеминации методом ICSI у всех пациентов является весьма необоснованным. Обычно же частота ICSI составляет не более 50–60% всех циклов. При наступлении нулевого оплодотворения применяется ICSI ”первого дня”, то есть, инъекция сперматозоида после декоронизации ооцитов для контроля их оплодотворения. Данные, касающиеся эффективности данного метода, оказались весьма противоречивы. Анализ случаев отсутствия оплодотворения в циклах ЭКО в нашем центре показал, что частота нулевого оплодотворения составляла 6,1%. Было замечено, что в половине таких случаев полное количество подвижных сперматозоидов после отмывания методом swim up было менее 1 млн.

Это число было определено как ”граница зоны высокого риска” для инсеминации методом IVF. Для решения проблемы отсутствия оплодотворения в циклах IVF нами проводилось ICSI ”первого дня”. Всего было проведено 30 циклов ICSI ”первого дня”, в которых было инжектировано 196 неоплодотворенных ооцитов. Частота нормального оплодотворения составила только 36,7%, тогда как частота ненормального оплодотворения ооцитов была более 30%. В результате проведенных циклов была получена всего-лишь одна беременность, которая завершилась рождением нормального ребенка.

Наши данные подтверждаются результатами, полученными и другими центрами.

Частота беременности при проведении ICSI ”первого дня” в них колебалась от 3,5 до 18,7%. По причине крайне низкой его эффективности практика применения метода ICSI ”первого дня” у нас была прекращена. В качестве критерия применения ICSI мы начали использовать число высокоподвижных сперматозоидов после подготовки спермы методом swim up. Если это число составляло ≤ 1 млн, применяли инсеминацию ооцитов методом ICSI. В случае получения от 1 до 1,5 млн подвижных сперматозоидов использовали комбинацию IVF и ICSI, при которой число ооцитов распределяли пополам. Применение этого критерия в течение последних двух лет привело к снижению частоты циклов с отсутствием оплодотворения до 3,2%. Полностью же избежать отсутствия оплодотворения не удавалось.

Радикальное решение данной проблемы было предложено Kattera и Chen (2003).

Оно заключается в проведении декоронизации ооцитов и контроля появления у них второго полярного тельца через 6 часов после инсеминации методом IVF. В случае отсутствия второго полярного тельца и низкого связывания сперматозоидов с Zona pellucida немедленно проводили инсеминацию ооцитов методом ICSI. Данная практика привела к полному исключению циклов IVF с отсутствием оплодотворения и достижению высоких эмбриологических и клинических результатов.

БЕРЕМЕННОСТЬ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ПРОГРАММЕ ЭКО И ПРИСОЕДИНИВШИМСЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОТРАВЛЕНИЕМ НЕУТОЧНЕННЫМИ СПИРТАМИ И СГЯ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

О.Н. БУЛДИНА, А.В. ПАНКОВ, В.А. ПЕКАРЕВ

Медицинская компания ИДК, Самара

У пациентки Б. 30 лет проводилось лечение методом ЭКО в Медицинской компании ИДК в марте 2004 г. Показания к проведению ЭКО: бесплодие первичное, трубный фактор. Стимуляция суперовуляции проводилась по длинному протоколу с использованием меногона, начальная дозировка 3 ампулы ежедневно. На 6-й день возникла угроза СГЯ в виде множественного роста фолликулов при уровне эстрадиола 7137 пмоль/л. Начата профилактика СГЯ: дозировка меногона снижена до 1 ампулы на 2 дня (эстрадиол 18180 пмоль/л) с последующей отменой под контролем уровня эстрадиола. Пункция фолликулов на 13-й день цикла. Получено 13 ооцитов. В день пункции — инфузия стабизола для профилактики СГЯ. После пункции во второй половине дня возникли боли в правом подреберье. При УЗИ брюшной полости впервые обнаружен конкремент в желчном пузыре. Выставлен диагноз: обострение хронического калькулезного холецистита. До начала лечения пациентка была осмотрена терапевтом, противопоказаний к вынашиванию беременности не было, так как жалоб на момент осмотра она не предъявляла, в связи с этим дополнительные исследования гепатобилиарной зоны не проводились. Консервативная терапия проводилась 2 сут. При отсутствии эффекта проведена лапароскопическая холецистэктомия. 2-е сутки послеоперационного периода осложнились подкожной имбибицией правых отделов передней брюшной стенки трансудатом брюшной полости. Подкожная клетчатка дренирована.

При удовлетворительном состоянии пациентки произведен перенос 2 эмбрионов на стадии бластоцисты на 5-е сутки культивирования, па-

циентка выписана. Дома в течение 4 дней проводила самовольное лечение спиртовыми компрессами лекарственных трав и доставлена в Медицинскую компанию через 4 дня в состоянии соматогенного психоза, тревожно-бредового состояния на фоне отравления неуточненными спиртами. Проведен курс дезинтоксикационной инфузионной терапии. Через 5 дней на фоне наступившей беременности двойней развился СГЯ средней тяжести с напряженным асцитом, умеренным левосторонним гидротораксом и застойными явлениями в нижних отделах легких. Проводилась инфузионная, антианемическая, профилактическая антибактериальная терапия, 3 трансвагинальных парацентеза и 2 трансабдоминальных парацентеза (последний в 7 нед беременности).

В 7 нед беременности диагностирована гибель одного плодного яйца, у второго — желточный мешок 6,5 мм. В 8 нед беременности желточный мешок 8,5 мм, определяется маловодие (диаметр плодного яйца 19 мм, КТР 14,5 мм).

В 9 нед беременности гибель второго плодного яйца, произведено выскабливание полости матки. Через 2 нед после выскабливания полости матки признаки СГЯ исчезли.

Заключение: наличие экстрагенитальной патологии может влиять на течение и исход беременности. Необходимо помнить о наличии экстрагенитальной патологии, в том числе у молодых пациенток. Остается актуальной проблема выявления экстрагенитальной патологии во время лечебных циклов ЭКО.

* * *

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО

Е.М. МОЗГОВАЯ

Клиника Исиды-IVF, Киев

Широкое использование методов ВРТ при лечении бесплодия привело к значительному увеличению количества индуцированных беременностей и обострило проблему их сохранения. Данные многих исследований свидетельствуют об особенностях течения беременности

у пациенток после ЭКО. Они связаны, с одной стороны, с факторами бесплодия, с другой — с массивной гормонотерапией в цикле ЭКО, которая является триггерным механизмом для активации аутоиммунных процессов, вирусно-бактериальной инфекции и соответственно закономерных тромбофилических состояний, которые требуют медикаментозной поддержки. По данным литературы, от 30 до 75% индуцированных беременностей протекают с угрозой прерывания, а частота невынашивания беременности составляет от 15 до 45%. Было проведено комплексное обследование 30 беременных женщин после ЭКО в I—II триместре беременности.

Целью исследования была разработка оптимальных методов ведения периода гестации и предотвращения угрозы невынашивания беременности. Изучалась динамика гормональных параметров (эстрадиол — E_2 , прогестерон — P_4), иммунологических показателей (субпопуляции лимфоцитов, их активность), гемостазиологических показателей, а также степень инфицирования организма. У 21 (70%) женщины констатировано достоверное снижение уровня E_2 и P_4 , у 14 (47%) — наличие персистирующей вирусно-бактериальной инфекции; у 3 (10%) — нарушения системы гемостаза: повышающаяся склонность к гиперкоагуляции в виде сокращения активированного частичного тромбопластического времени и появления в крови продукто-деградации фибрина и фибриногена; у 4 (14%) женщин выявлено антифосфолипидные антитела. У 9 женщин (30%) — снижение активности T -супрессоров ($CD8+$), повышение активности T -хелперов ($CD4+$), отсутствие снижения или увеличение иммунорегуляторного индекса ($ИРИ\ CD4+/CD8+$) ≥ 2 , увеличение натуральных киллеров $NK\ (CD16+56+)$ $>16\%$. Такие патологические изменения между хелперным и супрессорным звеньями иммунитета в виде повышения уровней NK и преобладания T -хелперного ответа, приводят к усиленному образованию антител уже в ранние сроки беременности, что обусловлено активацией B -лимфоцитов, сенсибилизированных во время предыдущей стимуляции в цикле ЭКО. Полученные данные лабораторных показателей полностью совпадали с клинической картиной, характерной для угрозы прерывания беременности, и даже часто предшествовали последним. В настоящее время в клинике разрабатывается программа комплексного прогнозирования и адекватной коррекции риска невынашивания беременности у женщин после ЭКО по выявленным изменениям лабораторных показателей и на основе анализа факто-

ров риска уже в доклиническую стадию угрозы невынашивания беременности после ЭКО.

* * *

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.В. МАКАГОН, А.А. ОСТАНИН, Е.Р. ЧЕРНЫХ, Н.М. ПАСМАН

Лаборатория клеточной иммунотерапии, лаборатория иммунологии репродукции Института клинической иммунологии СО; 1-я городская клиническая больница, Новосибирск

Нами проведен комплексный анализ показателей иммунитета плодов во II триместре беременности при ее физиологическом и осложненном течении (при гестозе и урогенитальной инфекции). Показано, что развитие иммунных дисфункций у плода при внутриутробном инфекционном поражении происходит на уровне клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что проявляется глубоким угнетением пролиферативной активности T -клеток и дефицитом фетального IgA соответственно. В иммунной системе плодов из группы риска развития внутриутробной инфекции (ВУИ) уже во II триместре гестации, как и у плодов с верифицированным инфекционным поражением, регистрируются однонаправленные изменения митогенстимулированного пролиферативного ответа T -клеток и сывороточного уровня IgA . Впервые проанализирован характер нарушений в иммунной системе плодов при осложненном течении беременности у женщин, различающихся по этиологии урогенитальной инфекции и степени тяжести гестоза. В результате установлено, что определенную роль в патогенезе развития иммунных дисфункций у плодов из группы риска ВУИ играют не только наличие и характер сопутствующей инфекции, но и наличие и степень тяжести гестоза у матери.

На основе выявленных изменений разработаны практические рекомендации по использованию клиничко-лабораторных и иммунологических параметров матерей и плодов, обследованных во II триместре беременности, для прогноза перинатальных исходов. При этом с помощью математического анализа выделен комплекс признаков, наиболее эффективных в прогнозе благоприятных и неблагоприятных перинатальных исходов у женщин из группы риска ВУИ.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С АНОВУЛЯТОРНЫМ БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ, НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ И ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Н.М. ПАСМАН, И.Р. БУХАНОВСКАЯ,
В.Н. ИВАНЧЕНКО, А.В. ДУДАРЕВА, Л.Ф. ЛЯШЕВА

Новосибирский государственный университет, Новосибирская специализированная детская клиническая больница №5

Целью исследования явилась оценка клинического течения беременности у пациенток с гиперандрогенией, которым проводилась коррекция хронической ановуляции и недостаточности лютеиновой фазы.

Материал и методы. Обследовано 56 беременных, из них у 37 диагноз гиперандрогении был установлен впервые во время беременности. В 1-ю группу вошли 28 беременных с надпочечниковой формой гиперандрогении, во 2-ю — 12 пациенток с гиперандрогенией яичникового генеза (СПКЯ), в 3-ю — 16 беременных со смешанной формой гиперандрогении на фоне нейро-обменно-эндокринного синдрома (НОЭС). Диагноз и верификация источника гиперандрогении проводились на основании клинико-анамнестического, ультразвукового и гормонального исследования с определением в сыворотке крови дегидроэпиандростерона сульфата, 17-оксипрогестерона, тестостерона, кортизола, прогестерона. В I и II триместрах определялись гормоны и белки фетоплацентарного комплекса (ТБГ, ХГТ и α -фетопротеин). Контрольные группы составили 22 пациентки с физиологическим течением беременности и 34 пациентки с гиперандрогенией различного генеза, не получавшие патогенетической терапии.

Результаты исследования. Средний возраст беременных основных групп составил 28,8 года. Экстрагенитальная патология обнаружена у 28 (50%) беременных, гинекологические заболевания в анамнезе имели 26 (46,4%) женщин с гиперандрогенией. Возраст менархе при постпубертатном аденогенитальном синдроме составил $15,2 \pm 0,7$ года, при СПКЯ — $14,6 \pm 0,8$ года, при НОЭС — $11,6 \pm 1,2$ года. Нарушение менструального цикла в анамнезе по типу аменореи и гипоменструального синдрома отмечали 32 (57,1%) женщины. Большинство беременных (67%) были повторнобеременными с отягощенным акушерским анамнезом, привычной потерей беременности (2 беременности и более). Характерной особенностью анамнеза являлось спонтанное прерывание беременности в I триместре у 21 (37,5%) беременной со вторым пиком увеличения частоты самопроизвольных выкидышей в 13—20 нед у

11 (19,6%), вероятно, за счет функциональной истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН); у 6 (9,8%) пациенток в анамнезе отмечена неразвивающаяся беременность. У 19 (33%) первобеременных имелось ановуляторное бесплодие продолжительностью от 1 года до 6 лет, беременность наступила в ходе индукции овуляции кломифенцитратом и прегнилом с обязательной поддержкой лютеиновой фазы, пролонгированной до 20 нед гестации.

Течение беременности у наблюдавшихся пациенток отличалось рядом особенностей по сравнению с контрольной группой здоровых беременных: наиболее частым (у 100%) осложнением I триместра беременности являлась угроза прерывания, купируемая дексаметазоном и сохраняющаяся у пациенток контрольной группы, не получающих терапию глюкокортикоидами. В конце II и в III триместре в 14% случаев в основных группах диагностирована вторичная относительная фетоплацентарная недостаточность на основании данных УЗИ, доплерометрии, определения ТБГ, ХГТ. Этот показатель был достоверно ниже (68%) у пациенток с гиперандрогенией из контрольной группы. Функциональная ИЦН, потребовавшая коррекции назначением пессария Майера, выявлена у 20,8% леченых пациенток и у 36% пациенток, не получавших терапии гестагенами.

Все беременные с гиперандрогенией получали патогенетическую терапию глюкокортикоидами, длительность которой зависела от ее причины: аденогенитальном синдроме АГС и НОЭС проводилось лечение дексаметазоном в дозе 0,5 мг до 32 нед беременности, при СПКЯ — лечение прекращалось в 18—24 нед. Учитывая исходную лютеиновую недостаточность у всех пациенток с гиперандрогенией необходимой мерой профилактики первичной фетоплацентарной недостаточности, является назначение гестагенов с ранних сроков беременности до 16—20 нед. С этой целью всем пациенткам основных групп назначался дюфастон в суточной дозе от 20 до 40 мг до 16—20 нед гестации. При подобной терапии все беременности закончились самопроизвольными срочными родами. В контрольной группе беременных с гиперандрогенией отмечено самопроизвольное прерыванием беременности в I триместре у 8 (25%), во II триместре у 4 (12,5%), преждевременные роды были у 7 (21,8%) беременных.

Выводы. Беременные с гиперандрогенными состояниями относятся к группе высокого риска по невынашиванию и развитию фетоплацентарной недостаточности, в связи с чем необходимо проведение ранней диагностики этих состояний и патогенетической терапии с применением глюкокортикоидов и гестагенов.

* * *

ДИНАМИКА УРОВНЯ α_2 -МИКРОГЛОБУЛИНА ФЕРТИЛЬНОСТИ В КЛЕТКАХ ГРАВИДАРНОГО ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Г.Д. ПОПОВ, С.Л. КУЗНЕЦОВ, Е.А. КАЛИНИНА

Кафедра гистологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова; Лечебно-диагностический центр Евро-Клиник, Москва

Одним из основных секреторных белков эндометрия является α_2 -микроглобулин фертильности (АМГФ). В I триместре беременности концентрация АМГФ в крови резко возрастает. Многочисленные данные свидетельствуют об иммунопротективной роли АМГФ в регуляции беременности. Проведенное исследование выявило пониженную концентрацию АМГФ в сыворотке крови женщин при неразвивающейся беременности (НБ). Данные, полученные рядом авторов и нами, указывают на значительную индивидуальную вариабельность концентрации АМГФ в периферической крови и не позволяют рассматривать ее как надежный критерий оценки степени созревания эндометрия, вероятности наступления беременности и прогнозирования ее течения. В связи с этим представляло интерес изучить динамику синтеза АМГФ клетками децидуальной оболочки более информативными методами иммуногистохимии, отражающими функциональное состояние эндометрия более точно, чем сывороточная концентрация. Децидуальные клетки: если принять (6,11%) за контрольное количество АМГФ-положительных клеток на сроке до 7,5 нед физиологической беременности, то к 7,5—8,5-й неделе оно значимо возрастает на 335%, а после 8,5-й недели снижается до 76% от контрольного. В группе НБ и НБ ЭКО количество синтезирующих АМГФ клеток возросло на 110% от контрольного. Железистый эпителий. Количество АМГФ-положительных клеток в группе нормальной беременности достоверно возрастает к 7,5—8,5-й неделе на 84% по сравнению с контролем (35%), но последующее уменьшение на 57% недостоверно. Число синтезирующих АМГФ клеток при НБ и НБ ЭКО возрастает на 8%. Уменьшение числа АМГФ-синтезирующих клеток может снизить уровень иммуносупрессии материнского организма и привести к нарушениям беременности.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ И НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Д. ПОПОВ, С.Л. КУЗНЕЦОВ, Е.А. КАЛИНИНА

Кафедра гистологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова; Лечебно-диагностический центр Евро-Клиник, Москва

Изучены соскобы из полости матки, полученные у 82 женщин в возрасте от 16 до 42 лет. Контрольную группу (нормальные децидуальные ткани) составили 34 практически здоровые женщины в возрасте от 16 лет до 41 года с искусственно прерванной беременностью в сроки 4—8,5 нед. В группу женщин с неразвивающейся беременностью были включены 24 пациентки в возрасте от 20 до 42 лет, соскобы произведены в сроки 4—8,5 нед. Основную группу женщин с неразвивающейся беременностью, включенных в программу ЭКО, составили 24 пациентки в возрасте от 34 лет до 41 года, соскобы получены в сроки 4,5—8 нед. Для исследования клеточного состава эндометрия подсчитывали количество клеток в 20 полях зрения, разделенных на следующие классы: децидуальные клетки; эпителиальные клетки желез матки; большие гранулярные лимфоциты (БГЛ), или CD56+ клетки (естественные киллеры); прочие клетки. Определяли содержание каждого класса клеток в процентах от общего количества всех клеток эндометрия. Абсолютное и относительное количество децидуальных клеток, эпителиоцитов желез матки и БГЛ в эндометрии при нормально развивающейся беременности в сроки 4—12 нед постоянно и составляет в среднем 16, 37 и 14% соответственно. При неразвивающейся беременности достоверно возрастает доля БГЛ, при неразвивающейся беременности после ЭКО — доля децидуальных клеток. Для осуществления нормального эмбриогенеза необходим непосредственный контакт децидуальных, лимфоидных клеток и эпителиоцитов желез, благодаря чему осуществляются паракринные взаимоотношения между стромой и другими эндогенными и транзиторными клеточными популяциями эндометрия во время ранней беременности. Изменение соотношений типов клеток свидетельствует о нарушении межклеточных взаимодействий и дисбалансе регуляторных механизмов при неразвивающейся беременности.

* * *

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЦИДУАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ И НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Д. ПОПОВ, С.Л. КУЗНЕЦОВ, Е.А. КАЛИНИНА

Кафедра гистологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова; Лечебно-диагностический центр Евро-Клиник, Москва

Разработка гистологических критериев развивающейся беременности (НБ), наступившей после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), имеет несомненную теоретическую и практическую ценность, так как позволит более целенаправленно применять гормональную и иммунную коррекцию. Патоморфологические признаки НБ разнообразны, поскольку этиология невынашивания беременности зависит от сочетанного действия многих факторов. Так, в разных случаях НБ без ЭКО, количество и размеры децидуальных клеток (ДК) и их ядер, а также выраженность лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации в децидуальной ткани варьируют. Часто можно наблюдать стратификацию секреторного эпителия желез, увеличение количества эпителиоцитов, ядра которых значительно различались по размерам. По данным литературы, железистая и железисто-кистозная гиперплазия эпителия маточных желез может быть обусловлена нарушением соотношения эстрадиола и прогестерона в крови вследствие относительной гипопрогестеронемии и гипофункции желтого тела, нередкой при данной патологии. Деструктивные изменения эпителия желез, в норме начинающиеся на сроке 7—8 нед беременности, при НБ проявляются немного ярче, причем они выражены неравномерно в различных участках слизистой оболочки, так же, как в процессе обратного развития эндометрия при нарушенной беременности.

Особенно ярко морфологические изменения были выражены в группе НБ, наступившей после ЭКО. Если в группе физиологической беременности размеры ДК и ее ядра (площадь среза) составляют в среднем 270 и 35 мкм² и соответствуют данным литературы, то в группе НБ после ЭКО на сроке 7,5—8,5 нед размеры ДК увеличены почти в 2 раза по сравнению с группой НБ и контролем, в то время как размеры ядер увеличиваются в среднем на 25%. Увеличение ядра может свидетельствовать как о его набухании, так и о продолжении процессов полиплоидизации, характерной для ДК человека в I триместре беременности. Цитоплазма ДК зернистая, контуры клеток неровные. Часто наблюдали образование пузыревидных выпячиваний и почковидных структур, характерных для активно функциони-

рующих ДК. Поскольку децидуализация может быть вызвана препаратами прогестерона и ФСГ, гормональные воздействия при ЭКО могут вызвать ускоренное созревание ДК, т.е. увеличение размеров ДК является ответом на неадекватную гормональную стимуляцию в случае нарушенной функции яичников пациенток ЭКО.

* * *

ДИНАМИКА CD56+ КЛЕТОК В ГРАВИДАРНОМ ЭНДОМЕТРИИ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ НАСТУПИВШЕЙ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Г.Д. ПОПОВ, С.Л. КУЗНЕЦОВ, Е.А. КАЛИНИНА

Кафедра гистологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова; Лечебно-диагностический центр Евро-Клиник, Москва

Натуральные киллеры (НК-клетки) gravidарного эндометрия по фенотипу (CD56+, CD16-, mCD3-) отличаются от НК-клеток периферической крови (CD56-, CD16+, mCD3+). CD56+ клетки эндометрия пролиферируют, продуцируют цитокины *Th2* (интерферон- γ , интерлейкин-18 и 27) и терминально дифференцируются в большие гранулярные лимфоциты. Интерферон- γ играет существенную роль в изменении спиральных артерий матки при беременности, а также регулирует функционирование децидуальных клеток и гибель CD56+ клеток.

Считается, что НК-клетки играют важную роль в обеспечении локального иммунного гомеостаза. Популяция CD56+ НК-клеток, продуцируя цитокины *Th2* в области инвазии, в совокупности с *T*-лимфоцитами и макрофагами эндометрия обуславливает доминирование *Th2* при беременности. Поэтому изменение численности популяции CD56+ клеток в эндометрии может нарушить нормальный баланс секретируемых цитокинов, что вызывает лизис трофобласта. Это может привести к блокированию имплантации и прерыванию беременности. Количество НК-клеток в децидуальной оболочке при нормальной беременности снижается к 8—9-й неделе беременности, а при спонтанных абортах с нормальным хромосомным набором — достоверно увеличивается.

Иммуноморфологическое исследование числа клеток, дающих положительную иммуногистохимическую реакцию на антиген CD56, показало, что в обеих исследованных группах развивающейся беременности (НБ и НБ ЭКО) число CD56+ клеток достоверно увеличивается по срав-

нению с контролем — на 54% при НБ и на 58% при НБ ЭКО. Группа НБ ЭКО значимо не отличалась по этому показателю от группы НБ.

* * *

ИЗМЕНЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Г.Д. ПОПОВ, С.Л. КУЗНЕЦОВ, Е.А. КАЛИНИНА

Кафедра гистологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова; Лечебно-диагностический центр Евро-Клиник, Москва

Для изучения синтетической активности децидуальных и железистых клеток проводили гистохимическое определение концентрации РНК на соскобах эндометрия, окрашенных галлоцианином, с последующей цитофотометрией препаратов.

Динамика концентрации РНК в клетках гравидарного эндометрия отражает общую синтетическую активность отдельных клеток. Известно, что клетки железистого эпителия продуцируют α_2 -макроглобулин фертильности, плацентарный α_2 -микроглобулин (ПАМГ), лактоферрин, компоненты внеклеточного вещества. Децидуальные клетки продуцируют ПАМГ, пролактин, релаксин, ренин, утероглобин, факторы роста, компоненты внеклеточного матрикса, ферменты, интегрин и многие другие биологически активные вещества.

При физиологической беременности синтетическая активность децидуальных и железистых клеток возрастает к 7,5—8,5-й неделе. Вероятно, это связано с тем, что на ранних стадиях беременности происходит значительная стимуляция синтеза цитокинов, хемокинов, факторов роста и других биологически активных веществ в децидуализированных клетках стромы. С их помощью осуществляются паракринные взаимоотношения между стромой и другими эндогенными и транзиторными клеточными популяциями эндометрия во время ранней беременности.

Если принять концентрацию РНК при физиологической беременности в сроки до 7,5 нед за контрольную, то в группе неразвивающейся беременности (НБ) без экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) синтетическая активность децидуальных клеток составляет 67%, а железистых — 71% от контроля. В группе НБ после ЭКО эти показатели равны соответственно 93 и 62%.

Таким образом, при НБ общий уровень синтеза РНК снижается. Децидуальные клетки в группе НБ ЭКО проявляют более высокую синтети-

ческую активность по сравнению с группой НБ, вероятно, вследствие более высокого уровня дифференцировки. В то же время лучшая сохранность эпителия желез в группе НБ обуславливает достоверное превышение концентрации РНК в этих клетках по сравнению с эпителиоцитами группы НБ после ЭКО.

* * *

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

М.А. РЕПИНА, Е.Г. КРАПИВИНА, Н.В. КОРНИЛОВ, О.Т. САДОВЫЙ, Л.А. РОМАНОВА, О. А. СТАМБУЛОВА

Медицинский центр «АВА-ПЕТЕР»; Кафедра репродуктивного здоровья женщины Медицинской академии постдипломного образования, Санкт-Петербург

Проведен анализ медицинской документации относительно гестационного периода у 175 пациенток различных возрастных групп с индуцированной беременностью.

Причинами бесплодия были трубно-перитонеальные факторы, сочетание трубно-перитонеальных факторов с поликистозными яичниками, сочетание эндометриоза и миомы матки, гиперпролактинемия, мужской фактор.

У всех пациенток был отягощен акушерско-гинекологический анамнез: чревосечение по поводу заболевания матки, маточных труб и яичников — у 105, лапароскопическое вмешательство — у 64, хроническая урогенитальная инфекция — у 14.

У многих женщин имела место экстрагенитальная патология.

Индукция беременности с использованием ВРТ была впервые применена у 110 женщин, повторно — у 65, ЭКО проведено у 120 пациенток, ЭКО-ИКСИ — у 55.

С целью поддержания ранней беременности все пациентки получали микронизированный прогестерон, микронизированный эстрадиол, глюкокортикоиды до 8—9 нед. Проведенная поддерживающая гормональная терапия обеспечила отсутствие угрозы прерывания беременности в I триместре у всех женщин. Во II триместре угроза прерывания беременности отмечена у 74 пациенток, в III триместре (срок 34—35 нед) — у 27.

Другими осложнениями беременности были нарушение функции печени, что проявлялось наличием кожного зуда (у 12), повышением уровня аланинаминотрансферазы в срок беременности 16—20 нед, легкой преэклампсией (у 125), анемией (у 94), обострением хронического пиелонефрита (у 27), хронической фетоплацентарной недостаточностью (у 9).

Родоразрешение через естественные родовые пути было у 10 женщин, путем кесарева сечения — у 165. Срочные роды были у 149 женщин, преждевременные — у 26. Всего родилось 203 живых ребенка. Представлена оценка новорожденных по шкале Апгар. Состояние здоровья и развитие детей — в пределах нормы.

Проведенный анализ течения беременности и родов у данной группы женщин позволяет сделать следующие предварительные выводы: пациентки программы ЭКО являются группой риска по невынашиванию и патологическому течению беременности и родов из-за факторов, связанных с причиной бесплодия, наличием экстрагенитальных заболеваний, возрастом; эти же причины, а так же увеличение частоты многоплодной беременности повышают процент оперативного родоразрешения.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ДОПплерографических характеристик кровотока в артериях пуповины при беременности после селективной редукции эмбрионов

Л.Е. ТУМАНОВА, О.А. БЕРЕСТОВОЙ, Е.П. РЯБЕНКО

ИПАГ АМН Украины, Клиника Исида-IVF, Киев

Цель: анализ доплерографических показателей кровотока в артериях пуповины при беременности после селективной редукции эмбриона(ов).

Материал и методы: Проведен проспективный анализ доплерографических характеристик кровотока в артериях пуповины 39 беременных — 15 основной группы после селективной редукции эмбрионов и 24 — группы контроля. Оценивались систолиадиастическое соотношение и индекс резистентности. Сроки оценки кровотока 17—18, 22—24, 32, 35—36 нед беременности.

Результаты исследования: При сравнении доплерографических характеристик кровотока в артериях пуповины установлено что в основной группе систолиадиастическое соотношение в сроки беременности 17—18 нед составило $3,53 \pm 0,5$ (в контроле — $4,34 \pm 0,6$; $p < 0,05$); 22—24 нед — $2,88 \pm 0,7$ (в контроле — $3,41 \pm 0,3$; $p < 0,05$); 32 нед — $2,97 \pm 0,5$ (в контроле — $2,73 \pm 0,4$; $p < 0,05$); 35—36 нед — $2,85 \pm 0,5$ (в контроле — $2,47 \pm 0,3$; $p < 0,05$); индекс резистентности соответственно $0,71 \pm 0,04$ (в контроле — $0,77 \pm 0,03$; $p < 0,05$); $0,67 \pm 0,07$ (в контроле — $0,71 \pm 0,03$; $p > 0,05$); $0,63 \pm 0,07$ (в контроле — $0,64 \pm 0,06$; $p > 0,05$); $0,60 \pm 0,08$ (в контроле — $0,58 \pm 0,05$; $p > 0,05$). Можно утверждать, что после селективной редукции эмбрионов достоверно чаще и раньше включаются адаптационные механизмы кровотока по данным доплерографии в сроки беременности 14—18, 22—24 нед.

Также достоверно чаще развиваются признаки нарушения кровотока по типу повышения периферической резистентности в сроки беременности 32 и 35—36 нед.

Установлены характерные особенности кровотока при беременности после селективной редукции эмбрионов: более раннее включение адаптационных механизмов и более раннее развитие декомпенсации.

* * *

ТЕЧЕНИЕ I ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ РЕДУКЦИИ ЭМБРИОНОВ

Х.Р. СУРМАВА, Т.А. НАЗАРЕНКО, Н.А. КАРЕТНИКОВА, А.М. СТЫГАР, М.Л. КОЧИЕВА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

В последние годы в связи с развитием программы ЭКО резко увеличилось число многоплодных беременностей. Это обусловило необходимость поиска метода, который бы способствовал уменьшению числа развивающихся эмбрионов и пролонгированию беременности. Таким способом явилась операция редукции эмбрионов. Манипуляция проводится двумя способами: трансвагинальным и трансабдоминальным.

Нами проведен анализ особенностей течения многоплодной беременности у 37 женщин после проведения редукции эмбрионов. В 20 (54%) случаях были тройни, в 13 (35%) — четверни, в 4 (10,8%) — пятерни. У 10 (27%) женщин была проведена трансвагинальная редукция (1-я группа), у 27 (73%) — трансабдоминальная (2-я группа). Процедуру выполняли в 10—11 нед беременности, длительность процедуры составила 8—14 мин. У всех пациенток была высокая степень чистоты влагалища. Обезболивание использовали только при трансвагинальном доступе. После выполнения манипуляции проводили динамическое наблюдение за пациенткам.

Результаты: у 6 (60%) женщин 1-й группы отмечены симптомы угрозы прерывания беременности и хориоамнионита. В последующем у 3 пациенток беременность прервалась по типу самопроизвольного выкидыша, у 2 произошла антенатальная гибель плода. У 4 (14,8%) женщин 2-й группы осложнения проявились в виде кровяных выделений, причем у одной из них образовалась интраамниотическая гематома. После симптоматического лечения беременность протекала без особенностей.

Вывод: операция редукции эмбрионов, проведенная трансабдоминальным доступом, является прогностически более благоприятной, так как сопровождается меньшим числом осложнений.

Для заметок

Для заметок

Для заметок
