



# **Репродуктивные технологии сегодня и завтра**

*Материалы  
XXIV Международной конференции  
Российской Ассоциации Репродукции Человека  
(3—6 сентября 2014 г., Ярославль)*

Ярославль, 2014

**Репродуктивные технологии сегодня и завтра**

Материалы XXIV Международной конференции Российской Ассоциации  
Репродукции Человека (3—6 сентября 2014 г., Ярославль)

---

## СОДЕРЖАНИЕ

### **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ**

*В.С. Корсак, О.Е. Васильева, Э.В. Исакова, И.Л. Меньшикова, В.В. Морев, Н.Н. Свешникова*

ОПЫТ НЕГОСУДАРСТВЕННОГО ЦЕНТРА ПО ОКАЗАНИЮ УСЛУГ ВРТ ЗА СЧЕТ СРЕДСТВ ОМС И РЕГИОНАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО ФИНАНСИРОВАНИЯ. .... 11

*В.Н. Локшин, А.А. Ахметова, Н.М. Джусубалиев*

ВРТ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. ДАННЫЕ РЕГИСТРА 2013 Г. .... 11

*А.И. Малышкина, Т.П. Васильева, И.К. Богатова*

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ЦЕНТРА. .... 13

*Н.А. Попенко*

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ УЧАСТНИКОВ ОМС УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В РАМКАХ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА. .... 16

### **СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ**

*Н.Л. Шамугия, М.Б. Анишина, А.А. Смирнова, Д.О. Жорданидзе*

ИНДУКЦИЯ СУПЕРОВУЛЯЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ а-ГнРГ У ПАЦИЕНТОВ С БЕДНЫМ ФОЛЛИКУЛЯРНЫМ РЕЗЕРВОМ. .... 17

*С.Н. Гукасян, Г.З. Достибегян, С.Н. Шевченко*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ФРАНЦУЗСКОГО ПРОТОКОЛА» У ПАЦИЕНТОК РАЗНЫХ ГРУПП. .... 19

*Е.В. Митюрин, С.Г. Перминова, Т.А. Демур, А.Н. Абубакиров*

ВЛИЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА В ДЕНЬ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА ОВУЛЯЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММЕ ЭКО. .... 20

*Е.Б. Рудакова, Т.В. Стрижова, Л.Ю. Замаховская, О.Б. Трубникова*

ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ. .... 23

---

<i>Н.В. Антропова, И.К. Богатова</i> ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММЫ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С Фолликулярными кистами яичников .....	25
<i>М.С. Ефимова, Н.В. Сараева, Д.А. Чипчикова</i> Влияние динамики повышения прогестерона в процессе стимуляции суперовуляции на результативность циклов ЭКО .....	27
<i>К.Г. Серебренникова, В.Ф. Хмелевская, Т.В. Иванова, Е.С. Ванке, А.А. Лапшихин</i> Оценка овариального резерва у пациенток с оперированными яичниками в программах ВРТ .....	29
<i>А.И. Синицына, Г.З. Достибегян, С.Н. Шевченко, А.Г. Заруднева</i> Влияние прайминга эстрогенами на результативность программ ВРТ .....	32
<i>С.В. Фетисова, И.Е. Корнеева, Т.Т. Сароян, Л.В. Кречетова, Т.Ю. Иванец, А.Н. Абубакиров</i> Влияние каберголина на ангиогенные факторы сосудистой проницаемости у пациенток высокого риска развития СГЯ .....	34
<i>Р.И. Халимов, Н.И. Чалисова, Е.А. Концевая, Т.С. Салль</i> Сравнительная оценка влияния пептидных биорегуляторов на пролиферацию в эксплантатах яичников .....	36
 <b>АНЕСТЕЗИЯ ДЛЯ ВРТ</b>	
<i>Ю.М. Баранова, О.Н. Булдина, А.А. Байзарова, Д.А. Канищев</i> Опыт использования ингаляционного наркоза с препаратом Севоран при проведении трансвагинальной пункции фолликулов в программах ВРТ .....	41
<i>И.Л. Ушаков, А.А. Попов, А.П. Лазарев, Е.В. Деревенец, Е.А. Разгуляева</i> Субъективная оценка качества различных методов анестезии для трансвагинальной пункции яичников .....	42

---

## **КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ**

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

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ TIME-LAPSE ТЕХНОЛОГИЙ  
В РУТИННОЙ ПРАКТИКЕ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ ..... 45

*С.И. Тевкин, М.С. Шишиморова, В.Н. Локшин*

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ В СРЕДЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ  
ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНЫЙ  
КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР (GM-CSF),  
У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП..... 46

*А.В. Мартынов, Ю.В. Щепкина, В.В. Честков*

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СОСТАВЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ  
СРЕД ДЛЯ ЭКО ..... 50

*С.Ю. Ирхин*

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА В ЛАБОРАТОРИИ ЭКО:  
УЧЕТ, МАРКИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ И РЕАГЕНТОВ ..... 51

## **СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ**

*Д.Н. Татарская, Т.И. Кузьмина, Х. Альм, Х. Торнер*

АПОПТОЗ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК Фолликула КАК ПРЕДИКТОР  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ООЦИТОВ ЖИВОТНЫХ..... 53

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

СЕЛЕКЦИЯ ЗРЕЛЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ КАК ИНСТРУМЕНТ  
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ НА  
ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ..... 56

*Д.А. Давыдова, П.А. Гоголевский, К.П. Гоголевский, М.А. Иванов,  
Д.П. Камилова*

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА —  
ВОЗМОЖНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОК  
РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ..... 58

*М. Kamrava, M. Yin*

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ПЕРЕНОСА  
ЭМБРИОНОВ/ИМПЛАНТАЦИИ (NEED И SEED): ПОВЫШАЕМ  
РЕЗУЛЬТАТЫ И СНИЖАЕМ РИСКИ ..... 59

---

*С.Ю. Ирхин*

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕДУРЫ ИМСИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
МИКРОМАНИПУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМЫ TRANSFERMAN NK-4  
EPPENDORF .....60

*О.Е. Краснощока, В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина*

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ООЦИТА И ЭМБРИОНА  
В ПРОГРАММЕ ЭКО ПО ТРАНСКРИПТОМНОМУ ПРОФИЛЮ  
мРНК ФАКТОРОВ РОСТА В ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ .....62

*А.И. Никитин*

К КОЛИЧЕСТВУ – ЧЕРЕЗ КАЧЕСТВО.....64

*В.С. Петрищев, А.О. Корчагин, А.А. Байзарова*

СЛЕДУЕТ ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ИКСИ ПРИ МАЛОМ КОЛИЧЕСТВЕ  
ООЦИТОВ .....65

### **КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ**

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

ИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БЛАСТОЦИСТ С ПЛОХОЙ  
МОРФОЛОГИЕЙ В КРИОЦИКЛАХ: ПРИГОВОР ИЛИ НАДЕЖДА?.....67

*Р.А. Бабаханова, Н.К. Бичевая*

ВИТРИФИКАЦИЯ И МЕДЛЕННОЕ ЗАМОРАЖИВАНИЕ  
ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА НА СТАДИИ БЛАСТОЦИСТЫ .....69

*С.Б. Байкошкарова, М.К. Отарбаев, Г.А. Акбердиева, Н.Г. Рахметова,  
Г.Р. Бекбосынова*

УСПЕШНОСТЬ ЦИКЛОВ ВИТРИФИКАЦИИ ООЦИТОВ  
ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОТОКОЛОВ СТИМУЛЯЦИИ  
ОВУЛЯЦИИ .....71

*К.Ю. Боярский, Т.А. Смирнова, Д.Е. Быков, С.Н. Гайдуков*

ЗАМОРАЖИВАНИЕ ЭМБРИОНОВ НА ЧЕТВЕРТЫЙ ДЕНЬ РАЗВИТИЯ:  
ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ КЛИНИКИ.....73

*С.Б. Байкошкарова, М.К. Отарбаев, Г.А. Акбердиева, Н.Г. Рахметова,  
Г.Р. Бекбосынова*

IN VITRO ПЕРФУЗИЯ ЦЕЛОГО ЯИЧНИКА КОРОВЫ В ЦЕЛЯХ  
КРИОКОНСЕРВАЦИИ ИНТАКТНОГО ЯИЧНИКА КАК МОДЕЛИ  
ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ЯИЧНИКОВ .....75

---

## **ГЕНЕТИКА И ВРТ**

- Е.В. Маркова, В.Г. Артюхова, Н.В. Зотова, Д.А. Татару, Т.А. Сахарова, М.Н. Зайцева, Т.А. Зайцева, О.А. Серебренникова, А.В. Светлаков*  
ДОНОРСТВО ГАМЕТ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ..... 77
- Ж.И. Глинкина, Г.М. Махмудова, М.В. Кибанов*  
ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЧИПОВ В ВРТ ..... 79

## **ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА**

- М.С. Шишиморова, С.И. Тевкин, В.Е. Полумисков*  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО  
ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА АНЕУПЛОИДИЙ МЕТОДОМ  
FISH ПОСЛЕ БИОПСИИ БЛАСТОМЕРА (3-Й ДЕНЬ)  
ИЛИ ТРОФЭКТОДЕРМЫ (5-Й ДЕНЬ)..... 82
- Н.А. Беляева, Е.А. Калинина, Ж.И. Глинкина*  
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ВРТ У ПАЦИЕНТОВ  
С МИКРОДЕЛЕЦИЯЙ AZF ЛОКУСА ХРОМОСОМЫ Y ПУТЕМ  
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ. .... 84
- Е.Л. Кацанда, Ю.А. Логинова, О.Г. Чиряева, Н.К. Бичева, О.Е. Васильева, О.А. Леонтьева, В.С. Корсак*  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО  
СКРИНИНГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧИСЛА АНАЛИЗИРУЕМЫХ  
ХРОМОСОМ. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ..... 87
- Н.П. Макарова, Е.В. Ковальская, А.Г. Горшкова, Н.В. Долгушина, Е.А. Калинина*  
ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА  
У ПАЦИЕНТОК С ДИСМОРФИЗМАМИ ООЦИТОВ ..... 89
- Я.В. Ковалева, К.А. Кондукторов, Ю.М. Зинина, Е.А. Померанцева*  
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОЧИПОВОЙ  
ТЕХНОЛОГИИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ «ЭТНОГЕН» ДЛЯ  
ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ..... 90
- А.Г. Чоговадзе, Е.А. Померанцева, И.В. Потапов, Р.В. Шебатин, А.В. Приходько, А.А. Исаев, К.Ю. Боярский, А.Е. Семененко, О.Ю. Верлинский, Н.В. Станчева, Б.В. Афанасьев, А.В. Михайлов, Р.В. Деев*  
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ  
ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
НАСЛЕДСТВЕННОЙ АНЕМИИ ШВАХМАНА—ДАЙМОНДА  
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) ..... 92

---

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭКО**

*Л.В. Ткаченко, А.В. Мухина, Н.А. Линченко*

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ИНДУЦИРОВАННОЙ  
БЕРЕМЕННОСТЬЮ ..... 97

*Е.С. Кешишян*

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ  
МЕТОДОМ ЭКО, НАБЛЮДАВШИХСЯ В ЦЕНТРЕ КОРРЕКЦИИ  
РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА 1998—2014 ГГ. .... 100

## **МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ**

*В.А. Божедомов, Р.А. Алексеев, Н.А. Липатова, М.А. Николаева,  
А.А. Третьяков, И.В. Ушакова*

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ:  
РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СПЕРМАТОЗОИДОВ. .... 103

*В.А. Божедомов, А.В. Семенов, Н.Ю. Сотникова, Н.А. Липатова*  
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ. .... 105

*В.А. Божедомов*

ИДИОПАТИЧЕСКОЕ МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ПРОБЛЕМЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. .... 106

*Е.Е. Брагина, Е.А. Арифудин, Е.Н. Бочарова*

РОЛЬ МУЖСКОГО ФАКТОРА В НАРУШЕНИЯХ РАННЕГО  
ЭМБРИОГЕНЕЗА. .... 107

*О.В. Сергеев, В.С. Петрищев*

ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, НАРУШАЮЩИЕ РАБОТУ  
ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (ENDOCRINE DISRUPTORS),  
ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И МУЖСКАЯ ФЕРТИЛЬНОСТЬ:  
АКТУАЛЬНА ЛИ ПРОБЛЕМА? ..... 108

*В.В. Евдокимов, Е.В. Касатонина*

КОРРЕКЦИЯ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ С ПОМОЩЬЮ  
АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ. .... 110

*Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая*

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА ПАРАМЕТРЫ  
СПЕРМОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ  
МЕДИЦИНЫ ..... 111



<i>Э.А. Трещенков, С.Г. Жабин, О.В. Кадочникова</i>	
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ ЭЯКУЛЯТА . . . . .	115
<i>О.Б. Жуков</i>	
ВОССТАНОВЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ С ПРОСТАТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ БЕСПЛОДИЯ. . . . .	117
<i>О.Б. Жуков, А.А. Жуков, В.А. Уколов</i>	
РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ. . . . .	118
<i>О.Л. Коломиец, И.В. Виноградов, К.А. Пасынкова, А.В. Луферова, М.Ю. Габля, В.Е. Спангенберг</i>	
ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РИСКОВ ИКСИ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА РАСПЛАСТАННЫХ ЯДЕР СПЕРМАТОЦИТОВ I ПОРЯДКА . . . . .	120
<i>М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова, Ю.А. Штыря, М.Ю. Габля, Л.Б. Киндарова, И.В. Виноградов</i>	
ПРЕОДОЛЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ. . . . .	122
<i>М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова, Ю.А. Штыря, М.Ю. Габля, Л.Б. Киндарова, И.В. Виноградов</i>	
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ: ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ . . . . .	124
<i>С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова</i>	
ВАРИКОЦЕЛЕ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗОСПЕРМИИ: ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИЯ ИЛИ микроTESE? . . . . .	125
<i>А.Ю. Попова, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников</i>	
ГОРМОНАЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА ПЕРЕД МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕЗЕ У БОЛЬНЫХ С НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗОСПЕРМИЕЙ. . . . .	127
 <b>РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ</b>	
<i>А.А. Федоров, А.А. Попов, В.А. Туманова, Т.Н. Мананникова, К.В. Краснопольская, М.В. Капустина, М.А. Чечнева, Р.А. Барто, О.В. Мачанските, В.С. Вроцкая</i>	
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ И ПЕРЕШЕЙКА МАТКИ. ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ПРЕГРАВИДАРНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ . . . . .	130

---

## **ПСИХОЛОГИЯ И ЭТИКА В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ**

*М.А. Чиждова*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА И ПАЦИЕНТКИ ПРИ НЕУДАЧЕ  
В ПРОГРАММЕ ВРТ ..... 132

*С.В. Олькова*

ОРГАНИЗАЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ПСИХОЛОГОМ  
И ВРАЧОМ-РЕПРОДУКТОЛОГОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ ..... 133

*Г.Г. Филиппова*

РЕПРОДУКТИВНАЯ ПСИХОЛОГИЯ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ  
МЕДИЦИНЫ: ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ  
В ПРОГРАММАХ ВРТ ..... 135

*Е.Ю. Печникова*

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ВРТ: ОБЗОР СОСТОЯНИЯ  
ПРОБЛЕМЫ В МИРЕ ..... 137

## **СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

*А.А. Поварова, Е.В. Гергерт, Л.В. Хилькевич, А.Ю. Высоцкий,  
В.М. Гаврилов, М.А. Милютина, Л.И. Папуша, Н.В. Пустошилова,  
Е.С. Младова, М.А. Курицер*

ВОЗМОЖНОСТИ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ..... 139

## **ПОДГОТОВКА К ЭКО**

*В.М. Зуев, Е.А. Калинина, М.Т. Александров, В.И. Кукушкин,  
В.Р. Везирова, Л.В. Измайлова, Р.А. Фатхутдинова*

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЭНДОМЕТРИЯ  
В ПРОГРАММАХ ЭКО ..... 141

---

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ**

### **ОПЫТ НЕГОСУДАРСТВЕННОГО ЦЕНТРА ПО ОКАЗАНИЮ УСЛУГ ВРТ ЗА СЧЕТ СРЕДСТВ ОМС И РЕГИОНАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО ФИНАНСИРОВАНИЯ**

**В.С. Корсак<sup>1</sup>, О.Е. Васильева<sup>1</sup>, Э.В. Исакова<sup>1</sup>,  
И.А. Меньшикова<sup>1</sup>, В.В. Морев<sup>1</sup>, Н.Н. Свешникова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ЗАО «Международный центр репродуктивной медицины» («МЦРМ»);

<sup>2</sup>КГБУЗ «Норильский межрайонный родильный дом»

В докладе обобщен опыт работы негосударственного центра ВРТ по лечению бесплодия за счет средств ОМС и регионального бюджетного финансирования. На данном этапе в организации этого вида медицинской помощи существуют различные ограничения как на федеральном, так и региональном уровнях, которые затрудняют доступ пациентам к этим услугам, в том числе в части свободного выбора врача, учреждения вне зависимости формы собственности и места их нахождения. Передача ВРТ в ОМС, признание лицензии достаточным документом для оказания учреждением этого вида услуг, устранение бюрократических барьеров в виде распределения объемов помощи/плановых заданий и тому подобных ограничений обеспечит законные права граждан в сфере медицинских услуг.

\* \* \*

### **ВРТ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. ДАННЫЕ РЕГИСТРА 2013 Г.**

**В.Н. Локшин, А.А. Ахметова, Н.М. Джусубалиев**

Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины

Бесплодный брак остается актуальной медико-социальной проблемой, решение которой возможно только при адекватной государственной поддержке. Частота бесплодия брака в Казах-

стане составляет 12—15% в зависимости от региона. При условии, что в Республике Казахстан в последние годы заключается 150—160 тыс. браков, можно предположить, что ежегодно у 20 000 супружеских пар возникают проблемы с деторождением. Проведенные нами исследования 5560 супружеских пар с бесплодием показали, что не менее 35% от их общего числа нуждаются в лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). ВРТ в Республике Казахстан регулируются Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (Глава 17), принятым в 2009 г. Кодекс вобрал все существовавшие законодательные акты, касающиеся охраны здоровья граждан. На основании Кодекса были приняты основные нормативные документы в области охраны репродуктивного здоровья. Последним важным событием для законодательного поля в сфере ВРТ в Казахстане стало принятие в конце 2011 г. «Кодекса о семье и супружестве», определившего порядок проведения программ суррогатного материнства, права и обязанности участников этого процесса. В 2013 г. в республике было проведено 5007 программ ВРТ, в том числе 63% программ ЭКО и 37% — ИКСИ. Пациенты из других стран составили 10%. Программы с донорскими ооцитами были проведены в 11% случаев, суррогатного материнства в 5,4%, преимплантационной генетической диагностики в 2,7% (135 программ). Число программ ВРТ выросло на 13% по сравнению с 2012 г. Вспомогательные репродуктивные технологии получили хороший стимул для развития в Республике Казахстан после принятия решения Правительством РК о выделении средств на проведение программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. С 2009 г. число бюджетных программ выросло от 110 до 650, что составило почти 18% от всех проводимых в республике программ ВРТ. До 2009 г. оказание высокоспециализированной помощи супружеским парам с бесплодием осуществлялось за счет пациентов преимущественно в частных центрах. В рамках осуществления серьезной программы реформирования здравоохранения до 2015 г. право выбора кли-

ники и врача является приоритетом самих пациентов «деньги за пациентом». Средняя эффективность лечения бесплодия в программах ЭКО составила 38%, ИКСИ — 38,6%, программ с донорскими ооцитами — 42,1%. Показатель Take home baby соответствовал среднеевропейскому и был на уровне 28,3%. Наиболее успешным ведение беременности было в центрах, имеющих свои женские консультации. В стране начали решаться вопросы повышения квалификации специалистов в области ВРТ в созданном Институте репродуктивной медицины. Осознавая необходимость введения единых стандартов в подходах к вопросам диагностики и лечения бесплодного брака, Министерство здравоохранения РК выделило грант Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины для проведения в стране работы по повышению квалификации специалистов ПМСП. С этой целью созданы школы бесплодия, проводятся мастер-классы специалистами центров ВРТ во всех областях республики. Интенсивная работа по реализации программы развития ВРТ в стране несомненно позволит улучшить работу по подготовке супружеских пар к проведению программ ВРТ в рамках гарантированного объема медицинской помощи и существенно повысит их эффективность.

\* \* \*

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ЦЕНТРА**

**А.И. Малышкина, Т.П. Васильева, И.К. Богатова**

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Одним из важнейших направлений государственной политики, определенных Посланиями Президента Российской Федерации Федеральному собранию Российской Федерации, является улучшение демографической ситуации в стране, повы-

шение рождаемости и снижение смертности населения. Закрепленный законодательно репродуктивный выбор граждан Российской Федерации, в том числе предусматривающий использование вспомогательных репродуктивных технологий, определяет необходимость медико-технологической и организационной готовности системы здравоохранения страны к оказанию данного вида медицинской помощи. В условиях ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России выполнение вспомогательных репродуктивных технологий было внедрено с 2008 г. с созданием новой организационной структуры — отделения вспомогательных репродуктивных технологий на базе ранее созданного Центра планирования семьи и репродукции. ЭКО и ИКСИ проводятся в основном по квотам федеральных и региональных (по системе ОМС) бюджетов. Объем работы Федерального центра — Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова по данному направлению характеризовался его повышением. Так, если в 2008 г. число супружеских пар с проведенной программой ЭКО за счет всех источников составило всего 59, то в 2013 г. их было более 1000, причем за счет средств федерального и регионального бюджета — 800. Стратегической целью совершенствования организационных подходов выполнения вспомогательных технологий явилось развитие механизмов, направленных на повышение его эффективности. За этот период времени разработан и апробирован комплекс методических, клинко-диагностических и медико-организационных мероприятий, особенностью которого явилась дифференциация мер по этапам наблюдения супружеской пары, а именно: 1-й этап — наблюдение супружеских пар с бесплодием для санации причин бесплодия, 2-й этап — наблюдение супружеских пар с бесплодием при непосредственной подготовке к ВРТ, 3-й этап — выполнение ВРТ, 4-й этап — ведение беременности, наступившей после ЭКО, 5-й этап — наблюдение ребенка от периода новорожденности до 3 лет. Соответственно этапам разработаны новые медицинские технологии диагностики, прогнозирования, лече-

ния и профилактики причин снижения эффективности ВРТ на всех этапах наблюдения супружеской пары с бесплодием. Для обеспечения единых подходов ведения супружеских пар с бесплодием на всех этапах проведения ЭКО, в том числе при беременности и родоразрешения ЭКО разработана Программа подготовки медицинских кадров (акушеров-гинекологов, репродуктологов, неонатологов, педиатров), территорий ЦФО, закрепленных за институтом Минздравом РФ для курации. В соответствии с Программой с 2012 г. введено обучение врачей через мастер-класс «Организация работы с супружескими парами, пролеченными с помощью ЭКО», который проводится ежегодно на базе Института с практическими занятиями в Центре планирования семьи и репродукции, использование системы подготовки специалистов через симуляционно-тренинговый центр, функционирующий в институте с 2011 г. С 2010 г. на базе Института организован мониторинг эффективности ВРТ по системе обратной связи с супружескими парами, получившими лечение с помощью ЭКО. Введена организационная технология долечивания супружеской пары до желаемого результата — проведение повторной прегравидарной подготовки на базе Института, повторного ЭКО при неэффективности предыдущего. В настоящее время разрабатывается автоматизированная система «Мониторинга эффективности ВРТ», целью которой является прогнозирование и коррекция риска снижения эффективности ВРТ на каждом этапе наблюдения супружеской пары, получающей и получившей данную медицинскую помощь, а также мониторинг репродуктивного поведения населения. Внедрение предложенных мероприятий обеспечило повышение эффективности ЭКО с 28,8% в 2008 г. до 46,6% в 2013 г. Причем эффективность по Ивановской области выше, чем у пар из других регионов, что свидетельствует о значимости отработки предложенной организационной технологии этапного мониторинга — эффективности ВРТ.

\* \* \*

## **ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ УЧАСТНИКОВ ОМС УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В РАМКАХ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА**

**Н.А. Попенко**

Международный центр репродуктивной медицины «Меркурий», Тюмень, Россия

В докладе представлен анализ законодательства РФ в сфере ОМС и практический опыт взаимодействия медицинских организаций, страховых медицинских организаций и территориальных фондов обязательного медицинского страхования в условиях рынка медицинских услуг. Законодательство об обязательном медицинском страховании основывается на Конституции Российской Федерации и состоит из Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, Федерального закона №165-ФЗ от 16.07.99 «Об основах обязательного социального страхования», Федерального закона №326-ФЗ от 29.11.10 «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», других федеральных законов, законов субъектов Российской Федерации. Отношения, связанные с обязательным медицинским страхованием, регулируются также иными нормативными правовыми актами Российской Федерации, иными нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации. Однако в нарушение Федерального закона №135-ФЗ от 26.07.06 «О защите конкуренции» в субъектах Российской Федерации издаются нормативные акты и заключаются соглашения, ограничивающие конкуренцию и устанавливающие преференции для отдельных участников Обязательного медицинского страхования. Нарушения носят системный характер и требуют вмешательства Федеральной антимонопольной службы. Для создания цивилизованного рынка медицинских услуг предлагается создать при территориальных управлениях ФАС экспертные советы по вопросам здравоохранения.

Для создания цивилизованного рынка медицинских услуг предлагается создать при территориальных управлениях ФАС экспертные советы по вопросам здравоохранения.





## СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

### ИНДУКЦИЯ СУПЕРОВУЛЯЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ $\alpha$ -ГнРГ У ПАЦИЕНТОВ С БЕДНЫМ ФОЛЛИКУЛЯРНЫМ РЕЗЕРВОМ

**Н.А. Шамугия, М.Б. Аншина, А.А. Смирнова,  
Д.О. Жорданидзе**

Центр репродукции и генетики «ФертиМед», кафедра эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, Москва, Россия

Актуальность проблемы плохого ответа яичников на стимуляцию гонадотропинами в программах ВРТ обусловлена увеличением доли женщин старшего репродуктивного возраста и женщин со сниженным фолликулярным резервом после хирургических вмешательств на яичниках среди пациенток центров ВРТ. В течение многих лет в стандартных длинных протоколах ЭКО с успехом применяются агонисты ГнРГ с последующим введением гонадотропинов. Однако для пациентов с бедным ответом сложилась практика применения протоколов с антагонистами ГнРГ, что обосновывается предположительно менее глубокой десенситизацией гипофиза и соответственно меньшим подавлением яичников. Ожидается, что в протоколах с антагонистами должен наблюдаться лучший выход ооцитов при стимуляции. Однако на практике реального улучшения ответа яичников не происходит, число фолликулов не превышает таковое в длинных протоколах. Чаще всего имеет место асинхронный рост единичных фолликулов, при котором в лучшем случае удается получить один-два ооцита. Для предотвращения указанного эффекта применяют прайминг с контрацептивами, эстрогенами, андрогенами, однако при этом не всегда удается получить синхронный рост и удовлетворительное число фолликулов. Результаты при таких схемах стимуляции также неудовлетворительные.

**Цель исследования** — объективно оценить эффективность разных протоколов стимуляции у пациенток с бедным фолликулярным резервом.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ течения и исходов ЭКО с 2011 по 2014 г. Проанализированы результаты стимуляции яичников у 60 пациенток с прогнозом «бедного ответа» на стимуляцию в возрасте от 29 до 43 лет. Критерии включения: наличие в анамнезе бедного ответа на стимуляцию (получение 3 ооцитов и менее) и АМГ <1,0 нг/мл. Стимуляция овуляции проводилась с использованием длинного протокола с минимальными дозами агонистов ГнРГ с 21-го дня менструального цикла — по 0,05 мг в сутки в течение 6 дней, затем по 0,025 мг в сутки ежедневно до введения триггера овуляции. Со 2-го дня менструального цикла к агонисту ГнРГ добавляли гонадотропины в дозе 225 МЕ, содержащие ФСГ+ЛГ (1-я группа). Группу сравнения (2-я группа) составили те же пациентки, у которых в предыдущем цикле стимуляции был использован протокол с антагонистами (со 2-го дня менструального цикла гонадотропины ФСГ+ЛГ в дозе 225 МЕ и с 6-го дня цикла антагонистов ГнРГ). Дозу гонадотропинов в обеих группах корректировали с 6-го дня стимуляции в зависимости от ответа яичников. В качестве триггера вводили хорионический гонадотропин в дозе 10 000 МЕ при достижении как минимум двух лидирующих фолликулов диаметра 18 мм. Эффективность протокола оценивали по следующим параметрам: число фолликулов в день пункции, число полученных ооцитов, число полученных эмбрионов.

**Результаты.** Среднее число  $4,1 \pm 2,0$  фолликулов против  $2,0 \pm 1,9$  фолликулов в 1-й и 2-й группах соответственно; зрелых ооцитов было получено  $4,0 \pm 1,6$  в 1-й группе и  $1,6 \pm 0,8$  во 2-й группе. Частота оплодотворения в 1-й группе составила 85,3%, во 2-й группе — 73,0%. Частота наступления клинической беременности в основной группе составила 41%, при этом в подгруппе женщин от 29 до 35 лет беременность наступила у 82%, в подгруппе женщин 36—40 лет — у 34%, в подгруппе женщин 41—44 года — у 13%.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о более высокой эффективности длинного протокола с малыми дозами агонистов ГнРГ по сравнению с антагонистами ГнРГ у женщин с прогнозируемым бедным ответом на индукцию суперовуляции в программах ВРТ.

\* \* \*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ФРАНЦУЗСКОГО ПРОТОКОЛА» У ПАЦИЕНТОК РАЗНЫХ ГРУПП**

**С.Н. Гукасян, Г.З. Достигбян, С.Н. Шевченко**

ЗАО «Медицинская Компания ИДК», Самара, Россия

В настоящее время в мировой научной литературе большое внимание уделяется индивидуализации протоколов ведения пациенток в программах ВРТ (данные ASRM и ESHRE). На данный момент ни один из протоколов стимуляции не может быть назван с полной уверенностью «универсальным». «Французский протокол» — вариант длинного протокола с дробным введением а-ГнРГ по 0,05 мг за 7 дней до дня ожидаемой менструации. Рекомендуются для пациенток с плохим ответом на стимуляцию. Данные об эффективности «французского протокола» разнятся. Ввиду актуальности данного вопроса, возникла идея оценки эффективности программ ЭКО по данному протоколу у пациенток с различными факторами бесплодия.

**Цель исследования** — изучить эффективность «французского протокола» у пациенток различных клинических групп.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 110 амбулаторных карт пациенток, прошедших лечение методом ВРТ по «французскому протоколу». Контрольной группой являлась группа из 100 пациенток с аналогичными факторами бесплодия, прошедшие лечение методом ВРТ, по протоколу с антагонистами. Средний возраст пациенток 1-й группы составлял 33,4 года, 2-й группы — 33,6 года, длительность бесплодия в

обеих группах также сопоставима и составляет от 2 до 8 лет. Пациентки обеих групп разделены по возрастному критерию на группы 30—35 лет, 36—38 лет и группу старше 38 лет.

**Результаты.** Частота наступления беременности на перенос в обеих группах у пациенток была сопоставима — в группе «французского протокола» ЧНБ составляет 43,7%, а в группе протокола с антагонистами — 46,5%, примечательно, что «французский протокол» показал приемлемую эффективность у пациенток с низким овариальным резервом.

**Выводы.** «Французский протокол» может использоваться у пациенток с эндометриозом и низким овариальным резервом.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА В ДЕНЬ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА ОВУЛЯЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММЕ ЭКО**

**Е.В. Митюрина, С.Г. Перминова, Т.А. Демура,  
А.Н. Абубакиров**

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

Одной из возможных причин негативного влияния на рецептивность эндометрия при проведении овариальной стимуляции может быть преждевременная лютеинизация (ПЛ) — повышение уровня сывороточного прогестерона (Р) в день назначения препаратов хорионического гонадотропина человека (чХГ) для финального созревания ооцитов (А. Elnashar, 2010; D. Naouzi, 2014). Частота ПЛ в циклах ВРТ варьирует от 5 до 71% в зависимости от используемого порогового значения Р, аналога ГнРГ и типа выборки (Е. Bosch, 2010; С. Venetis, 2013; О. Hamdine, 2014). В основе негативного влияния ПЛ на исход цикла лежит опережение созревания эндометрия, смещение «окна имплантации» вперед и как результат асинхронное взаимодействие с эмбрионом (С. Huang, 2012). Прямые доказатель-

ства негативного влияния повышенных концентраций преовуляторного Р на эндометрий были показаны в ряде работ при анализе экспрессии генов (R. Li, 2011; E. Labarta, 2011; I. Van Vaerenbergh, 2011; D. Naouzi, 2014).

**Цель исследования** — оценить влияние овариальной стимуляции и уровня сывороточного Р в позднюю фолликулярную фазу цикла в протоколах с агонистами ГнРГ на рецептивность эндометрия.

**Материал и методы.** Проведено морфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование 50 биоптатов эндометрия, в том числе 28 (основная группа), полученных в день аспирации ооцитов в лечебном цикле ЭКО без последующего переноса эмбрионов, и 22 (группа сравнения) — в естественном цикле (ЕЦ) (день ЛГ+7). Стимуляцию яичников проводили по стандартному длинному протоколу с использованием препаратов рФСГ и чМГ. В день введения триггера овуляции определяли концентрацию сывороточного Р. В зависимости от уровня Р в день введения чХГ пациентки были разделены на группы: 1-я группа ( $n=13$ ) —  $p \geq 4,77$  нмоль/л; 2-я группа ( $n=15$ ) —  $p < 4,77$  нмоль/л.

**Результаты.** В день аспирации ооцитов у большинства пациенток (75%) наблюдалась секреторная трансформация эндометрия, а также в 100% выявлялись зрелые или регрессирующие пиноподии, более чем на 20% поверхности эпителия, что было сопоставимо с «окном имплантации» в ЕЦ. При ИГХ исследовании эндометрия в день аспирации ооцитов экспрессия ПР в железах ( $142,1 \pm 8,1\%$ ) была сопоставима с аналогичным показателем в ЕЦ «окна имплантации» ( $112,5 \pm 15,1$ ;  $p=0,470$ ), в строме этот показатель был существенно ниже ( $144,2 \pm 7,8$  и  $176,8 \pm 7,7$ ;  $p=0,001$ ). Количество ЭР $\alpha$  в железах в стимулированном цикле составило в среднем  $128,9 \pm 4,1\%$ , в строме —  $27,8 \pm 4,1\%$ . В «окно имплантации» ЕЦ экспрессия ЭР $\alpha$  в железах была существенно ниже (в среднем  $92,9 \pm 12,0\%$ ;  $p=0,018$ ), в строме значительно выше (в среднем  $66,1 \pm 9,3\%$ ;  $p=0,001$ ). Экспрессия ЛИФ в поверхностном эпителии и стро-

ме эндометрия стимулированного цикла ( $2,2 \pm 0,5$  и  $2,3 \pm 0,3$ ) соответствовала аналогичному показателю в «окно имплантации» ЕЦ ( $3,75 \pm 0,5$  и  $3,2 \pm 0,4$ ;  $p=0,07$  и  $p=0,180$ ), а в железах и пиноподиях была существенно ниже. Результаты датирования эндометрия по критериям Noyes показали, что у пациенток с уровнем сывороточного  $p < 4,77$  нмоль/л в день введения триггера овуляции эндометрий в день аспирации ооцитов соответствовал  $15,2 \pm 0,5$  дню цикла, опережая развитие в среднем на  $2,6 \pm 0,4$  дней; при  $p \geq 4,77$  нмоль/л эндометрий соответствовал  $17,4 \pm 0,6$  дня цикла, опережая развитие в среднем на  $4,09 \pm 0,6$  дня ( $p=0,023$  и  $p=0,048$ ). Экспрессия ПР в железах ( $126,6 \pm 13,1\%$ ) и строме ( $130,6 \pm 12,8\%$ ) при нормальном уровне Р в день введения триггера овуляции была существенно ниже, чем в группе с повышенным уровнем Р (железа —  $160,0 \pm 5,9\%$ ;  $p=0,042$ ; строма —  $163,3 \pm 5,4\%$ ;  $p=0,041$ ). Экспрессия ЭР $\alpha$  как в железах, так и строме была сопоставима между группами. Экспрессия ЛИФ в строме эндометрия была существенно выше у пациенток с повышенным уровнем Р ( $3,2 \pm 0,5$  и  $1,6 \pm 0,4$  балла;  $p=0,05$ ). Зрелые пиноподии в день ТВП выявлялись с одинаковой частотой у пациенток с нормальным и повышенным уровнем Р ( $93,3$  и  $92,3\%$ ;  $p=0,918$ ).

**Выводы.** Стимуляция функции яичников в программах ЭКО и как результат преждевременное повышение уровня Р приводят к опережению созревания эндометрия, об этом свидетельствует выявление в день аспирации ооцитов секреторной трансформации эндометрия, обнаружение зрелых пиноподий, снижение экспрессии ЭР в строме, а также ранняя экспрессия ЛИФ в эпителии и строме, что может быть причиной снижения рецептивности эндометрия у женщин с уровнем  $p \geq 4,77$  нмоль/л в день введения триггера овуляции в программе ЭКО.

\* \* \*

## ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

**Е.Б. Рудакова, Т.В. Стрижова, А.Ю. Замаховская,  
О.Б. Трубникова**

МОПЦ, Московская область, Балашиха

У пациенток, страдающих бесплодием и нуждающихся в программах ЭКО, можно выделить две группы кист: кисты в анамнезе и кисты, возникающие в процессе стимуляции супер-овуляции.

**Цель исследования** — изучение частоты возникновения подобных кист, а также особенностей функционального состояния яичников, тактики ведения, протоколов стимуляции супер-овуляции, эмбриологических аспектов и исходов программ ЭКО.

**Материал и методы.** Исследование основано на изучении протоколов программы ЭКО у 453 пациенток, проведенных в 2012—2013 г. в отделении ВРТ Московского областного перинатального центра. Из них 156 пациенток с кистами яичников были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, характеру менструальной функции, соматическому статусу, длительности и причинам бесплодия. Критерием исключения служил мужской фактор бесплодия. 1-ю группу составили пациентки с функциональными (группа 1а) и эндометриоидными кистами (группа 1б), оперированными в анамнезе (от резекции до овариэктомии). 2-ю группу составили пациентки с функциональными кистами яичников, возникшими в процессе стимуляции супер-овуляции на фоне введения а-ГнРГ в длинных протоколах ССО. При этом в группу 2а вошли пациентки, которым при возникновении кист проводилась трансвагинальная пункция кисты с цитологическим исследованием ее содержимого (оперативная тактика), а в группу 2б — пациентки, у которых регресса кисты добивались повторным введением а-ГнРГ (консервативная тактика). 3-ю контрольную группу составили 57 пациенток, у которых не выявлялись кисты яичников ни в анамнезе, ни в протоколах ССО, но сопоставимые по выше-

названным параметрам с пациентками 1-й и 2-й групп. Во всех группах были изучены состояние овариального резерва (гормональный профиль, АМГ и количество антральных фолликулов при УЗИ), эмбриологические аспекты программ (качество ооцитов, степень оплодотворения, количество и качество эмбрионов на 3-и и 5-е сутки культивирования), а также результативность программ в целом. Оценка качества ооцитов проводилась по кумулюсно-ооцитарному комплексу. Оценка качества эмбрионов проводилась по шкале Grade и Gardner. Частота наступления беременности рассчитывалась на перенос эмбрионов.

**Результаты.** В результате анализа полученных данных была определена частота встречаемости кист яичников в анамнезе у пациенток, оперированных по этому поводу и нуждающихся в проведении программ ВРТ, которая составила 27%. Из них удельный вес эндометриоидных кист яичников составил 62%, функциональных — 38%. В протоколе ССО кисты яичников возникли у 15% пациенток, при этом в 47% случаев это были пациентки с функциональными кистами в анамнезе, проведенными консервативно. При сравнении овариального резерва пациенток всех трех групп было отмечено достоверное значительное его снижение у пациенток 1-й группы в основном по показателям АМГ и количеству антральных фолликулов, при этом в большей степени у пациенток с эндометриоидными кистами, оперированными в анамнезе. У пациенток 2-й группы также отмечена тенденция к снижению овариального резерва по сравнению с группой контроля. Наименьшее количество и худшее качество ооцитов было отмечено у пациенток, оперированных в анамнезе по поводу эндометриоидных кист. И именно в этой группе было выявлено наибольшее количество эмбрионов неудовлетворительного качества. Эмбриологические показатели у пациенток, оперированных в анамнезе по поводу функциональных кист, и у пациенток 2-й группы достоверно не отличались, однако они были хуже, чем у пациенток контрольной группы. Частота наступления



беременности после программ ЭКО в 1-й группе составила 25,5% (28,5% — в подгруппе 1а и 22,6% — в подгруппе 1б), что значительно ниже, чем во 2-й и 3-й группах (соответственно 32 и 36,8%). Кроме того, анализ результатов различной тактики ведения пациенток в подгруппах 2а и 2б выявил отсутствие значимых различий эмбриологических показателей и эффективности программ в целом, но при этом показал, что при консервативном ведении функциональных кист в протоколах ССО увеличивается длительность самого протокола и требуется повторное введение дорогостоящих препаратов — а-ГнРГ.

**Выводы.** Кисты яичников у пациенток, страдающих бесплодием и нуждающихся в программах ЭКО, оказывают в различной степени негативное влияние на эмбриологические показатели и эффективность программ в зависимости от характера кисты, времени ее возникновения (до программы или в протоколе ССО) и метода ее лечения.

\* \* \*

## **ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММЫ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ФОЛЛИКУЛЯРНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ**

**Н.В. Антропова<sup>1</sup>, И.К. Богатова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, Иваново, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Одним из условий начала индукции овуляции является отсутствие в яичниках желтых тел и/или функциональных кист диаметром более 20 мм. Высокая частота фолликулярных кист у женщин, готовящихся к программе ЭКО, а также строгость критериев инициации стимуляции суперовуляции заставляют задуматься над выбором тактики их лечения. В доступной нам литературе мнения о предпочтительном способе лечения противоречивы.

**Цель исследования** — оценить влияние различной тактики ведения фолликулярных кист у пациенток с бесплодием на сти-

муляцию суперовуляции и эффективность наступления беременности.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на базе отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России. Всего обследованы 36 женщин с бесплодием и фолликулярными кистами яичников. На основании тактики ведения фолликулярных кист пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 16 женщин (средний возраст  $32,7 \pm 1,7$  года), которым было назначено консервативное лечение комбинированными эстроген-гестагенными препаратами (жанин, джес) до регресса образования. Средний диаметр кисты в группе —  $30,4 \pm 2,5$  мм. Во 2-ю группу были включены 20 пациенток (средний возраст  $32,9 \pm 1,2$  года), которым на 2—3-й день цикла была выполнена трансвагинальная пункция кисты без предварительного консервативного лечения. Средний диаметр кисты в группе  $35,6 \pm 3,0$  мм. Все пациентки перед программой ЭКО обследовались в соответствии с приказом №107н Минздрава России от 30.08.12. Выполнялся протокол комбинированной стимуляции яичников с помощью человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ) (менопур) и рекомбинантного ФСГ (препарат гонал-Ф) на фоне антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (антГнРГ) (цетротид). «Овуляторную» дозу чХГ (хорагон) назначали при достижении фолликулами диаметра 17—18 мм, при толщине эндометрия не менее 7 мм. Трансвагинальная пункция фолликулов, аспирация ооцитов, оплодотворение и культивирование эмбрионов осуществлялись по общепринятой методике. Статистический анализ осуществлялся в пакете прикладных программ Statistica 6.1, Microsoft Office 2007.

**Результаты.** Группы женщин были сравнимы по возрасту, уровню антимюллера гормона, размеру фолликулярных кист. Перенос эмбрионов в полость матки был произведен во всех циклах стимуляции. Среднее количество ооцитов, полученных

у пациенток 1-й и 2-й групп на цикл стимуляции, составило  $9,9 \pm 2,1$  и  $10,8 \pm 1,9$  ( $p > 0,05$ ), эмбрионов «отличного» и «хорошего» качества на 3-й день культивации —  $4,4 \pm 1,0$  и  $6,6 \pm 1,5$  ( $p > 0,05$ ), количество бластоцист на 5-й день —  $1,3 \pm 0,6$  и  $1,4 \pm 0,9$  ( $p > 0,05$ ). Достоверных отличий по данным показателям не выявлено. Частота наступления беременности в 1-й группе составила 56,3%, что достоверно выше, чем во 2-й группе — 20,0% ( $p < 0,05$ ). По среднему количеству дней стимуляции суперовуляции группы достоверно не отличались. При подсчете среднего количества потребленного гонала ( $1035,0 \pm 105,0$  и  $1117,5 \pm 165,0$ ;  $p > 0,05$ ) и менопура ( $607,5 \pm 120,0$  и  $967,5 \pm 172,5$ ;  $p > 0,05$ ) в обеих группах достоверных отличий не получено, но при нахождении средних суммарных затрат стимуляторов были выявлены различия ( $1635,0 \pm 105,0$  и  $2047,5 \pm 142,5$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Частота наступления беременности ниже в группе пациенток, которым проводилась трансвагинальная пункция фолликулярных кист яичника без предварительного консервативного лечения. При планировании процедуры ЭКО у пациенток с бесплодием и фолликулярными кистами яичников оптимальной является консервативная тактика ведения фолликулярных кист.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ ДИНАМИКИ ПОВЫШЕНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОЦЕССЕ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ЭКО**

**М.С. Ефимова, Н.В. Сараева, Д.А. Чипчикова**

ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

С начала 90-х годов XX века наблюдается постоянный интерес исследователей к вопросу о влиянии преждевременного роста прогестерона на результативность программ ЭКО (Fanchin и соавт., 1997; Шульман и соавт., 1996). Большинство авторов сообщают о вредном влиянии повышенного прогестерона (Bosch и др., 2003, 2010). Интересен вопрос о влиянии не только абсолют-

ных цифр прогестерона, но и темпов его прироста в процессе стимуляции суперовуляции на исход программы ЭКО.

**Цель исследования** — оценить влияние прироста прогестерона в процессе стимуляции суперовуляции на частоту имплантации и частоту наступления беременности в программах ЭКО. Выяснить, что является более значимым для прогноза цикла — кратность увеличения прогестерона в фолликулиновую фазу или абсолютное значение прогестерона на день назначения триггера.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 195 циклов ЭКО, проведенных в МК ИДК в 2013 г. В исследуемую группу вошли протоколы с антагонистами. В начале программы наряду с ультразвуковым мониторингом проводился гормональный мониторинг с определением базального уровня прогестерона и ФСГ. В процессе стимуляции суперовуляции также проводилось измерение прогестерона с обязательным его определением на день назначения триггера (в 99 циклах ЭКО) и накануне назначения триггера (в 96 циклах ЭКО). Оценивалась динамика прироста абсолютных значений прогестерона в каждой из групп и суммарно по всем 195 циклам. Для оценки динамики прироста прогестерона значение прогестерона на день назначения триггера (накануне триггера) делилось на значение прогестерона на последнем мониторинге. Интервалы, которые выделены для оценки динамики прогестерона были следующие: «0—1», «1—2», «2—3», «3—4» и «более 4». Дополнительно оценивался прирост финального прогестерона по отношению к базальному по тем же категориям. Кроме того, оценивалось абсолютное значение прогестерона на день назначения триггера и его влияние на частоту имплантации (ЧИ) и частоту наступления беременности (ЧНБ).

**Результаты.** В приведенных подгруппах по приросту прогестерона пациентки были сравнимы по среднему возрасту, базальному ФСГ. Во всех категориях прироста прогестерона (от «0 до 1», от «1 до 2», от «2 до 3» и от «3 до 4») были достигнуты высокие показатели частоты наступления беременности и частоты имплантации: ЧНБ от 56,81 до 70,0%, ЧИ от 46,59 до 55%. Только в случае прироста прогестерона «свыше 4» существенно снижа-

лись показатели эффективности цикла: ЧНБ составила 20%, ЧИ 10%. Анализ подобных интервалов по отношению к базальному уровню прогестерона не выявил корреляции ни в одной из исследуемых категорий. Что касается абсолютных значений прогестерона на день назначения триггера, то снижение частоты наступления беременности и частоты имплантации наблюдалось при значении прогестерона свыше 4 нмоль/л.

**Выводы.** Полученные результаты не являются статистически достоверными вследствие малой выборки, однако предварительные данные указывают на отсутствие влияния прироста прогестерона на результативность циклов ЭКО. Только четырехкратное увеличение прогестерона в процессе овариальной стимуляции коррелирует со снижением частоты имплантации и частоты наступления беременности. Необходимы дальнейшие исследования.

\* \* \*

## **ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ПАЦИЕНТОК С ОПЕРИРОВАННЫМИ ЯИЧНИКАМИ В ПРОГРАММАХ ВРТ**

**К.Г. Серебренникова, В.Ф. Хмелевская, Т.В. Иванова,  
Е.С. Ванке, А.А. Лапшихин**

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; ФГБУ ЦКБ РАН, Москва, Россия

Оценка овариального резерва у пациенток с оперированными яичниками в программах ВРТ в репродуктивном периоде остается актуальной проблемой репродуктологии и во многом определяет эффективность программ ВРТ. Нами оценивалась эффективность схем стимуляции суперовуляции в программах ВРТ у пациенток с оперированными яичниками, по поводу опухолевидных образований, в зависимости от вида протокола с определением качества ооцитов и эмбрионов, а также исследование рецептивности эндометрия при различных видах сопутствующей внутриматочной патологии. В исследуемую группу ( $n=74$ ) были включены пациентки с оперированными яичниками. Средний возраст в исследуемой группе составил

37,4±4,1 года. Всем пациенткам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее УЗИ органов малого таза с доплерометрией кровотока, изучение гормонального профиля в I и II фазы менструального цикла, гистологическое и иммуногистохимическое состояние эндометрия, бактериологическое исследование содержимого полости матки. Первый этап включал оперативное лечение эндоскопическим методом. С целью реабилитации после оперативного лечения пациенткам проведена комплексная патогенетическая гормональная, энзимо-, иммунотерапия, подготовка эндометрия (ВЛОК, УФО-крови). Вторым этапом, направленным на восстановление репродуктивной функции, явилось включение 61 пациентки в программу ЭКО и ПЭ. С целью стимуляции суперовуляции 26 пациенткам (1-я группа) проведена ССО по «короткому» протоколу, 35 пациенткам (2-я группа) ССО проводилась по протоколу с применением анТГнРГ. В обеих группах использовались рекомбинантные и мочевые гонадотропины (фоллитропин β, фоллитропин α, менотропин). Эмбриологический этап: оценка качества ооцитов, оплодотворения, дробления, процент образования бластоцист. Всем пациенткам проводилась программа ИКСИ. Обработка данных проводилась с помощью программы Statistika 6.0. Проведено 94 цикла ССО у 61 пациентки. У пациенток всех групп были выявлены нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии в период предполагаемого окна имплантации. При сканирующей электронной микроскопии выявлены дефекты в развитии пиноподий. Перенос эмбрионов в полость матки осуществлен в 81 цикле стимуляции, в 13 циклах произведена витрификация бластоцист. У пациенток всех групп были выявлены нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии. У пациенток с оперированными яичниками в период предполагаемого окна имплантации выявлены нарушения в экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов. Нарушение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в эпителии желез различаются в зависимо-

сти от вида патологии эндометрия и овариального резерва яичников. Изменение стромальной экспрессии как эстрогеновых, так и прогестероновых рецепторов были наиболее глубокими при низком овариальном резерве ( $p > 0,05$ ). При сканирующей электронной микроскопии выявлены дефекты в развитии пиноподий. Среднее количество ооцитов, полученных у пациенток 1-й группы на цикл стимуляции, составило  $3,2 \pm 2,4$ , эмбрионов  $1,8 \pm 1,1$ , аналогичные показатели у больных 2-й группы составили  $3,1 \pm 2,1$ , эмбрионов  $2,5 \pm 1,4$ . Частота наступления беременности на перенос эмбрионов в 1-й группе составила 25,1%, во 2-й группе — 30,8%. Эмбриологические результаты. Степень зрелости ооцитов: 1-я группа — процент зрелых ооцитов (M II) — 65,1% случаев, 2-я группа — 80,2% соответственно. Оплодотворение (2pn) в 1-й группе произошло в 80,9% случаев, во 2-й группе — в 86,6%. Блastoцисты образовались в 1-й группе — в 60,2%, во 2-й группе — в 73,1%. Среднее количество витрифицированных эмбрионов: 1-я группа —  $0,5 \pm 1,3$ , 2-я группа —  $0,8 \pm 1,1$ . Для оплодотворения и культивирования использовались среды фирмы COOK (Gamet buffer, Fertilization, Cleavage, Blast). Таким образом, эффективность схем стимуляции суперовуляции в программах ВРТ у пациенток с резецированными яичниками в позднем репродуктивном периоде варьирует в зависимости от выбранной схемы стимуляции суперовуляции. Протокол с использованием анТГнРГ имеет преимущество перед «коротким» протоколом, выражающееся в получении большего количества зрелых ооцитов и эмбрионов лучшего качества. Проведенный анализ свидетельствует о том, что эндометрий у пациенток с бесплодием характеризуется полиморфными изменениями как в гистологической структуре, так и на рецепторном уровне за счет нарушения экспрессии рецепторов стероидных гормонов, маркеров пролиферативной активности и нарушения формирования пиноподий.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ ПРАЙМИНГА ЭСТРОГЕНАМИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ**

**А.И. Сеницына, Г.З. Достигеян, С.Н. Шевченко,  
А.Г. Заруднева**

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

Несомненно, самая актуальная проблема современной репродукции — это улучшение ответа и повышение результативности программ ВРТ у женщин с низким овариальным резервом. Одним из обсуждаемых в литературе способов является добавление эстрогенов в лютеиновую фазу предыдущего цикла. Предполагается, что эстрогеновый прайминг позволит улучшить ответ и выровнять когорту рекрутируемых фолликулов. Кроме того, добавление эстрогенов в лютеиновую фазу дает возможность программировать день начала стимуляции супероуляции в протоколах с антГнРГ. Однако есть мнение, что добавление эстрогенов в период рекрутинга фолликулов может снизить выработку гипофизом гонадотропных гормонов (ФСГ), что, возможно, ухудшит ответ на стимуляцию.

**Цель исследования** — анализ влияния эстрогенового прайминга на результативность программ ВРТ.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ программ ВРТ за 2013 г. и первые 6 мес 2014 г. Для прайминга применяли 2 мг эстрадиола валерата 2 раза в день, начиная за 3 дня до предполагаемой менструации. Прайминг проводился в протоколе стимуляции с антГнРГ, для стимуляции использовали препараты рФСГ и ЧМГ. Пациенты, применявшие прайминг, были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 17 пациенток до 35 лет, которым прайминг был назначен с целью программирования цикла, во 2-ю группу — 19 пациенток старше 35 лет с низким овариальным резервом, цель прайминга у которых было улучшение ответа на стимуляцию яичников. В группы сравнения вошли пациентки без прайминга соответствующего возраста — по 100 пациенток в каждой группе. Оценивались частота наступления беремен-



ности, частота имплантации, дозы препаратов для стимуляции суперовуляции.

**Результаты.** При анализе групп пациенток до 35 лет частота наступления беременности в группе с праймингом была несколько выше 64% против 60% в группе без прайминга, в то же время несколько выше были и дозировки препаратов для стимуляции яичников в группе с праймингом — 1750 и 1500 МЕ соответственно. Среднее количество полученных ооцитов и частота имплантации были сравнимы: 8,9 и 9,2 клетки, 41 и 43% в группах с использованием прайминга и без него соответственно. При анализе пациенток старшего репродуктивного возраста частота наступления беременности была ниже в группе с применением прайминга — 35% против 46% в контроле, что, возможно, связано с низким резервом яичников у этой группы пациентов. Эту тенденцию отображает и доза препаратов для стимуляции, которая была выше в группе пациентов после прайминга — 2866 МЕ против 2128 МЕ в контрольной группе. Однако число полученных ооцитов и частота имплантации сильно не отличались: 5,8 и 6,6 ооцитов, 31 и 33% в группах с применением прайминга и без него соответственно.

**Выводы.** Проблема плохого ответа на стимуляцию в программах ВРТ сохраняет свою актуальность. Необходима оценка эффективности предлагаемых методик. Эстрогеновый прайминг показал себя хорошим инструментом программирования начала стимуляции в программах ВРТ с антГнРГ. Данных по его влиянию на улучшение ответа при низком резерве недостаточно, малая выборка пациентов не позволяет сделать окончательных выводов. Необходимо продолжение исследований с большим количеством пациенток.

\* \* \*

## **ВЛИЯНИЕ КАБЕРГОЛИНА НА АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОК ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ СГЯ**

**С.В. Фетисова, И.Е. Корнеева, Т.Т. Сароян,  
А.В. Кречетова, Т.Ю. Иванец, А.Н. Абубакиров**

ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) развивается в результате повышенной проницаемости сосудов, ассоциированной с гиперсекрецией фактора роста эндотелия сосудов (СЭФР), который активизирует рецептор 2-го типа (СЭФРР2), в течение первых 48 ч после введения хорионического гонадотропина (чХГ). Профилактическое действие каберголина реализуется за счет его влияния на снижение уровня фосфорилиции СЭФРР2 при взаимодействии с СЭФР в эндотелии сосудов на клеточном уровне. Следствием этих процессов является блокада функций СЭФР и последующего запуска каскада внутриклеточных сигналов для повышения сосудистой проницаемости — главного патофизиологического звена СГЯ.

**Цель исследования** — оценка влияния каберголина на уровни сывороточных маркеров сосудистой проницаемости (СЭФР, СЭФРР1, СЭФРР2), а также его клиническую эффективность у пациенток высокого риска развития СГЯ в программе ЭКО/ИКСИ.

**Материал и методы.** Обследованы 168 женщин программы ЭКО/ИКСИ. Критериями включения в исследование явились: возраст <38 лет, базальная концентрация ФСГ <12 мМЕ/мл, регулярный ритм менструаций (21—35 дней), индекс массы тела от 18 до 30 кг/м<sup>2</sup> (включительно), не более 2 безуспешных попыток ЭКО в анамнезе, информированное согласие на участие в исследовании, наличие у них факторов риска развития СГЯ, а также >15 ооцитов, полученных при ТВП яичников после завершения стимуляции суперовуляции. Согласно критериям включения в исследование, 128 пациенток имели высокий риск развития СГЯ. Из них: 65 — принимали каберголин в суточной

дозе 0,5 мг в течение 5 дней с момента ТВП (1-я группа), 63 — не получали препарат (2-я группа), 40 женщин не имели факторов риска развития синдрома (3-я группа). В дальнейшем в зависимости от развития СГЯ были выделены подгруппы: 1а ( $n=58$ ) и 2а ( $n=44$ ) без СГЯ; 1б ( $n=7$ ) и 2б ( $n=19$ ) с развившимся СГЯ. Были изучены уровни СЭФР, СЭФРР1, СЭФРР2 в образцах сыворотки крови, а также уровни эстрадиола и прогестерона в дни пункции яичников и переноса эмбрионов.

**Результаты.** Средний возраст пациенток составил  $31,1 \pm 0,4$  года, длительность бесплодия —  $5,4 \pm 0,4$ . Всем женщинам была проведена стимуляция функции яичников в протоколе с рФСГ и антГнРГ. Суммарная доза рФСГ составила в 1-й группе  $1882,5 \pm 59,1$  МЕ, во 2-й группе —  $1916,1 \pm 54,5$  МЕ, в 3-й группе —  $1332,1 \pm 57,5$  МЕ. Из 65 пациенток 1-й группы, принимавших каберголин, СГЯ средней и тяжелой степени развился у 7 (10,7% — 1б подгруппа); у 58 (89,3% — 1а подгруппа) признаки синдрома отсутствовали. Частота развития СГЯ у женщин, не принимавших препарат, составила 30,1% (19 женщин из 63 — 2б подгруппа), у 44 (69,9%) — признаки СГЯ отсутствовали.

**Выводы.** Механизм действия каберголина для снижения риска развития СГЯ реализовался за счет увеличения уровня СЭФРР2 в сыворотке крови от дня ТВП ( $13\ 623,9 \pm 2441,2$  пг/мл) к дню ПЭ ( $15\ 846,4 \pm 4056,8$  пг/мл;  $p=0,0049$ ) и отражают динамику показателей женщин контрольной группы. У женщин группы риска, не принимавших каберголин, значения СЭФРР2 не претерпевали аналогичных изменений ( $13\ 867,2 \pm 3701,6$  и  $13\ 426 \pm 3918,7$  пг/мл соответственно). Развитие СГЯ независимо от проведения профилактики каберголином ассоциировалось с уровнем СЭФР  $>800$  пг/мл, СЭФРР1  $<70$  пг/мл и отрицательной динамикой СЭФРР2 ко дню ПЭ в полость матки (5-м суткам культивирования). Назначение каберголина со дня ТВП снижало частоту развития ранних форм СГЯ в 4,86 раза ( $p=0,0261$ ), частоту синдрома средней степени тяжести в 3,97 раза ( $p=0,04$ ). Снижение абсолютного риска (САР или ARR) составило 0,14 (ДИ 0,03—0,26), что свидетельствовало об общем уменьшении риска

на 14%. Эффективность каберголина для снижения риска развития поздних и тяжелых форм СГЯ не превышала 0,05 (ДИ 0,05—0,15), что уменьшало случаи заболевания не более чем в 1,9—2,2 раза.

\* \* \*

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ В ЭКСПЛАНТАТАХ ЯИЧНИКОВ**

**Р.И. Халимов<sup>1</sup>, Н.И. Чалисова<sup>1</sup>, Е.А. Концевая<sup>1</sup>, Т.С. Салль<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербург, Россия

Ассоциированное с возрастом снижение функциональной активности яичников является существенным препятствием как для естественного зачатия, так и для проведения искусственного оплодотворения, так как при этом нарушается цикл овуляции и, что важнее, происходит снижение качества образующихся ооцитов. Помимо этого, с возрастом увеличивается риск бедного ответа яичников на стимуляцию, что, в свою очередь, вынуждает специалистов прибегать к высокодозовым протоколам стимуляции суперовуляции, которые могут крайне негативно сказаться на здоровье пациентки. В связи с этим приобретают практическую ценность исследования, направленные на поиск методик и препаратов, способных улучшить ответ яичников на стимуляцию и замедлить угасание их функций. В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии был разработан ряд препаратов — пептидных биорегуляторов, представляющих собой полипептидные комплексы, выделенные из животного сырья. На основе анализа аминокислотного состава этих комплексных препаратов были синтезированы короткие пептиды, включающие в свой состав от 2 до 4 аминокислотных остатков. Данная группа препаратов показала свою эффективность в тканеспецифическом замедлении воз-

растной дегенерации и стимуляции клеточного обновления в различных тканях организма млекопитающих. Помимо прочих были разработаны полипептидные комплексы яичников и пинеальной железы и синтетический пептид AEDG (Ala-Glu-Asp-Gly), восстанавливающие эстральный цикл у старых животных в эксперименте. Полипептидный комплекс, выделенный из яичников, успешно применяется в ряде протоколов ЭКО в виде препарата Овариамин.

**Цель исследования** — оценить влияние пептидных препаратов на пролиферацию монокультуры яичников и сочетанных культур ткани яичников и пинеальной железы крыс.

**Материал и методы.** В работе использовали фрагменты яичников и пинеальной железы крыс линии Wistar, культивируемые в чашках Петри с коллагеновым покрытием в 3 мл питательной среды в CO<sub>2</sub>-инкубаторе (37 °С, 5% CO<sub>2</sub>) в течение 3 сут. Питательная среда включала 40% раствора Игла, 40% раствора Хенкса, 10% фетальной сыворотки теленка, 9% раствора глюкозы (40% раствор) и 1% гентамицина. В среду добавляли исследуемые вещества — полипептидные комплексы в концентрации 10 нг/мл, пептид AEDG в концентрации 0,05 нг/мл и смесь аминокислот, входящих в состав пептида AEDG. Аланин (A) и глицин (G) вводили в концентрациях 0,01 нг/мл, глутаминовую (E) и аспарагиновую кислоты (D) — в концентрациях 0,015 нг/мл. Данные значения были рассчитаны, как массовые концентрации аминокислот в растворе пептида AEDG с концентрацией 0,05 нг/мл. Эксплантаты яичников имели размер около 1 мм<sup>3</sup> и высаживались в чашки Петри в числе от 8 до 10. Сочетанные культуры представляли собой эксплантаты яичников самки крысы, вместе с которыми в чашку помещали единственный фрагмент эпифиза (пинеальной железы), взятый от той же крысы. Сокультуры использовали в данном исследовании для создания условий, более близких к физиологическим. Эксплантаты были разделены на равные группы ( $n=18$ ): 1-я — эксплантаты яичников без добавления пептидов; 2-я — эксплантаты яичников в сокультуре с фрагментами пинеальной железы без до-

бавления пептидов; 3-я — эксплантаты яичников с добавлением полипептидного комплекса, выделенного из яичников; 4-я — эксплантаты яичников в сокультуре с фрагментами пинеальной железы с добавлением полипептидного комплекса, выделенного из яичников; 5-я — эксплантаты яичников с добавлением полипептидного комплекса, выделенного из эпифиза; 6-я — эксплантаты яичников в сокультуре с фрагментами пинеальной железы с добавлением полипептидного комплекса, выделенного из эпифиза; 7-я — эксплантаты яичников с добавлением пептида AEDG; 8-я — эксплантаты яичников в сокультуре с фрагментами пинеальной железы с добавлением пептида AEDG; 9-я — эксплантаты яичников с добавлением смеси аминокислот, входящих в состав пептида AEDG; 10-я — эксплантаты яичников в сокультуре с фрагментами пинеальной железы с добавлением смеси аминокислот, входящих в состав пептида AEDG. На 3-и сутки культивирования эксплантатов яичников проводили микроскопию эксплантатов и рассчитывали индекс площади (ИП). ИП определяли как отношение общей площади эксплантата, включая зону роста, к его исходной площади. ИП в дальнейшем использовали как относительный показатель пролиферативной активности в эксплантате. Оценку площади фрагментов эпифиза, использовавшихся в сочетанных культурах, не проводили, поскольку фрагменты эпифиза использовались в данном исследовании для создания условий. Статистическую обработку данных проводили в программе SPSS Statistics 17.0. Для проверки гипотезы о нормальности распределения данных в выборках использовали одновыборочный критерий Колмогорова—Смирнова. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ . Асимптотическую двустороннюю значимость определяли с помощью критерия Манна—Уитни—Уилкоксона.

**Результаты.** Установлено, что полипептидный комплекс, выделенный из яичников, стимулирует рост эксплантатов яичников как в монокультуре, так и в сочетанной культуре с фрагментом эпифиза. В монокультуре средний прирост значений

ИП составил 41,8% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем в монокультуре), а в сочетанной культуре — 42,2% ( $p < 0,001$  по сравнению с соответствующим контролем), что согласуется с уже имеющимися данными об этом препарате. Также установлено, что в монокультуре яичников препараты пинеальной железы не оказывают статистически значимого влияния на эксплантаты по сравнению со смесью аминокислот. Прирост ИП при добавлении в питательную среду пептида AEDG составил 9,4% ( $p < 0,001$  по сравнению с контролем) ( $p = 0,930$  — по сравнению со смесью аминокислот). Прирост ИП от добавления в питательную среду смеси аминокислот (аланин, глутамат, аспартат и глицин) составил 9,1% ( $p < 0,001$  по сравнению с контролем в монокультуре), от добавления полипептидного комплекса, выделенного из эпифиза, — 9,6% ( $p < 0,001$  по сравнению с контролем в монокультуре). В сочетанной культуре эксплантатов яичников с фрагментом пинеальной железы были получены иные данные. Прирост индекса площади при добавлении в питательную среду пептида AEDG составил 15,3% ( $p < 0,001$  по сравнению с контролем в сочетанной культуре;  $p = 0,021$  по сравнению со смесью аминокислот в сочетанной культуре). Прирост ИП от добавления в питательную среду смеси аминокислот составил 7,6% ( $p = 0,001$  по сравнению с соответствующим контролем), а прирост ИП от добавления полипептидного комплекса, выделенного из эпифиза, — 16,5% ( $p < 0,001$  по сравнению с контролем). Подобный статистически достоверный прирост ИП при добавлении короткого пептида и полипептидного комплекса в сочетанную культуру тканей яичника и эпифиза может быть объяснен повышением продукции серотонина и мелатонина в ткани эпифиза под действием препаратов пинеальной железы и стимуляцией роста эксплантатов яичника этими медиаторами.

**Выводы.** В ходе исследования показана способность полипептидного комплекса, выделенного из эпифиза, и синтетического пептида AEDG, стимулирующих пролиферацию в тканях эпифиза, косвенно стимулировать также рост тканей

яичника в сочетанной культуре с фрагментами пинеальной железы. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной способности исследованных веществ стимулировать пролиферацию в ткани яичника *in vivo*, что, в свою очередь, делает перспективными их дальнейшие исследования в сравнении с препаратами, используемыми в современных схемах суперовуляции, и разработку новых протоколов, включающих данные пептиды или их сочетания.

★ ★ ★



## АНЕСТЕЗИЯ ДЛЯ ВРТ

### ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА С ПРЕПАРАТОМ СЕВОРАН ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ФОЛЛИКУЛОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

**Ю.М. Баранова, О.Н. Булдина, А.А. Байзарова, Д.А. Канишев**

ООО «Центр Семейной Репродукции», ЗАО «Медицинская компания ИДК» Группа компаний «Мать и Дитя», Самара, Россия

Ингаляционный наркоз с севофлураном широко используется в медицинской практике, в том числе в детской стоматологии. И последнее время часть клиник репродуктивных технологий стали использовать ингаляционную анестезию с препаратом севофлуран при проведении трансвагинальной пункции (ТВП) в программах ЭКО. В группе компаний «Мать и Дитя» в 2013 г. открылся «Центр Семейной Репродукции», в качестве анестезии при проведении ТВП был выбран ингаляционный наркоз с севофлураном. Учитывая ограниченное количество данных литературы, мы проанализировали циклы ВРТ с использованием севофлурана в нашей клинике.

**Материал и методы.** С января 2013 г. по январь 2014 г. проведено 60 циклов ВРТ с использованием ингаляционного наркоза с севофлураном. Из них программ ЭКО/ИКСИ — 43, программ с донорскими ооцитами — 17. Оценивались следующие показатели: среднее количество ооцитов на ТВП, частота оплодотворения, частота дробления, качество эмбрионов и частота наступления беременности.

**Результаты.** Среднее количество ооцитов на ТВП составило 7,7 в программах ЭКО/ИКСИ и 10,4 в программах с донорскими ооцитами. Эмбриологические показатели: частота оплодотворения, частота дробления и качество эмбрионов не отличались от аналогичных показателей у пациентов с внутривенной анестезией во время ТВП. Частота наступления беремен-

ности в программах ЭКО/ИКСИ составила 44,1%, в программах с донорскими ооцитами — 70,5%.

**Выводы.** По данным регистра РАРЧ за 2011 г., частота наступления беременности в программах ЭКО составила 38,7% и в ИКСИ — 36,8% (на цикл). В циклах с донорскими ооцитами — 48,8%. Результаты проведенного анализа показывают, что использование ингаляционного наркоза с препаратом севофлуран не ухудшает результаты программ ВРТ. Препарат севофлуран может стать альтернативой внутривенной анестезии, учитывая минимальное количество побочных эффектов и отсутствие негативного влияния на ооциты. Широкое внедрение ингаляционного наркоза требует дальнейшего изучения.

\* \* \*

## **СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ ДЛЯ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ**

**И.Л. Ушаков, А.А. Попов, А.П. Лазарев, Е.В. Деревенец, Е.А. Разгуляева**

Клиника «Москворечье», Москва, Россия

Влияние анестезии на общую удовлетворенность проведенным лечением наиболее явно проявляется в ситуациях при малотравматичных и непродолжительных вмешательствах, не вызывающих выраженного общего дискомфорта у пациентов; именно такие вмешательства преимущественно применяются в процедурах ЭКО. Для достижения лучших результатов в послеоперационном периоде необходим индивидуальный выбор метода анестезии и эффективное обезболивание. Анализ удовлетворенности пациенток качеством анестезии может быть частью общего показателя оценки медицинской помощи, оказываемой в клинике ВРТ.

**Материал и методы.** Работа является проспективным исследованием на базе отделения экстракорпорального оплодотворения клиники «Москворечье». В исследовании приняли уча-

стие 30 пациенток в возрасте от 27 до 44 лет (в среднем 34,4 года), перенесших трансвагинальную пункцию фолликулов в условиях ингаляционной анестезии севофлураном (Севоран) в рамках повторных циклов ЭКО/ИКСИ; анестезия в предыдущем цикле у 15 из них проводилась пропофолом, у 15 — севофлураном. Оценивались время пробуждения после ингаляционной анестезии и уровень восстановления после анестезии по модифицированной шкале Альдрет, наличие тошноты и рвоты. Через 2 ч после пробуждения проводился опрос: комфорт послеоперационного состояния по 5-балльной шкале; какая анестезия, последняя или предыдущая, была с более быстрым и гладким пробуждением; какая анестезия, последняя или предыдущая, предпочтительнее в целом. С целью улучшения качества послеоперационного обезболивания у 11 пациенток после операции использовали препарат Нефопам (Акупан), его эффективность оценивали по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ) через 30, 60 и 120 мин после внутримышечного введения.

**Результаты.** Общий хронометраж проведенных анестезий был следующим: время индукции ингаляционной анестезии не превышало 2 мин, время операции составило от 2 до 15 мин (в среднем 6,1 мин), время пробуждения от 2 до 8 мин (в среднем 4,5 мин). Во всех случаях оценка восстановления после анестезии по модифицированной шкале Альдрет составила максимальные 10 баллов. Тошноты и рвоты не наблюдалось. По результатам опроса, пациентки, получавшие прежде анестезию также севофлураном, одинаково оценили скорость и качество пробуждения после вмешательств в предыдущем и в текущем циклах ЭКО и затруднились в выборе предпочтительной анестезии: 13 пациенток из 15 отдали максимальные 5 баллов и проведенной анестезии, предшествующей ей. Пациентки, имевшие возможность сравнить анестезию севофлураном с предыдущей анестезией пропофолом, единогласно предпочли последнюю анестезию, а пробуждение после севофлурана сочли более быстрым и гладким, в баллах лишь

2 человека оценили предыдущую анестезию пропофолом на 5 баллов, 8 пациенток поставили 4 балла, остальные 4 — поставили 3 балла и менее. Оценка проведенной ингаляционной анестезии была высокой — 5 баллов. После применения ненаркотического анальгетика Нефопама выраженность болевого синдрома определялась у 9 пациенток как незначительная (от 0 до 2 баллов) и у 2 — умеренной (3—4 балла) через 30 мин после введения и практически отсутствием болезненных ощущений через 120 мин наблюдения.

**Выводы.** Сравнение состояния пациенток после анестезии севофлураном с аналогичной предыдущей анестезией было проведено для исключения различного восприятия качества анестезии из-за возможного влияния особенностей памяти и вынужденного интервала времени между ними, и оно не выявило разницы в восприятии и оценке ингаляционной анестезии пациентками в зависимости от того, как давно была проведена эта анестезия. Субъективное сравнение качества анестезии пациентками, перенесшими два вида анестезии севофлураном и пропофолом, напротив, выявило очевидное различие этих оценок с явным преимуществом последней анестезии, проведенной севофлураном. Использование ненаркотического анальгетика Нефопама позволяет в короткие сроки после малоинвазивных вмешательств избавить пациенток от болевого синдрома. Мы полагаем, что использование ингаляционной анестезии севофлураном и современных обезболивающих препаратов увеличивает уровень удовлетворенности пациенток медицинской помощью в клинике ВРТ.



# КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ TIME-LAPSE ТЕХНОЛОГИЙ В РУТИННОЙ ПРАКТИКЕ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ

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

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

Возможности эмбриологического этапа в программах ВРТ становятся все шире. Наиболее перспективным направлением является использование time-lapse технологий: непрерывное динамическое наблюдение за развитием эмбрионов с применением покадровой съемки. Преимущества данного подхода к культивированию эмбрионов неоспоримы: снижение возможных неблагоприятных условий внешней среды, снижение стрессов, возможность оценки морфодинамики и морфокинетики эмбрионов, положительное паракринное влияние при групповом культивировании и др. Возможности применения системы Primo Vision позволяют получить больше информации по развитию эмбрионов, более смело проводить селекцию эмбрионов и осуществлять селективный перенос одного эмбриона без снижения эффективности работы лаборатории ВРТ.

**Цель исследования** — определить эффективность time-lapse технологий на эмбриологическом этапе.

**Материал и методы.** Использована система постоянного видеонаблюдения за развитием эмбрионов Primo Vision.

**Результаты.** Применение системы постоянного видеонаблюдения за развитием эмбрионов Primo Vision позволяет выбрать наиболее способного к имплантации эмбриона. В лаборатории ВРТ за 2012 г. на этапе апробации оборудования проведено 13 циклов. Частота наступления беременности (ЧНБ) в группе Primo Vision составила 64,3%, частота многоплодия — 11%. В группе селективного переноса одного эмбриона ЧНБ составила 50%; в группе переноса двух эмбрионов — 77%, из

них одноплодных — 62,5%. Роды у всех пациенток произошли в срок, родовых травм и потерь не было. В мае 2013 г. установлено 6 микроскопов системы Primo Vision. С мая по декабрь 2013 г. проведено 69 циклов ЭКО и 107 циклов ИКСИ, что составило 24,18% от общего количества циклов ЭКО и 29% от общего количества циклов ИКСИ. Критерии отбора пациентов в группу с использованием системы Primo Vision: желание пациентов, наличие не менее 5 ооцитов. Мы сравнили результативность программ в группах ЭКО/ИКСИ с применением и без применения системы Primo Vision. Частота оплодотворения и дробления, среднее количество зрелых клеток были сопоставимы. Однако средний балл эмбрионов на перенос в программах с использованием системы Primo Vision был несколько выше и составил 4,3 для ЭКО и 4,2 для ИКСИ. Доля переносов одного эмбриона составила 52,23% (ЭКО) и 49% (ИКСИ). Частота замораживания составила 70,1% (ЭКО) и 54,2% (ИКСИ) в группе с использованием системы Primo Vision, в контрольной — 49,5% (ЭКО) и 42,4% (ИКСИ). ЧНБ в группе с использованием системы Primo Vision составила 68,6% (ЭКО) и 48,9% (ИКСИ), без использования системы Primo Vision 61 и 52,3% соответственно.

**Выводы.** Таким образом, применение системы Primo Vision позволяет увеличить долю селективного переноса одного эмбриона без снижения эффективности программ ВРТ, получить более эффективный общий выход цикла ВРТ (% замораживания, % утилизации эмбрионов).

\* \* \*

## **КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ В СРЕДЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНЫЙ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР (GM-CSF), У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

**С.И. Тевкин, М.С. Шишиморова, В.Н. Локшин**

Институт репродуктивной медицины, Центр «ЭКО», Алматы, Казахстан

По мнению большинства исследователей, повышение эффективности существующих и разработка новых методов лечения

бесплодия невозможны без изучения механизмов регуляции имплантации эмбрионов, как одного из наиболее сложных аспектов в репродукции человека. Имплантация эмбриона является многоэтапным процессом, регуляция которого осуществляется путем межмолекулярных и межклеточных взаимодействий, а успех во многом зависит от синхронности развития эмбриона и эндометрия, что возможно только при условии открытого «окна имплантации». В результате их взаимодействия продуцируются факторы роста и цитокины, осуществляющие паракринную, аутокринную и эндокринную регуляцию этого процесса. Эти взаимодействия модулируют дальнейшее развитие и поведение эмбриона, а также распознавание беременности и адаптацию к ней организма матери. Дефицит и нарушение секреции различных цитокинов может приводить к снижению жизнеспособности эмбрионов и патологии плаценты и, как следствие, неблагоприятные исходы беременности: неудачи имплантации и ранние доклинические потери беременностей (Makhseed и соавт., 2001; Laird и соавт., 2003; Scarpellini и соавт., 2009). Результатом многочисленных исследований различных факторов роста, в качестве кандидатов на добавление в культуральные среды стал гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) — один из цитокинов, играющих важную роль в обеспечении репродуктивной функции. Он способствует нормальному развитию эмбриона, росту и дифференцировке трофобласта и внутриклеточной массы, принимает участие в регуляции процесса имплантации и иммунного ответа материнского организма (Kim и соавт., 2001; Sjoblom и соавт., 2005; Robertson, 2007).

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ эффективности культивирования эмбрионов человека в среде EmbryoGen с добавлением GM-CSF по частоте наступления клинической беременности, имплантации и частоте ранних потерь беременности у пациентов различных возрастных групп.

**Материал и методы.** В исследовании были проанализированы данные 425 циклов пациентов, проходивших лечение в рамках программ ЭКО/ИКСИ в 2012—2013 гг. в Центре «ЭКО» Инсти-

туда репродуктивной медицины (ИРМ). Исследование основывалось на сравнении эффективности культивирования эмбрионов человека в среде EmbryoGen с добавлением GM-CSF и стандартной комбинации сред, используемой в лаборатории Центра «ЭКО» ИРМ: ISM1+Blast Assist («Origio», Дания). Число циклов в опытной группе (EG) составило 71, в контрольной (ISM1+BA) — 354. Оплодотворение ооцитов проводили стандартными методами ЭКО/ИКСИ. Возраст пациенток 26—46 лет. Пациенты в зависимости от возраста были разделены на две группы: 1-я —  $\leq 34$  и 2-я —  $\geq 35$ . Критерии отбора: неудачные попытки ВРТ в анамнезе, идиопатическое бесплодие, трубный фактор, эндокринное бесплодие. Оплодотворение и культивирование ооцитов/эмбрионов проводилось в инкубаторах SANYO, VAROLAB и мини-инкубаторах PLANER (6% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub>, 89% N<sub>2</sub>) при 37,1 °C в соответствии с рекомендациями компании производителя сред (pH: EG 7.20; IVF 7.30—35; ISM1 7.22—7.25; BA 7.35—40). Перенос эмбрионов в полость матки осуществляли на 3-и сутки после проведения оплодотворения. Результаты исследования оценивались по следующим параметрам: частота наступления клинической беременности на перенос, частота имплантации и процент ранних потерь беременностей.

**Результаты.** В таблице представлены результаты культивирования эмбрионов контрольной и опытной групп в зависимости от возраста пациентов.

**Эффективность культивирования эмбрионов контрольной (ISM1+BA) и опытной (EG) групп в зависимости от возраста пациентов**

Показатель	1-я $\leq 34$		2-я $\geq 35$	
	Контроль (ISM1+BA)	Опыт (EG)	Контроль (ISM1+BA)	Опыт (EG)
Количество циклов ЭКО/ИКСИ	134	16	220	55
Средний возраст пациенток, годы	30,4 $\pm$ 2,2	31,5 $\pm$ 2,3	38,5 $\pm$ 2,6	37,8 $\pm$ 3,2
Среднее количество ооцитов (MII) на ТВП	5,7	4,5	4,2	3,7
% оплодотворения, (2PN)	68,4	82,8	73,6	69,3
Среднее число эмбрионов на перенос	2,3	2,1	2,3	2,1
ЧКБ, %	35 (47)	33,3 (5)	25,5 (56)	32,7 (18)
ЧИ, 7 нед гестации, %	17,2 (53)	14,7 (5)	10,6 (62)	17,2 (22)
Ранние потери беременности ( $\leq 12$ нед гестации), %	4,3 (2)	— (—)	30,3 (17)	23,5 (4)



Эффективность культивирования эмбрионов в среде с добавлением GM-CSF у пациентов 1-й опытной и контрольной групп по частоте наступления клинической беременности (ЧКБ) и частоте имплантации (ЧИ, 7 нед гестации) отличались незначительно и составили 33,3% (5/16) и 14,7% (5/34) против 35% (47/143) и 17,2% (53/308) соответственно. Анализ эффективности культивирования эмбрионов в среде EmbryoGen у пациентов 2-й возрастной группы показал, что ЧКБ и ЧИ в группе EG были выше и составили 32,7% (18/55) и 17,2% (22/128) против 25,5% (56/220) и 10,6% (62/601) в группе ISM1+BA, данные недостоверны. При культивировании эмбрионов в среде с GM-CSF ранние потери беременности до 12 нед гестации в опытных группах были достоверно ниже, наблюдались только у пациентов во 2-й группе и составили 23,5% (4/18) против 30,3% (17/56) и 4,3% (2/47) в контрольных группах.

**Выводы.** Сравнительный анализ эффективности культивирования эмбрионов человека в среде EmbryoGen показал, что культивирование эмбрионов пациенток старше 35 лет в среде с добавлением GM-CSF увеличивает частоту наступления клинической беременности по сравнению с контролем и составляет 32,7% против 25,5%. При этом было отмечено, что ранние потери беременности до 12 нед гестации были достоверно ниже в группе культивирования эмбрионов в среде EmbryoGen по сравнению со стандартной комбинацией сред. Полученные нами данные согласуются с результатами ряда авторов и показывают, что добавление в культуральную среду рекомбинантного GM-CSF приближает культивирование эмбрионов человека *in vitro* к естественным условиям, способствует улучшению имплантации и может положительно сказываться на эффективности проведения программ ВРТ у пациенток различных возрастных групп.

\* \* \*

## ЗНАЧЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СОСТАВЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ЭКО

**А.В. Мартынов, Ю.В. Шепкина, В.В. Честков**

ФГБУ МГНЦ, НПП «ПанЭко», Москва, Россия

Известно, что транспорт кислорода в клетке осуществляется с участием ионов железа. Поэтому этот микроэлемент является важным компонентом современных бессывороточных сред. Нами проведена оценка ростовых свойств питательной среды ЭКО ПРО дробления и бластная в присутствии ионов железа с различными хелатирующими агентами.

**Результаты.** Для оценки качества ЭКО ПРО использовали тест на мышинных эмбрионах (МЕА), полученных от скрещивания CBAxС57В1. Зиготы культивировали индивидуально по 25—30 зигот для каждой среды с оценкой качества и количества жизнеспособных эмбрионов на 48, 96 и 120 ч культивирования. Добавление к средам сульфата железа (2-валентного) или цитрата железа (3-валентного) в концентрации 2—10 мкМ не изменяло выход бластоцист при культивировании зигот. Однако добавление цитрата железа в этих же концентрациях, но в комплексе с ЭДТА и цитратом натрия, приводило к незначительному увеличению выхода зигот на 96 ч культивирования ( $74 \pm 4\%$  против  $66 \pm 5\%$ ) и на 120 ч ( $78 \pm 4\%$  против  $69 \pm 6\%$ ). Дополнительное добавление в среды комплекса микроэлементов не изменяло процентный выход зигот, но улучшало их качество. Таким образом, добавление микроэлементов улучшает качество пролиферативных сред для ЭКО, ведущим фактором среди которых являются комплексы ионов железа с различными хелатирующими агентами.

\* \* \*

## **СТАНДАРТИЗАЦИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА В ЛАБОРАТОРИИ ЭКО: УЧЕТ, МАРКИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ И РЕАГЕНТОВ**

**С.Ю. Ирхин**

ООО «Диаэм», Москва, Россия

Отслеживаемость, отчетность и безопасность хранения образцов и реагентов в лаборатории являются залогом качества проведения процедур. Эти требования подразумевают возможность просмотра истории образца от стадии его поступления и регистрации, до его утилизации или имплантации оплодотворенной яйцеклетки пациентке. Особого внимания заслуживает соблюдение отчетности на всех этапах цикла: кто получал материал, какие манипуляции на каждом этапе с образцом проводили. Для этих целей используются электронные базы данных, которые консолидируют данные об образце и о манипуляциях на каждом этапе. Использование подобных баз подразумевает использование принтеров этикеток и сканеров штрих-кодов, что позволяет повысить качество работы в лаборатории. Лабораторные принтеры этикеток Brady разработаны для применения в условиях лаборатории и позволяют осуществлять эффективную маркировку образцов, поступивших в лабораторию. Преимущество технологии Brady — это устойчивость полимерных этикеток к воздействию химических веществ, влажности, а также к воздействию температур в диапазоне от  $-196$  до  $+121$  °С, что очень важно при хранении образцов в условиях жидкого азота. При этом информация, нанесенная на этикетку, максимально читабельна и не подвержена стиранию и выцветанию, что очень важно при длительном хранении образцов в криобанках. Кроме того, чтобы исключить предвзятость лаборантов, информация о происхождении образца может кодироваться в виде линейных или двухмерных штрих-кодов, что гарантирует защиту соблюдения тайны пациентов. Этот подход к систематизации потока

образцов в лабораторию позволяет вывести работу лаборатории на новый уровень качества, обеспечить надежность и воспроизводимость результатов в соответствии с современными требованиями.



## СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

### АПОПТОЗ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК Фолликула как ПРЕДИКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ООЦИТОВ ЖИВОТНЫХ

Д.Н. Татарская<sup>1</sup>, Т.И. Кузьмина<sup>2</sup>, Х. Альм<sup>3</sup>, Х. Торнер<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт перинатологии и педиатрии ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ГНУ ВНИИГРЖ ФАНО, Санкт-Петербург—Пушкин, Россия; <sup>3</sup>Институт биологии животных, Думмерсторф, Германия

Качество донорского ооцита — одна из важнейших проблем клеточных репродуктивных технологий в биомедицине и животноводстве. Популяция ооцитов, выделяемых из антральных фолликулов животных (post mortum или путем трансвагинальной аспирации), гетерогенна, в соответствии с чем проспективные потенции к созреванию и оплодотворению таких ооцитов *in vitro* различны. Морфологические критерии оценки ооциткумулюсных комплексов (для культивирования используются ооциты, окруженные не менее чем 5—6 слоями кумулюса, с гомогенной ооплазмой, равномерной по ширине зоной пеллюцида) недостаточно информативны относительно функционального статуса ооцита, и даже в случае использования оцененных положительно женских гамет выход развившихся эмбрионов на стадии бластоцисты не превышает 35—40% (С. Florentino и соавт., 2013). Многими исследователями ведутся попытки стандартизировать популяцию донорских ооцитов путем использования различных биомаркеров функционального состояния. Применение в качестве зонда для прижизненного тестирования ооцитов красителя бриллиантового кристаллического голубого (BCB) — индикатора активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы позволяет оценивать функциональный статус донорских ооцитов животных: растущие или завершившие фа-

зу роста (E. Rodriguez-Gonza'lez и соавт., 2002; S. Bhojwani и соавт., 2007). Созревание ооцита млекопитающих — высококоординированный процесс взаимодействия между женской гаметой и окружающими ее соматическими клетками фолликула. Возможность взаимного влияния структурных элементов овариального фолликула при формировании яйцеклетки показана в работах Eppig и соавт. (2002).

**Цель исследования** — на основе ВСВ-теста провести сравнительный анализ статуса хроматина фолликулярных соматических клеток растущих и завершивших фазу роста *in vivo* донорских ооцитов *Bos Taurus* и *Sus scrofa*.

**Материал и методы.** В экспериментах использовали *post mortem* яичники коров и свиней. Исследованию подверглись соматические клетки (гранулеза и кумулюс) и ооциты 338 фолликулов (67 600 клеток кумулюса и гранулезы) коров и свиней, диаметром <3 мм, 3—5 мм и 6—8 мм, с высоким тургором и обширной сетью капилляров. Статус ооцита определяли окрашиванием ВСВ. ВСВ-тест основан на способности G6PDH конвертировать окраску ВСВ из голубой в бесцветную в растущих ооцитах [ВСВ(-)], в завершивших фазу роста ооцитах [ВСВ(+)] ооплазма не теряет цвет. Для проведения ВСВ-диагностики ооцит-кумулюсные комплексы (ОКК) животных, убитых на мясокомбинате, отмывали в растворе Дюльбекко с 0,4% бычьего сывороточного альбумина. Затем 90 мин для ооцитов коров и 60 мин для ооцитов свиней подвергали воздействию раствора ВСВ (В-5388, «Sigma») в Дюльбекко. Концентрация для ОКК коров — 26 мкм, для ОКК свиней — 13 мкм, ОКК отмывали в растворе Дюльбекко и разделяли на: ооциты с голубой окраской — завершившие фазу роста и без окраски цитоплазмы — растущие. Уровень митозов и пикнозов определяли методом Tarkowski (1966), а уровень апоптозов — методом TUNEL (H. Torgner и соавт., 2004). Для сравнения результатов, полученных в опытных и контрольных группах, использовали критерий  $\chi^2$  с помощью статистической программы Sigma Stat. Достоверность различия сравниваемых средних значений оценивали

при трех уровнях значимости:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ , для 3—5 независимых экспериментов.

**Результаты.** Ранее при ВСВ-тестировании исходной популяции донорских ооцитов коров и свиней обнаружено, что 79% ооцитов *Bos Taurus* и 86% ооцитов *Sus scrofa* к моменту извлечения их из фолликулов завершают фазу роста (Кузьмина и соавт., 2010, 2012). ВСВ(+) ооциты обладали высокой компетентностью к созреванию *in vitro* и оплодотворению, и, наоборот, выход доимплантационных эмбрионов из ВСВ(–) ооцитов был значительно ниже (В. Heleil и соавт., 2010; Кузьмина и соавт., 2012). Наибольшее число ВСВ(+) свинных и коровьих ооцитов обнаружено в фолликулах диаметром 3—5 мм и более 5 мм (у коров — 79%, 69% против 58% в 3 мм фолликулах,  $p < 0,01$ ; у свиней — 86%, 86% против 71% в 3 мм фолликулах,  $p < 0,05$ ). Показано, что уровень апоптозов в клетках гранулезы коров имеет достоверные различия между уровнем апоптозов в гранулезных клетках фолликулов всех размеров, содержащих ВСВ(+) или ВСВ(–) (<3 мм — 15% против 9%, 3—5 мм — 18% против 11%, 6—8 мм — 17% против 12% ( $p < 0,05$ )) (Кузьмина и соавт., 2013). В дальнейшем мы обнаружили аналогичную тенденцию у свиней. Процент гранулезных клеток в состоянии апоптоза составил в фолликулах <3 мм — 16% против 8%, 3—5 мм — 19% против 10%, 6—8 мм — 23% против 13%, ( $p < 0,05$ ,  $\chi^2$ ). Уровень апоптозов возрастал по мере роста фолликулов. Наименьший уровень апоптозов в гранулезе фолликулов, содержащих ВСВ(+) ооциты, наблюдали в фолликулах диаметром менее 3 мм, такая же картина отмечена в фолликулах, содержащих ВСВ(–) ооциты. Не обнаружено достоверных различий между долями (процентами) кумулюсных клеток с ядрами в состоянии апоптоза ооцитов коров и свиней, завершивших фазу роста и растущих. Также не обнаружено достоверных различий в уровне пикнотических клеток кумулюса и гранулезы во всех исследуемых группах. Фолликулы, содержащие ВСВ(+) ооциты коров, отличаются низким уровнем митозов в гранулезе (у коров <3 мм — 7% против 9%,

3—5 мм — 6% против 9%, 6—8 мм — 3% против 6%;  $p < 0,05$ ). Различия в уровне митозов обнаружены в кумулюсе ВСВ(+) и ВСВ(–) ооцитов коров, выделенных из фолликулов диаметром  $< 3$  мм и 3—5 мм ( $< 3$  мм — 3% против 6%, 3—5 мм — 3% против 6%;  $p < 0,05$ ). У свиней достоверных различий в уровне митозов в соматических клетках исследуемых групп фолликулов не обнаружено.

**Выводы.** Анализ результатов проведенных исследований позволяет резюмировать: показатели уровня апоптозов в клетках гранулезы овариальных фолликулов исследуемых видов можно рассматривать в качестве предиктора функционального состояния развивающегося в нем ооцита, прогнозируя тем самым компетентность ооцита к завершению мейотического созревания *in vitro*, а ВСВ-тест использовать как эффективный метод селекции донорских ооцитов животных.

\* \* \*

## СЕЛЕКЦИЯ ЗРЕЛЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ НА ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

**Е.В. Белова, О.В. Шурьгина, В.А. Пекарев, О.А. Краснова, А.А. Чудинова, А.А. Байзарова**

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

Эффективность программ ВРТ во много зависит от успеха эмбриологического этапа. Развитие современных технологий позволяет эмбриологу в настоящее время проводить более качественный отбор гамет для проведения оплодотворения. Чашки PICS1 используются в качестве инструмента для селекции зрелых сперматозоидов при лечении бесплодия методом ИКСИ.

**Цель исследования** — определить эффективность использования чашек PICS1 на эмбриологическом этапе.



**Материал и методы.** Использован метод качественного отбора сперматозоидов для проведения ICSI методом PICSI с учетом рекомендации производителя (Origio).

**Результаты.** В практике лаборатории ВРТ Медицинской компании ИДК с 2010 г. для проведения ИКСИ проводится отбор функционально наиболее полноценных сперматозоидов с помощью чашек PICSI. Метод применялся для следующей группы пациентов: наличие в анамнезе более двух неудачных попыток ЭКО или ИКСИ, отсутствие оплодотворения после ИКСИ, плохое качество эмбрионов, остановка эмбрионов в развитии. В результате анализа 74 циклов ВРТ за 2011—2012 гг. обнаружено, что метод PICSI позволяет повысить следующие эмбриологические показатели: % оплодотворения, % дробления, % дорастания до бластоцисты, % замораживания и % утилизации эмбрионов. Соответственно, повышается частота наступления беременности (ЧНБ). За 2011—2012 гг. ЧНБ в группе пациентов с неудачными попытками ЭКО/ИКСИ и плохим качеством эмбрионов в анамнезе составила 39,5%, частота имплантации (ЧИ) — 27,9%. Все роды произошли в срок, потерь не было. В 2013 г. проведено 152 цикла, ЧНБ составила 38,3%, ЧИ — 26%. С 2014 г. мы расширили группу «сложных» пациентов, которым проводили функциональный отбор сперматозоидов с применением PICSI. В нее вошли пациенты с сочетанным фактором бесплодия. Из всех известных результатов (63 законченных цикла) ЧНБ в этой группе составила 43%, ЧИ — 33,3%.

**Выводы.** Таким образом, на основании собственных данных о более 250 циклах мы считаем целесообразным применение данной методики отбора качественных гамет на эмбриологическом этапе. Она позволяет повысить эмбриологические показатели и увеличить шансы «сложных» пациентов на успех в программах ВРТ.

\* \* \*

## **СЕЛЕКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА — ВОЗМОЖНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОК РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

**Д.А. Давыдова, П.А. Гоголевский, К.П. Гоголевский,  
М.А. Иванов, Д.П. Камилова**

«Мать и дитя», Москва, Россия

С момента внедрения ЭКО в медицинскую практику главными направлениями развития были повышение результативности и безопасности этой процедуры. На начальном этапе повышение эффективности программ происходило за счет увеличения количества переносимых эмбрионов. И сейчас перенос более чем одного эмбриона очень распространен. Вследствие этого среди женщин, прибегнувших к вспомогательным репродуктивным технологиям, многоплодные беременности встречаются чаще, чем среди тех, кто забеременел самостоятельно. Поскольку многоплодие представляет риски как для матери, так и для ребенка (такие как невынашивание, преждевременные роды, низкая масса тела новорожденных и др.), уменьшение доли многоплодных беременностей является в настоящее время актуальной проблемой. Снижение этого показателя возможно за счет увеличения доли селективного переноса одного эмбриона. Современные условия позволяют в большинстве случаев проводить культивирование до стадии бластоцисты и таким образом отбирать наиболее перспективный эмбрион для переноса в полость матки, а появление витрификации дало возможность сохранять оставшиеся эмбрионы, гарантируя впоследствии их высокую выживаемость и частоту имплантации. В докладе будут представлены результаты свежих циклов ЭКО/ИКСИ, а также криопротоколов с селективным переносом одного эмбриона (SET) и переносом двух эмбрионов, проведенных в клинике «Мать и дитя» с 2012 по 2014 г. Частота наступления беременности в группе пациентов, которым проводили SET, составила 48,2%, что сопоставимо с группой, где проводился перенос двух эмбрионов — 50,3%. При этом частота многоплодной беременности в 1-й группе была значительно ниже —

1,8% против 26,6% — во 2-й группе. Среди пациентов разных возрастов эффективность программ с SET была следующей: в группе до 29 лет — 50%, в группе 30—34 года — 51,7%, в группе 35—39 лет — 38,5%, в группе 40—44 года — 25%. Таким образом, результативность программ ЭКО при селективном переносе не снижается, при этом сведены к минимуму риски возможных осложнений, связанных с многоплодием. Безусловно, использование SET во всех случаях невозможно и критерии отбора пациентов, к которым применима эта тактика, играют важную роль. В докладе будут рассмотрены возможности и ограничения использования селективного переноса у пациенток разных возрастных групп и критерии отбора эмбрионов при переносе на 3-и и 5-е сутки развития.

\* \* \*

## **ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ/ИМПЛАНТАЦИИ (NEED И SEED): ПОВЫШАЕМ РЕЗУЛЬТАТЫ И СНИЖАЕМ РИСКИ**

**M. Kamrava, M. Yin**

West Coast IVF Clinic INC, США

Известно, что перенос эмбрионов — ключевой момент для успеха процедуры ЭКО, с тех пор как первая беременность, наступившая у женщины после ЭКО в 1976 г., оказалась внематочной. Однако до сих пор отсутствуют стандарты техники переноса эмбрионов и не наблюдалось существенного улучшения в плане повышения эффективности и снижения рисков за последние 38 лет. Новые сведения о нормальной физиологии и патологических процессах репродуктивной системы вкупе с современными технологическими достижениями в области микро- и нанотехнологий дают возможность переносить эмбрион(ы) в определенную зону эндометрия (гистероскопический перенос эмбриона в эндометрий или NEED) или под эндометрий (SEED) с большой точностью, что позволяет улучшить результаты и снизить риски и побочные эффекты.

**Материал и методы.** Представлен десятилетний опыт использования HEED и SEED для переноса эмбрионов. Пациентам 1-й группы HEED проводили на 2—3-и сутки после получения ооцитов, пациентам 2-й группы выполняли SEED на 5—6-е сутки после получения ооцитов. Использовали гибкий гистероскоп с подвижным дистальным концом диаметром 3 мм (Storz) и специальный катетер КАМ (IVF Scientific).

**Результаты.** Перенос был выполнен 59 пациентам, наступило 32 (54%) беременности. Из них 14 (24%) завершились родами, 5 оказались биохимическими, 10 завершились самопроизвольным выкидышем. В начале исследования наступило 2 внематочных беременности, после чего была скорректирована техника набора эмбрионов и место переноса.

**Обсуждение.** Точный выбор места переноса эмбрионов под визуальным контролем при минимальном объеме транспортной среды позволяет повысить успех ЭКО и снизить риск потери эмбрионов, эктопической беременности и предлежания плаценты. В отличие от традиционного «слепого» переноса HEED и SEED абсолютно объективны, пациенты могут видеть процесс на экране монитора, что вызывает больше доверия. Единственным побочным эффектом данной процедуры является возможное повреждение эндометрия, которое в отличие от техники «слепого» переноса может быть сразу же диагностировано, при этом эмбрион можно перенести в другое место или отложить перенос до следующего цикла.

\* \* \*

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕДУРЫ ИМСИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОМАНИПУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМЫ TRANSFERMAN NK-4 ERPENDORF**

**С.Ю. Ирхин**

ООО «Диаэм», Москва

Процедура ИМСИ (IMSI) представляет собой внутриклеточную инъекцию сперматозоида в яйцеклетку с предваритель-

ной селекцией сперматозоида по морфологическим признакам. Поскольку традиционно используемые объективы с увеличением  $\times 40$  не дают достаточной детализированной картины сперматозоида, то для проведения процедуры ИМСИ рекомендуется использовать высокоапертурные объективы с большим увеличением ( $\times 60$ ). Это создает определенные неудобства в работе: большое увеличение требует большой аккуратности и точности микроманипуляций при селекции сперматозоидов. Микроманипуляционная система нового поколения TransferMan НК 4 от фирмы «Eppendorf» — это полностью моторизованная автоматическая система нового поколения, которая позволяет обеспечить высокую точность позиционирования и плавность хода даже при работе на больших увеличениях, что очень важно при проведении манипуляций по селекции сперматозоидов при проведении процедур ИМСИ и ТЕСЕ. По сравнению с системами предыдущего поколения, в новых микроманипуляторах использованы современные шаговые электродвигатели с высокой скоростью отклика и точностью перемещения. Это обеспечивает отсутствие эффекта запаздывания движения и дает высокую точность позиционирования капилляра. При этом оператор имеет возможность подстраивать скорость перемещения, что очень удобно при работе на разных увеличениях. Благодаря отсутствию гидравлических узлов, микроманипуляционная система Eppendorf не требует трудоемкого сервисного обслуживания и заполнения магистралей маслом. Система максимально проста как в эксплуатации, так и в обслуживании. Микроманипуляционная система Eppendorf может запоминать до 4 положений капилляра. Эта функция позволяет оператору быстро перемещать капилляры из одного положения в другое простым нажатием кнопки, что позволяет сократить время проведения процедуры, тем самым повысить ее эффективность. В манипуляторах Eppendorf реализована уникальная функция лимита перемещения капилляра по оси Z, что позволяет избежать поломки капилляра о дно чашки, что позволяет избежать случайной поломки капилляров в процессе проведе-

ния процедуры микроманипуляций. Кроме того, система Errendorf имеет многопользовательский режим, что позволяет специалистам создавать индивидуальные настройки в соответствии со своими предпочтениями. Микроинъектор CellGram Vario, использующийся в составе микроманипуляционной системы, позволяет сделать процедуру инъекции более «деликатной». Данный гидравлический микроинъектор имеет соосный микро- и макровинты с соотношением 1:10 (как на микроскопе). Благодаря этой конструктивной особенности, оператор может проводить как грубые манипуляции (засасывание сперматозоида), так и высокоточные операции (забор биопсийного материала) без использования «тяжелого масла». Специальный откидной механизм и функция быстрого перемещения капилляра в исходную позицию позволяют произвести быструю замену чашки Петри, заменить капилляр. Микроманипуляционная система Errendorf может быть установлена на микроскопы любой фирмы в соответствии с предпочтениями и пожеланиями лаборатории. Таким образом, микроманипуляционная система Errendorf обеспечивает высокую скорость проведения микроманипуляций и максимальное удобство оператора при проведении процедуры ИМСИ, тем самым оптимизируя процесс.

\* \* \*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ООЦИТА И ЭМБРИОНА В ПРОГРАММЕ ЭКО ПО ТРАНСКРИПТОМНОМУ ПРОФИЛЮ мРНК ФАКТОРОВ РОСТА В ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ**

**О.Е. Красношока<sup>1</sup>, В.Ю. Смольникова<sup>2</sup>, Е.А. Калинина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ООО Медицинский Центр «МирА», Москва, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

Выбор эмбриона с высоким имплантационным потенциалом является одним из ведущих факторов успешного проведе-

ния лечения бесплодия при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Качество эмбриона зависит от состояния ооцита, для которого адекватное взаимодействие с окружающими клетками в процессе фолликулогенеза имеет большое значение. Двухнаправленный диалог внутри фолликула опосредован сбалансированной целостной системой регуляторных молекул — факторов роста, среди которых особую роль играет семейство эпидермальных ростовых факторов, соматомединов и других. Оценка нарушения баланса в данной системе при помощи современных методов молекулярной диагностики будет способствовать объективному выбору ооцита и эмбриона для повышения эффективности программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Выбор эмбриона с высоким имплантационным потенциалом является одним из ведущих факторов успешного проведения лечения бесплодия при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Качество эмбриона зависит от состояния ооцита, для которого адекватное взаимодействие с окружающими клетками в процессе фолликулогенеза имеет большое значение. Двухнаправленный диалог внутри фолликула опосредован сбалансированной целостной системой регуляторных молекул — факторов роста, среди которых особую роль играет семейство эпидермальных ростовых факторов, соматомединов и других. Оценка нарушения баланса в данной системе при помощи современных методов молекулярной диагностики будет способствовать объективному выбору ооцита и эмбриона для повышения эффективности программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

**Цель исследования** — определение взаимосвязи между уровнем экспрессии мРНК факторов роста амфирегулина (AREG); эпирегулина (EREG); инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (IGF-1); протеинов, связывающих инсулиноподобные факторы роста 1, 2, 3, 4-го типов (IGFBP-1, 2, 3, 4); лейкемия-ингибирующего фактора (LIF); рецептора лейкемия-ингибирующего фактора (LIFR) в клетках фолликулярной жидкости (ФЖ) и исходами лечения бесплодия при использовании ВРТ.

**Материал и методы.** Методом количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) проведено исследование профиля мРНК генов AREG, EREG, IGF-1, LIF, LIFR у 67 супружеских пар с различными результатами лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения при переносе одного и двух эмбрионов. Из них: с успешным исходом программы ЭКО и ПЭ — 24 пары, неуспешным — 80 пар (13 пар с самопроизвольным выкидышем до 11 нед, 24 пары с биохимической беременностью, 43 пары с отрицательным исходом ЭКО и ПЭ).

**Результаты.** Показано, что в группах с биохимической беременностью и отрицательным результатом ЭКО достоверно повышается уровень экспрессии мРНК факторов роста AREG, EREG, LIFR по сравнению с группой с клинической беременностью. Отмечено значимое повышение экспрессии мРНК IGF-1 в 1,6 раза ( $p=0,028$ ) и в 1,2 раза ( $p=0,04$ ) при биохимической беременности и самопроизвольном выкидыше относительно группы с отрицательным результатом. В группах с неблагоприятным исходом ЭКО и ПЭ отмечена значимая положительная корреляция мРНК соматомедин-связывающих протеинов с LIF ( $r=0,7$ ;  $p=0,01$ ).

**Выводы.** Изучение взаимосвязи уровня экспрессии мРНК факторов роста в фолликулярной жидкости с исходами программ ВРТ представляется перспективным направлением комплексной оценки качества ооцита для селективного переноса одного эмбриона. Увеличение экспрессии мРНК генов AREG, EREG, LIFR ассоциировано с ранними репродуктивными потерями в программе ЭКО.

\* \* \*

## К КОЛИЧЕСТВУ — ЧЕРЕЗ КАЧЕСТВО

**А.И. Никитин**

Балтийский Институт репродуктологии человека, Санкт-Петербург

В настоящее время наиболее важной задачей вспомогательной репродукции является обеспечение рождения в циклах ВРТ



здорового ребенка. В первую очередь это зависит от качества переносимых в матку эмбрионов. В докладе проанализированы данные литературы, касающиеся наиболее оптимальных способов выбора для переноса перспективных для формирования плода и рождения здорового ребенка эмбрионов. За время существования ВРТ эти способы от первоначальной визуальной оценки морфологических структур половых клеток и эмбрионов пополнились наблюдениями за скоростью и характером дробления зигот, использованием больших увеличений микроскопа для оценки качества сперматозоидов (ИМСИ), исследованиями секретируемых эмбрионами химических метаболитов, оценки степени фрагментации ДНК в них и, наконец, методами преимплантационной генетической диагностики (ПГД, ПГС). Дается оценка эффективности способов выбора качественных эмбрионов с точки зрения снижения частоты многоплодной беременности.

\* \* \*

## **СЛЕДУЕТ ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ИКСИ ПРИ МАЛОМ КОЛИЧЕСТВЕ ООЦИТОВ**

**В.С. Петришев, А.О. Корчагин, А.А. Байзарова**

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

С момента внедрения в 1992 г. и по настоящее время ИКСИ широко и успешно используется для лечения бесплодия, вызванного тяжелым мужским фактором. Вместе с тем количество циклов ВРТ, где ИКСИ используется по «не мужским» показаниям неуклонно возрастает (Oehninger и соавт., 2002; van der Westerlaken и соавт., 2005). В литературе активно обсуждается целесообразность использования ИКСИ при малом количестве ооцитов, доступных для инсеминации и при хорошем качестве спермы. По мнению Fishel (2000), Elizur (2007) ИКСИ является более эффективным, чем традиционная инсеминация, позволяя достичь более высокого количества и качества эмбрионов

за счет снижения риска отсутствия оплодотворения. В то же время другие авторы не увидели различий в эмбриологических исходах, в том числе при минимальном количестве полученных ооцитов (Bukulmez и соавт., 2000; Kim и соавт., 2007). Таким образом, вопрос выбора метода оплодотворения у пациентов с низким количеством полученных ооцитов остается противоречивым и актуальным.

**Цель исследования** — сравнить результаты использования традиционной инсеминации и ИКСИ при малом количестве полученных ооцитов и отсутствии тяжелого мужского бесплодия.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 164 циклов ЭКО, в которых было получено 4 ооцита и менее в процессе овариальной стимуляции. Тяжелый мужской фактор бесплодия был исключен из анализа. Сравнивалась традиционная инсеминация (88 циклов) и ИКСИ (76) в отношении частоты оплодотворения, частоты имплантации, частоты клинической беременности, частоты отсутствия оплодотворения.

**Результаты.** Предварительные результаты показали, что частота оплодотворения в группе ИКСИ была выше, чем в группе ЭКО. Частота аномального оплодотворения в группе ИКСИ была ниже. Процент циклов, окончившихся переносом, в группе ИКСИ был выше, чем в группе ЭКО. Однако частота наступления беременности и частота имплантации в группе ЭКО оказались выше, чем в группе ИКСИ.

**Выводы.** Полученные результаты не являются статистически достоверными вследствие малой выборки и гетерогенности групп. Предварительные данные не позволяют говорить однозначно о преимуществе одного метода оплодотворения над другим. Необходимы дальнейшие исследования. Пациенты должны получить информацию о возможных вариантах оплодотворения и исходах.



# КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ

## ИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БЛАСТОЦИСТ С ПЛОХОЙ МОРФОЛОГИЕЙ В КРИОЦИКЛАХ: ПРИГОВОР ИЛИ НАДЕЖДА?

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

Перинатальный медицинский центр, Москва, Россия

Морфологическое качество эмбрионов — прогностически значимый показатель частоты имплантации и наступления беременности в циклах ЭКО. Публикации последних лет свидетельствуют о положительной корреляции исходов ВРТ и степени экспансии и морфологического статуса внутриклеточной массы (ВКМ) и трофэктодермы (ТЭ) переносимых blastocyst. У некоторых категорий пациенток (поздний репродуктивный возраст, «бедный» овариальный ответ, низкое качество ооцитов) в условиях *in vitro* развиваются blastocyst только плохого качества. Стандартная морфологическая классификация таких blastocyst (по системе Schoolcraft, Gardner, 1999) не достаточна для оценки ВКМ/ТЭ с очень небольшим количеством клеток или практически их отсутствием. Это послужило основанием для перехода лаборатории отделения лечения бесплодия и ЭКО ПМЦ к более дискретной классификационной системе (UK ASE embryo grading system, 2012), имеющей, кроме А, В, С, дополнительный класс D (отсутствие клеток ВКМ и/или чрезвычайно малое количество клеток ТЭ). Такая классификационная система позволяет проводить более тонкую оценку blastocyst плохого качества. Еще несколько лет назад, в эпоху медленного замораживания, blastocyst с С-морфологией (ВКМ-С, ТЭ-С) имели практически нулевой имплантацион-

ный потенциал после размораживания. Современные витрификационные технологии дают пациенткам с такими эмбрионами шанс на успешное завершение лечебного цикла. По данным ряда опубликованных исследований, частота наступления беременности и имплантации после переноса бластоцист с морфологией ВКМ или ТЭ класса С в свежих и криоциклах варьируют от 0 до 40%. Собственный опыт витрификации «плохих» бластоцист позволяет прогнозировать вероятность положительного исхода криоциклов для разных возрастных групп пациентов и проводить медицинское консультирование и лечение с учетом полученных данных.

**Цель исследования** — оценить имплантационный потенциал, частоты наступления и потерь беременности в циклах с переносом витрифицированных—размороженных бластоцист с С-морфологией.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование включены 64 пациентки в возрасте от 25 до 45 лет с собственными ооцитами, проходивших лечение методом ЭКО/ИКСИ в нашем центре. Культивирование эмбрионов проводили в средах G-1/ССМ (Vitrolife). Витрификацию эмбрионов на стадии бластоцисты выполняли с использованием Cryotop-метода. В период с сентября 2012 г. по апрель 2014 г. выполнено 11 циклов с размораживанием и переносом бластоцист с морфологией ВКМ класса С и ТЭ класса А или В (группа ВКМ-С), 47 переносов бластоцист с ВКМ класса А или В и ТЭ класса С (группа ТЭ-С) и 6 криоциклов с бластоцистами СС-класса (группа ВКМ/ТЭ-СС). Все переносимые бластоцисты имели статус экспансии  $\geq 3$ .

**Результаты.** Суммарно в 64 циклах было разморожено и перенесено 73 бластоцисты плохого морфологического качества. Выживаемость бластоцист после размораживания составила 100% во всех группах. Частота имплантации в группах ВКМ-С, ТЭ-С и ВКМ/ТЭ-СС составляла 18,2, 29,1 и 0%, частота клинической беременности 18,2, 34,0 и 0% соответственно. Частота клинической беременности в возрастных группах пациенток в

возрасте 25—39 лет и  $\geq 40$  лет была сравнимой и достигала 28,3 и 27,3% соответственно. Потери беременности в I триместре суммарно составили 33,3% (6/18), при этом замирание беременностей у пациенток старше 40 лет носило тотальный характер (3/3).

**Выводы.** Бластоцисты с плохой морфологией имеют ограниченный потенциал жизнеспособности, но оставляют надежду для пациентов моложе 40 лет на наступление и успешное завершение беременности. Неудачи в позднем репродуктивном возрасте с большой долей вероятности сопряжены с увеличением частоты морфологических и хромосомных аномалий развивающихся *in vitro* эмбрионов. В связи с прогрессивным увеличением среднего возраста пациенток в клиниках ВРТ проведение морфологической оценки эмбрионов с последующим преимплантационным генетическим скринингом представляется актуальным и целесообразным.

\* \* \*

## **ВИТРИФИКАЦИЯ И МЕДЛЕННОЕ ЗАМОРАЖИВАНИЕ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА НА СТАДИИ БЛАСТОЦИСТЫ**

**Р.А. Бабаханова, Н.К. Бичева**

Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Как известно, в настоящее время существуют две основные методики заморозки гамет и эмбрионов — медленное замораживание и витрификация. В литературе накопился большой объем данных о результативности обеих методик и подходов к криоконсервации эмбрионов на различных стадиях развития с использованием различных систем и сред. Данные последних лет, представленные многими лабораториями ВРТ и исследователями, подтверждают высокую эффективность витрификации по сравнению с медленным замораживанием. Тем не менее в литературе до сих пор встречаются сомнения в безопасности

нового метода в долгосрочной перспективе. Таким образом, особую ценность представляют данные, полученные с применением как классических, так и современных молекулярно-биологических методов эмбриологии. В докладе будут проанализированы некоторые биологические аспекты криоконсервации эмбрионов и представлены сравнительные данные по эффективности двух методик, в том числе опыт Международного центра репродуктивной медицины.

**Цель исследования** — оценить эффективность заморозки blastocyst медленным методом и витрификацией на примере собственных данных ВРТ лаборатории.

**Материал и методы.** В ходе исследования были проанализированы циклы с переносом витрифицированных или замороженных медленным способом blastocyst, проведенные в МЦРМ в 2012 г. и 2013 г. Лабораторией проведен ретроспективный анализ выживаемости эмбрионов после размораживания и оценена частота наступления клинической беременности для обеих групп. Для анализа отбирались только циклы с криоконсервацией blastocyst отличного и хорошего качества, с последующим размораживанием в том же году. Витрификация и оттаивание blastocyst были выполнены по технологии открытой витрификации в жидком азоте на носителях Cryotop на средах и по протоколу Kuwayama (Kuwayama, 2005). Медленное замораживание осуществлялось с использованием сред BlastFreeze («Origio», Дания) по протоколу производителя в программном замораживателе Cryobath с программным обеспечением Cryologic. Перед переносом в обоих случаях производился механический вспомогательный хэтчинг.

**Результаты.** Всего проанализировано 89 циклов с оттаиванием после витрификации и 119 с медленным замораживанием. Результаты указывают на значительное преимущество витрификации не только по параметрам выживаемости после оттаивания, но и по частоте имплантации и наступления клинической беременности. Частота имплантации после медленной заморозки составила 21% в 2012 г. и 18% в 2013 г., в то время

как после витрификации она достигла 35 и 30% соответственно. Частота наступления клинической беременности в циклах с медленной заморозкой составила 32% (2012) и 29% (2013), в циклах с витрификацией — 42 и 40%.

**Выводы.** Полученные данные согласуются с мировым опытом применения обеих методик. Витрификация представляет собой перспективный и высокоэффективный метод криоконсервации эмбрионов в программах ВРТ. За счет витрификации существенно повышается кумулятивная частота наступления беременности. Однако в литературе отсутствует единое мнение о процессах, происходящих при витрификации на молекулярном уровне, что не может давать полного представления об эффекте данной процедуры. Таким образом, требуются дальнейшие исследования с привлечением различных современных методов молекулярной биологии развития.

\* \* \*

## **УСПЕШНОСТЬ ЦИКЛОВ ВИТРИФИКАЦИИ ООЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОТОКОЛОВ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ**

**С.Б. Байкошкарлова<sup>1</sup>, М.К. Отарбаев<sup>2</sup>, Г.А. Акбердиева<sup>1</sup>,  
Н.Г. Рахметова<sup>2</sup>, Г.Р. Бекбосынова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Клиника репродукции человека «Экомед», Алматы; <sup>2</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби; <sup>3</sup>Клиника репродукции человека «Экомедплюс», Астана

В настоящее время основной задачей репродуктологии является рациональное использование человеческих гамет и эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В этой связи в последние десятилетия бурно начали развиваться технологии криоконсервации гамет и эмбрионов. Прогрессивное развитие этой области криобиологии привело к появлению методов витрификации. Современное развитие науки и технологий позволяет с помощью различных протоколов стимуляции овуляции получать оптимальное коли-

чество ооцитов, однако их качество бывает разным. Качество ооцита, ядерная и цитоплазматическая зрелость клетки являются важным прогностическим фактором, так как напрямую связаны с эффективностью не только витрификации, но и в целом программ ВРТ.

**Материал и методы.** Нами было проведено исследование циклов криоконсервации ооцитов у супружеских пар, завершивших различные программы ВРТ в период с 2011 по 2013 г. Возраст женщин варьировал в пределах от 20 до 49 лет. За этот период криоконсервация была проведена 96 супружеским парам, из них в исследовании были 56 пар, которым были завершены циклы ВРТ после криоконсервации ооцитов. Криоконсервация ооцитов проводилась методом витрификации. Выбор той или иной схемы стимуляции суперовуляции осуществлялся с учетом соматического и гинекологического статуса женщины, ее возраста и индивидуальных особенностей. Стимуляцию суперовуляции у женщин проводили по схеме с гонадотропинами, контролировали развитие фолликулов с помощью ультразвукового исследования. Были использованы 4 протокола: естественный цикл, малая стимуляция, короткий и длинный протоколы стимуляции. Витрификация и размораживание ооцитов производились по технологии доктора М. Куваямы с использованием растворов фирмы CytoTech. Показания к криоконсервации ооцитов были следующие: донорство ооцитов, накопление ооцитов в естественных циклах для повышения эффективности ВРТ, невозможность получения спермы в день пункции фолликулов, рациональное использование ооцитов в стимулированном цикле.

**Результаты.** Анализ результатов проведенных нами исследований показал, что общая частота выживаемости ооцитов после витрификации и оттаивания составила 96%, однако эта цифра была неоднородна в разных протоколах стимуляции. Определены следующие результаты эффективности криоконсервации ооцитов: в группе естественных циклов выживаемость ооцитов составила 93%, в малой стимуляции 94%, в короткой схеме 99%,



в длинной схеме 97%. Показатель частоты оплодотворения от количества выживших ооцитов составил в группе естественных циклов 71%, в малой стимуляции 85%, в короткой схеме 79%, в длинной схеме 83%. Показатель частоты дробления от количества зигот составил в группе естественных циклов 95%, в малой стимуляции 88%, в короткой схеме 97%, в длинной схеме 91%. Во всех четырех группах показатели выживаемости ооцитов были сопоставимы, однако сравнительно наивысший процент был в группе короткой схемы стимуляции, сравнительно наименьший в группе естественных циклов. По показателю частоты оплодотворения наиболее эффективна была группа с малой стимуляцией, но по результатам дробления она оказалась со сравнительно меньшими результатами.

**Выводы.** Подводя итоги проведенных нами исследований, на первый взгляд может показаться, что короткая и длинная схемы более эффективны, однако если учесть, что в этих группах возрастной показатель женщин и овариальный резерв был лучше, то полученные результаты можно оценивать как сравнимые.

\* \* \*

## **ЗАМОРАЖИВАНИЕ ЭМБРИОНОВ НА ЧЕТВЕРТЫЙ ДЕНЬ РАЗВИТИЯ: ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ КЛИНИКИ**

**К.Ю. Боярский<sup>1</sup>, Т.А. Смирнова<sup>2</sup>, Д.Е. Быков<sup>2</sup>, С.Н. Гайдуков<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Центр репродукции «Генезис», Санкт-Петербург; <sup>2</sup>кафедра акушерства и гинекологии, СПбГМУ; <sup>3</sup>кафедра акушерства и гинекологии, СПбГМУ

Криоконсервация эмбрионов является неотделимой частью программы ЭКО. В настоящее время наиболее часто замораживают эмбрионы на 3-й день (стадия дробления) или на 5-й день развития (стадия бластоцисты). Замораживание на 4-й день (стадия морулы) является более редким подходом в криоконсервации эмбрионов. Это объясняется тем, что многие специалисты-эмбриологи не решаются оценивать качество эмбрионов на этой стадии. Существуют единичные публикации о резуль-

татах криоконсервации морул 4-го дня в клинической практике (N. Cremades и соавт., 2004, Vanderzwalmen и соавт., 2007).

**Цель исследования** — в Центре репродукции «Генезис» в течение длительного времени используют криоконсервацию эмбрионов 4-го дня (морулы и ранние бластоцисты). После размораживания эмбрионы культивируют в течение 16—24 ч и переносят в матку только эмбрионы, развившиеся в бластоцисты. Витрификацию эмбрионов осуществляли по методу Шафеи (Шафеи и соавт., 2003) с использованием растворов, содержащих следующие криопротекторы: этиленгликоль, фиколл, сахароза, трегалоза (ЗАО «Протеинсинтез», Россия). Указанные растворы не содержат диметилсульфоксид, что делает их малотоксичными, позволяет увеличить время работы с эмбрионами (2 мин в последнем растворе). Растворы содержат фиколл — полимер сахарозы, чрезвычайно снижающий скорость роста кристаллов воды, ввиду чего витрификация не требует высоких скоростей охлаждения и нагревания — криоконсервацию осуществляли в стандартных соломинках 0,25 мл («CryoBioSystem», Франция).

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов криоциклов за 3 года, проводившихся с апреля 2011 г. по апрель 2014 г. Возраст пациенток колебался от 23 до 53 лет, средний возраст  $\pm$  стандартное отклонение составили  $33,9 \pm 4,9$  года. Проведено 206 переносов эмбрионов. Беременность получена в 90 (44%) случаях. В 157 случаях перенесли 2 размороженных эмбриона. В 49 случаях перенесли 1 размороженный эмбрион. Более 2 эмбрионов не переносили.

**Результаты.** Из 363 размороженных эмбрионов, подготовленных для переноса, большая часть (90%) на следующий день развилась в бластоцисты (328 эмбрионов), меньшая часть (10%) остановилась на стадии морулы. Образовавшиеся бластоцисты достигли следующих стадий развития по Гарднеру: 2-я стадия — 10% (38 из 363); 3-я стадия — 42% (152 из 363); 4-я стадия — 35% (127 из 363); 5-я стадия — 2% (9 из 363); 6-я стадия — 0,5% (2 из 363).

**Выводы.** Данные говорят о высокой эффективности криоконсервации эмбрионов на 4-й день развития, частота наступления беременности сравнима с той, что получается при замораживании эмбрионов на 5-й день.

\* \* \*

## **IN VITRO ПЕРФУЗИЯ ЦЕЛОГО ЯИЧНИКА КОРОВЫ В ЦЕЛЯХ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ИНТАКТНОГО ЯИЧНИКА КАК МОДЕЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ЯИЧНИКОВ**

**С.Б. Байкошкарлова<sup>1</sup>, М.К. Отарбаев<sup>2</sup>, Г.А. Акбердиева<sup>1</sup>,  
Н.Г. Рахметова<sup>2</sup>, Г.Р. Бекбосынова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Клиника репродукции человека «Экомед», Алматы; <sup>2</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби; <sup>3</sup>клиника репродукции человека «Экомедплюс», Астана

Криоконсервация и трансплантация целого яичника с сосудами являются эффективным решением предотвращения посттрансплантационной ишемии. На самом деле, перфузия интактных яичников млекопитающих через артерии и вены является наиболее технически сложной частью всего процесса криоконсервации из-за его трудоемкости. Актуальна разработка технологии длительной перфузии интактных яичников криопротекторами при низких температурах, поскольку ранее было установлено, что 24-часовое охлаждение до 5 °С перед криоконсервацией благоприятно влияет на замораживание человеческой яичниковой ткани. Эксперименты с криоконсервацией целого коровьего яичника с сосудистой ножкой актуальны для сохранения некоторых исчезающих видов жвачных животных, а также для медицины, когда эти яичники играют роль модели человека. Цель исследования — изучение эффективности перфузии интактных коровьих яичников с различной скоростью перфузии и времени, прошедшего между извлечением этих яичников и началом перфузии. В овариальную артерию вводили канюлю, и яичники были перфузированы смесью среды Лейбовиц L-15 + 100 МЕ/мл гепарина + 5% телячьей сыворот-

ки + 6% диметилсульфоксида + 6% этиленгликоля + 0,15 М сахарозы + туши при комнатной температуре (22 °С). В 1-м цикле экспериментов яичники ( $n=145$ ) были перфузированы в течение 60 мин от 1 до 1,5 ч после извлечения яичников на скотобойне. Скорость перфузии составляла 150 мл/ч (2,5 мл/мин), 100 мл/ч (1,67 мл/мин), 75 мл/ч (1,25 мл/мин), 50 мл/ч (0,83 мл/мин), 25 мл/ч (0,42 мл/мин) и 12,5 мл/ч (0,21 мл/мин) для 1, 2, 3, 4, 5 и 6-й групп соответственно. Во 2-м цикле экспериментов яичники ( $n=29$ ) были перфузированы в течение 60 мин со скоростью 25 мл/ч (0,42 мл/мин) и временном промежутке хранения в комнатной температуре после извлечения 3 ч ( $n=18$ ), 4 ч ( $n=5$ ), 5 ч ( $n=3$ ) и 6 ч ( $n=3$ ) для групп 1, 2, 3 и 4-й соответственно. Яичники в лютеиновой и фолликулярных фазах развития были распределены в группы случайным образом. Успешная перфузия кровяных сосудов была определена визуальным окрашиванием в синий цвет сосудистой ножки и овариальной ткани. По интенсивности туши выявлялась перфузия тканей. Интенсивность разрушения сосудов и повреждения тканей оценивали микроскопически и отмечали следующее: отсутствие нарушения (—), слабое разрушение (+), умеренное разрушение (++) , а также сильное разрушение (+++). Первый цикл экспериментов показывает, что оптимальная скорость перфузии была создана для 4-й и 5-й группы (50 и 25 мл/ч соответственно). Во 2-м цикле экспериментов хорошая перфузия яичников со скоростью перфузии 25 мл/ч была установлена только для яичников 1-й группы (3 ч после извлечения). Эффективность перфузии во 2-й группе (4 ч после извлечения) резко снижалась. Эффективная перфузия коровьих интактных яичников с сосудистой ножкой с использованием замораживающей среды (6% этиленгликоль + 6% диметилсульфоксид + 0,15 М сахарозы) при комнатной температуре включает скорость перфузии 25 или 50 мл/ч. Яичники должны быть перфузированы не позднее чем через 3 ч после гибели животных.

★ ★ ★

## ГЕНЕТИКА И ВРТ

### ДОНОРСТВО ГАМЕТ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**Е.В. Маркова, В.Г. Артюхова, Н.В. Зотова, Д.А. Татару,  
Т.А. Сахарова, М.Н. Зайцева, Т.А. Зайцева,  
О.А. Серебrenникова, А.В. Светлаков**

Красноярский центр репродуктивной медицины, Красноярск, Россия

Количество лечебных циклов ЭКО и внутриматочных инсеминаций с применением донорских сперматозоидов или ооцитов возрастает с каждым годом. Актуальными остаются вопросы регулирования числа детей, рожденных от одного донора сперматозоидов, объем генетического обследования доноров гамет, критерии исключения или включения кандидатов в число доноров по генетическим характеристикам.

**Цель исследования** — анализ опыта КЦРМ в обследовании доноров гамет.

**Материал и методы.** В Красноярском центре репродуктивной медицины (КЦРМ) донорские гаметы применяются с 1996 г. в рамках показаний, предусмотренных действующими нормативными документами. С 2003 г. используются преимущественно донорские половые клетки штатных доноров КЦРМ. С 2004 г. генетическое обследование доноров осуществляется полностью на базе КЦРМ и включает медико-генетическое консультирование, кариотипирование, ДНК-диагностику носительства мутаций муковисцидоза (ген CFTR, 16 мутаций) и фенилкетонурии (ген PAH, 11 мутаций). В нескольких случаях носительства пациентами патологических мутаций было проведено дополнительное молекулярно-генетическое обследование доноров. В КЦРМ создана и применяется система учета числа детей, рожденных от каждого донора гамет.

**Результаты.** По результатам цитогенетического обследования планируемых доноров гамет ( $n=229$ ) хромосомных нарушений выявлено не было; в 6 случаях обнаружен хромосом-

ный полиморфизм. По данным других авторов, хромосомные нарушения с серьезными рисками для потомства обнаруживаются среди кандидатов в доноры гамет и без кариотипирования выявление таких нарушений затруднительно. Молекулярно-генетическое обследование ( $n=281$ ) выявило 3 случая носительства «тяжелых» CFTR-мутаций и 5 — PАН-мутаций. В настоящее время в России не разработаны критерии как спектра тестируемых генов, так и объем тестируемых мутаций, поэтому даже минимальное генетическое обследование различается между разными центрами ВРТ. Носители мутаций преимущественно исключаются из числа доноров гамет, хотя более эффективной в настоящее время можно считать схему информирования реципиентов о генетическом статусе донора и обследование реципиента с целью оценки генетического риска. Даже исключение кандидатов по фенотипическим характеристикам при медико-генетическом консультировании осложняется отсутствием отечественных рекомендаций по критериям такого исключения. Максимальное число детей, рожденных от одного донора КЦРМ, составило 47 детей. Из них 21 ребенок родился в 12 семьях Красноярского края, остальные дети — в других регионах (Новосибирская, Кемеровская, Томская области). Более 20 детей при ВРТ в КЦРМ не были рождены ни в одном другом регионе. Однако в действительности число детей от каждого донора сложно контролировать в связи с тем, что не существует единого регистра доноров гамет. Регистр доноров гамет может способствовать сохранению информации о генетическом обследовании донора, регистрации случаев рождения детей с наследственной патологией от донора.

**Выводы.** Считаю актуальным разработку отечественного стандарта по обследованию доноров гамет с учетом критериев исключения и подходов по созданию регистра доноров гамет.

\* \* \*

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЧИПОВ В ВРТ

**Ж.И. Глинкина, Г.М. Махмудова, М.В. Кибанов**

ООО «Хоум Клиник», Москва, Россия

Последние десятилетия ознаменованы бурным развитием новых технологий и методов исследования в области профилактики генетических нарушений плода. Новым и исключительно перспективным направлением в клинической практике в плане исключения рождения генетически больного ребенка должна стать преимплантационная диагностика, большим преимуществом которой является исследование эмбриона до момента переноса его в организм матери. Одним из современных генетических методов исследования является метод сравнительной геномной гибридизации (Comparative Genomic Hybridization — CGH). Принцип метода основан на конкурентной гибридизации *in situ* двух геномных образцов (один получен из анализируемой ткани (или единичных клеток), второй — контрольной) с агау-платформой (ДНК-проба, нанесенная на стекло, так называемый чип). Геномные образцы предварительно мечены разными флуорохромами. Заключение о количестве копий хромосомного материала делают по интенсивности свечения флуорохромов в каждом участке хромосомы. Важные преимущества метода — одновременно одна реакция гибридизации позволяет осуществить скрининг генома на предмет анеуплоидий и несбалансированных хромосомных перестроек; другое — не требуется предварительное культивирование материала, приготовление хромосомных препаратов. Эти преимущества позволили применять данный метод в преимплантационной генетической диагностике. Исследование полностью автоматизированно и в настоящее время может быть осуществлено в течение 24 ч. В настоящее время фокус репродуктологов направлен на селекцию и перенос одного единственного здорового эмбриона в полость матки и получение беременности одним плодом, так как вынашивание многоплодной беременности зачастую связано с осложнениями во время беременности и преждевременными родами. Супруже-

ские пары программы ВРТ с изменениями в кариотипе представляют самую сложную группу нуждающихся в преимплантационной диагностике пациентов. По нашим данным, у этой категории пациентов до 30% случаев могут быть циклы без переносов эмбрионов. Следует отметить, что отмена переноса может быть не только потому, что в эмбрионах несбалансированные варианты генетического материала хромосом, вовлеченных в транслокацию, но и по причине анеуплоидий других хромосом, не вовлеченных в транслокацию. Уровень анеуплоидий хромосом у пациентов с транслокациями доходит до 38%, сочетанная патология (несбалансированная транслокация+анеуплоидии по другим хромосомам) до 25%. Мы считаем, что исследование хориона неразвивающейся беременности после программ ВРТ является также необходимым важным этапом. В нашей лаборатории генетики мы проанализировали методом СГН неразвивающиеся беременности у пациентов с нормальным кариотипом после программы ЭКО. Наши данные показали, что синдром Тернера встречается в 32% наблюдений от общей патологии, анеуплоидии по аутосомам составили соответственно 68,4%. Следует отметить, если бы этим пациентам до переноса эмбрионов была проведена ПГД методом FISH, стандартным набором для генетического скрининга, то в 42% наблюдений мы перенесли бы эмбрионы с генетической патологией, так как хромосомная патология, выявленная в неразвивающемся хорионе, была представлена хромосомами, не включенными в этот набор. Таким образом, мы считаем, что метод СГН для генетического исследования эмбрионов является хорошим профилактическим мероприятием. Особенностью ПГД является то, что она в семьях с высоким риском рождения больного ребенка позволяет перейти от вероятностного прогнозирования исхода беременности к однозначному. Преимплантационная диагностика может стать альтернативой пренатальной диагностике для фертильных супружеских пар, имеющих высокий риск рождения ребенка с наследственной или врожденной патологией, которые в случае обнаружения у



плода генетической патологии выступают против медицинского аборта по моральным, религиозным или другим мотивам. Все вышесказанное указывает на то, что метод СГН может быть успешно применен в преимплантационной диагностике на разных стадиях развития эмбриона и полярных тельцах.

★ ★ ★

# ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА АНЕУПЛОИДИЙ МЕТОДОМ FISH ПОСЛЕ БИОПСИИ БЛАСТОМЕРА (3-Й ДЕНЬ) ИЛИ ТРОФЭКТОДЕРМЫ (5-Й ДЕНЬ)

**М.С. Шишиморова, С.И. Тевкин, В.Е. Полумисков**

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

Проведение генетической диагностики на преимплантационных эмбрионах с целью выявления различных хромосомных аномалий позволяет провести селекцию эмбрионов с наибольшим имплантационным потенциалом и снизить риск рождения ребенка с наследственными генетическими заболеваниями. В рамках программы генетической диагностики наибольший удельный вес занимает преимплантационный генетический скрининг (ПГС) анеуплоидий. Информация, полученная в результате исследования, является важным аргументом селекционного процесса, основанном не только на морфологических, но и генетических характеристиках эмбриона (Munne и соавт., 1995; Magli и соавт., 2001; Varuch и соавт., 2008). Наиболее широко используемой в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является методика генетического скрининга анеуплоидий методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) после биопсии blastomera на 3-й день развития эмбриона. В то же время использование данного метода имеет ряд недостатков: риск остановки развития эмбрионов, высокий процент мозаицизма, отсутствие или потеря ядра при фиксации, уменьшение, в результате микроманипуляций, количества клеток для дальнейшего формирования blastocyst на 1—25% и др. (Lathi и

соавт., 2009). Проведение биопсии трофэктодермы на стадии бластоцисты — новый подход, дающий ряд преимуществ над методом биопсии бластомера на стадии дробления эмбриона. Неоспоримым преимуществом биопсии трофэктодермы по сравнению с результатами биопсии бластомера на эмбрионах 3-х суток развития является снижение рисков потери ядра при фиксации, быстрая регенерация бластоцисты, снижение риска задержки эмбрионов в развитии и низкий уровень мозаицизма, получение большего количества материала для проведения анализа, постановка более точного диагноза и, как следствие, увеличение эффективности метода.

**Цель исследования** — сравнить эффективность проведения преимплантационной генетической диагностики методом FISH в циклах ВРТ после биопсии бластомера (3-й день) или трофэктодермы (5-й день).

**Материал и методы.** В исследовании был проведен анализ программ ПГД, выполненных в Центре «ЭКО» Института Репродуктивной Медицины (ИРМ) с января 2012 г. по апрель 2014 г., на эмбрионах 3-х суток (1-я группа, биопсия бластомера) и 5-х суток развития (2-я группа, биопсия трофэктодермы). В циклах ЭКО/ИКСИ было исследовано 292 эмбриона на 3-и сутки и 446 бластоцист на 5-е сутки развития. Культивирование эмбрионов проводили в стандартной комбинации сред, используемой в лаборатории Центра «ЭКО» ИРМ: ISM1 + Blast Assist, с переносом эмбрионов в среде UTM («Origio», Дания). Биопсию бластомеров и трофэктодермы проводили при помощи активной лазерной системы Saturn 5 («Research Instrument», Великобритания). Фиксацию ядер на слайде и гибридизацию проводили по стандартной методике с некоторыми модификациями (Carnoy). Для FISH-анализа использовали флюоресцентные зонды Vysis («Abbott Molecular») на 5 хромосом (13,18,21,X,Y). Обработку и анализ флюоресцентных сигналов проводили на платформе CytoVision (Leica Biosystems). В 1-й группе переносы исследованных эуплоидных эмбрионов в полость матки проводили на 5-е сутки, во 2-й группе на 5-е

или 6-е сутки (первая половина дня), в зависимости от времени проведения биопсии трофэктодермы.

**Результаты.** Средний возраст пациенток в программах ПГД составил  $35,9 \pm 4,5$  года. В ходе проведенного исследования были получены следующие результаты: в 1-й группе количество эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов составило 36,96 и 63,1%, во 2-й группе 61,8 и 37,0% соответственно. Среднее количество эмбрионов на перенос в 1-й группе 1,62, во 2-й — 1,3. В результате проведенного исследования частота наступления клинической беременности при биопсии трофэктодермы (2-я группа) и переносе эмбриона в полость матки в этот же день были сравнительно выше и составили 56,3% (49/87), в то время как эффективность программы ПГД при биопсии blastomera на 3-и сутки (1-я группа) составила 37,5% (15/42) соответственно.

**Выводы.** Сравнительный анализ проведения преимплантационной генетической диагностики методом FISH после биопсии blastomera (3-й день) или трофэктодермы (5-й день) свидетельствует о значительном преимуществе биопсии трофэктодермы и переносе эмбрионов на 5-е сутки, что в результате может положительно сказываться на эффективности проведения циклов ВРТ.

\* \* \*

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ВРТ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОДЕЛЕЦИЕЙ AZF ЛОКУСА ХРОМОСОМЫ Y ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ**

**Н.А. Беляева<sup>1</sup>, Е.А. Калинина<sup>1</sup>, Ж.И. Глинкина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ООО Медицинский центр «Хоум Клиник», Москва, Россия

Микроделеции AZF локуса хромосомы Y — одна из главных генетических причин мужского бесплодия. Распростра-

ненность данной мутации среди мужчин с выраженными отклонениями в показателях спермограммы широко варьирует в различных популяциях и может достигать 38%. Доказано, что делеции хромосомы Y могут передаваться от отца сыну, что впоследствии может привести к нарушению репродуктивной функции у потомства. Ряд исследователей предполагают, что наличие микроделеции в AZF локусе хромосомы Y приводит к общей нестабильности этой хромосомы и может явиться пусковым механизмом в возникновении анеуплоидии у эмбрионов таких пациентов (интерхромосомный эффект). Таким образом, применение преимплантационной генетической диагностики (ПГД) с выбором для переноса в матку эмбрионов женского пола без генетической патологии может способствовать повышению эффективности программы ВРТ у данной категории пациентов.

**Цель исследования** — провести сравнительную оценку эффективности программ ЭКО/ИКСИ и исходов беременностей у супружеских пар с мутацией AZF локуса хромосомы Y при проведении ПГД и без нее и определить роль ПГД в оптимизации исходов программы ВРТ у данной категории пациентов.

**Материал и методы.** Дизайн — проспективное клиническое исследование. В исследование были включены 46 супружеских пар с бесплодием, нормальным кариотипом супругов и делецией AZF локуса хромосомы Y у мужей, нуждающихся в проведении программы ЭКО/ИКСИ. Основную группу составили 24 супружеские пары, которым был проведен 41 цикл ЭКО/ИКСИ с ПГД. Группу сравнения составили 22 супружеские пары, которым было проведено 39 циклов ЭКО/ИКСИ без ПГД. Предварительное обследование супружеских пар проводилось в соответствии с действовавшим на тот момент приказом №67 Минздрава РФ «О применении вспомогательных репродуктивных технологий в терапии женского и мужского бесплодия» от 2003 г. ПГД проводилась FISH методом с использованием зондов к хромосомам X, Y, 13, 18, 21. Для статистического анализа данных в исследуемых группах приме-

нялись непараметрические методы (тест Манна—Уитни) и метод  $\chi^2$ .

**Результаты.** По результатам проведенной генетической диагностики эмбрионов в основной группе уровень анеуплоидии составил 59,7%. Наиболее часто встречались анеуплоидии гоносом (43,4%) и патология по хромосоме 18 (32,1%). Следует отметить, что у значительной части эмбрионов в основной группе выявлялись анеуплоидии, при которых эмбрионы являются жизнеспособными и могут иметь высокий потенциал к имплантации и дальнейшему развитию, что может привести к рождению детей с генетической патологией. Сравнительный анализ исходов программ ЭКО/ИКСИ показал, что частота имплантации статистически значимо не различалась в исследованных группах и составила 16% в основной группе, 14,7% в группе сравнения. Также не было выявлено достоверных различий в показателях частоты наступления беременности как на цикл стимуляции (19,5% в основной группе и 23,1% в группе сравнения), так и на перенос эмбрионов (25,8% в основной группе и 25,7% в группе сравнения). Однако частота репродуктивных потерь у супружеских пар в группе без проведения ПГД была в 7 раз выше, чем с ПГД, и составила 88,9% против 12,5% ( $p=0,007$ ). Частота родов в перерасчете на циклы с переносом эмбрионов была в 8 раз выше в группе с ПГД, чем без нее, и составила 22,6 и 2,9% соответственно ( $p=0,014$ ). Частота родов от общего числа беременностей в основной группе составила 87,5%, в группе сравнения — 11,1%. У супружеских пар в основной группе родились 9 живых детей, в группе сравнения — 1 ребенок.

**Выводы.** Супружеские пары, в которых мужчины являются носителями мутации в AZF локусе хромосомы Y, входят в группу высокого риска по невынашиванию беременности и рождению ребенка с хромосомной патологией. Следовательно, таким пациентам с целью профилактики передачи мутации потомству мужского пола, повышения результативности программы ЭКО/ИКСИ и вероятности рождения здорового

ребенка следует рекомендовать проведение ПГД не только с выбором для переноса в матку эмбрионов женского пола, но и с анализом часто встречающихся анеуплоидий.

\* \* \*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧИСЛА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ХРОМОСОМ. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**Е.А. Кацанда, Ю.А. Логинова, О.Г. Чиряева, Н.К. Бичева,  
О.Е. Васильева, О.А. Леонтьева, В.С. Корсак**

МЦРМ, Санкт-Петербург, Россия

Преимплантационный генетический скрининг (ПГС) проводят в циклах ЭКО для выявления эмбрионов с частичными или полными анеуплоидиями. В зависимости от используемого метода можно выявить эмбрионы с анеуплоидиями по целым хромосомам и/или эмбрионы с микроделециями и/или микродупликациями. Эффективность ПГС зависит от используемого метода (NSG, array-CGH, FISH, PCR) и характеристик (женский возраст, параметры спермограммы, другие особенности анамнеза) групп пациентов, для которых проводят такой скрининг. ПГС применяют для увеличения частоты имплантации, а также для снижения частоты спонтанных прерываний беременности, вызванных хромосомной патологией плода, и предотвращения рождения детей с хромосомной патологией после ЭКО. Метод флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) успешно используется для решения двух последних задач.

**Цель исследования** — анализ эффективности циклов ЭКО с ПГС в зависимости от возраста женщины и числа проанализированных хромосом.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов 503 циклов ЭКО с ПГС, выполненных с августа 2009 г. по декабрь 2013 г. в Международном центре репродуктивной

медицины (МЦРМ, СПб). Для исследования были сформированы две группы согласно женскому возрасту: 1-я группа до 35 лет (средний возраст 29,8 года), 2-я группа 35 лет и старше (средний возраст 39,6 года). ПГС проводили методом FISH на бластомерах эмбрионов 3-го дня развития. В исследование были включены циклы ПГС с анализом числа хромосом от 3 (X, Y, 21) до 12 (8, 9, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X, Y). Для анализа циклы ПГС были разбиты на группы согласно числу проанализированных хромосом.

**Результаты.** В обеих возрастных группах отмечалось увеличение частоты наступления клинической беременности на перенос с увеличением числа исследуемых хромосом. В 1-й группе — с 39% (ПГС по 3 хромосомам) до 61% (ПГС по 12 хромосомам), во 2-й группе — с 27 до 47% соответственно. Частота рождения здорового ребенка на перенос увеличивалась с 28 (ПГС по 3 хромосомам) до 56% (ПГС по 9 хромосомам) в младшей возрастной группе, и с 12 до 25% соответственно — в старшей возрастной группе. В обеих группах наблюдали увеличение частоты родов при ПГС по 9 хромосомам по сравнению с ПГС по 3, при дальнейшем увеличении числа исследуемых хромосом (ПГС по 12 хромосомам) увеличения этого показателя не наблюдалось.

**Выводы.** Проведенное исследование показало увеличение частоты наступления беременностей и рождения здоровых детей при увеличении числа хромосом, исследуемых при ПГС как в старшей, так и в младшей женских возрастных группах. Это свидетельствует о том, что анеуплоидии по хромосомам, включенным в ПГС по 9 и 12 хромосомам, играют значительную роль в ранних репродуктивных потерях. Данный факт позволяет рекомендовать пациентам из группы высокого риска образования анеуплоидных эмбрионов ПГС на максимально возможное количество хромосом.

\* \* \*



## ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА У ПАЦИЕНТОК С ДИСМОРФИЗМАМИ ООЦИТОВ

**Н.П. Макарова, Е.В. Ковальская, А.Г. Горшкова,  
Н.В. Долгушина, Е.А. Калинина**

ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Использование преимплантационной генетической диагностики (ПГД) предотвращает перенос в полость матки эмбрионов с аномальным числом хромосом (числовое нарушение кариотипа, анеуплоидии) и позволяет осуществить селекцию генетически полноценных эмбрионов, что в клинической практике приводит к увеличению частоты наступления беременности, уменьшению репродуктивных потерь и снижению риска рождения детей с генетической патологией. По данным литературы, различные аномалии строения ооцитов (дисморфизмы) ассоциированы с высокой степенью анеуплоидии — частота генетических нарушений в таких клетках достигает 90%.

**Цель исследования** — изучить риск возникновения анеуплоидии хромосом 13,18,21, X,Y в ядрах бластомеров у супружеских пар с дисморфизмами ооцитов.

**Материал и методы.** ПГД была выполнена у 15 пациенток с морфологически нормальными ооцитами и у 15 пациенток с дисморфизмами ооцитов. Контрольную группу составили 15 пациенток с морфологически нормальными ооцитами, которым генетическая диагностика перед переносом эмбрионов не проводилась. Биопсия бластомеров проводилась на 3-и сутки культивирования эмбрионов, после чего осуществлялась FISH-диагностика на выявление анеуплоидии хромосом 13,18,21,X,Y. Если был произведен перенос хотя бы одной бластоцисты с нормальным хромосомным набором, оценивали частоту имплантации.

**Результаты.** Выявлен более высокий уровень анеуплоидии в бластомерах эмбрионов, полученных из ооцитов с дисморфизмами (65%), по сравнению с бластомерами, полученными из морфологически нормальных ооцитов (50,3%). При этом

частота имплантации составила 13,3% в группе пациенток с дисморфизмами и 20,0% в группе пациенток без дисморфизмов. В контрольной группе частота имплантации составила 40%.

**Выводы.** Риск возникновения анеуплоидии в blastомерах эмбрионов в 1,3 раза выше при наличии морфологических аномалий в ооцитах. При переносе blastоцист с нормальным набором хромосом частота имплантации в группе пациенток без дисморфизмов ооцитов в 1,5 раза выше по сравнению с группой с дисморфизмами ооцитов. Вероятнее всего, эмбрионы, полученные при оплодотворении ооцитов с морфологическими аномалиями, имеют не только более высокий риск генетических нарушений, но и особенности метаболизма, нарушающие потенциал таких эмбрионов к имплантации и дальнейшему развитию.

\* \* \*

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОЧИПОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ «ЭТНОГЕН» ДЛЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА**

**Я.В. Ковалева, К.А. Кондукторов, Ю.М. Зинина, Е.А. Померанцева**

ОАО «ИСКЧ», Москва, Россия

В лаборатории ДНК-диагностики ИСКЧ успешно применяется микрочиповая технология генотипирования на базе ДНК-чипа «Этноген» для диагностирования моногенных и мультифакториальных наследственных заболеваний человека. В качестве биологического материала для молекулярно-генетического анализа используются кровь, слюна и буккальный эпителий, из которых в дальнейшем выделяется геномная ДНК пациента. Также в лаборатории освоена и успешно применяется методика преимплантационного генетического скрининга хромосомных аномалий человека (ПГС) на базе диагностического

хромосомного чипа методом сравнительной геномной гибридизации (Comparative Genomic Hybridization — CGH). Методика включает проведение полногеномной амплификации (WGA — Whole Genome Amplification) геномной ДНК зародышевого материала и ее последующее флюоресцентное мечение и гибридизация на хромосомном чипе. Вышеперечисленные методы способствовали появлению идеи комбинации этих двух молекулярно-генетических технологий и созданию нового гибридного диагностикума.

**Цель исследования** — экспериментально подтвердить возможность применения микрочиповой технологии генотипирования «Этноген» для преимплантационного генетического скрининга и других прикладных задач по анализу ультрамалого количества биоматериала.

**Материал и методы.** Бластомеры, полученные на 3-й день развития эмбриона, клетки трофэктодермы, полученные на 5-й день развития эмбриона, клетки кумулюса, лимфоциты периферической крови. Для постановки WGA и ПГД использовались коммерческие наборы 24sure от компании «Bluegnome». Генотипирование на ДНК-микрочипе «Этноген» осуществлялось с использованием реакции АРЕХ.

**Результаты.** Были проанализированы два типа образцов. Первый тип был представлен ДНК, полученной в результате WGA для ПГС и оставшейся в избытке после проведения анализа. Избыточный продукт WGA был использован для проведения генотипирования по технологии микрочипов «Этноген». В первой фазе исследований доля успешно проанализированных мутаций составила 78%. Второй тип образцов состоял из ДНК, полученной путем WGA из донорских единичных клеток (лимфоцитов), и эталонной ДНК, извлеченной из крови одного донора. Клетки лизировали, подвергали WGA и анализировали с помощью микрочипов «Этноген». Сравнение генотипов, определенных в отдельные клетки, и эталонной ДНК одного человека позволили оценить специфичность и чувствительность теста.

**Выводы.** Такая методика позволит генотипировать и предупредить наследственные заболевания у будущего ребенка еще на сверхранних стадиях эмбрионального развития. А также может найти применение в скрининге донорских эмбрионов, будет полезной в идентификации эмбрионов («barcoding»), установлении отцовства и в криминалистике для анализа малых количеств биоматериала. Результаты, полученные после проведения первой фазы эксперимента, также подтверждают техническую возможность применения микрочиповой технологии генотипирования «Этноген» с использованием ультрамалого количества биоматериала после проведения WGA.

\* \* \*

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ АНЕМИИ ШВАХМАНА—ДАЙМОНДА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**А.Г. Чоговадзе<sup>1</sup>, Е.А. Померанцева<sup>1</sup>, И.В. Потапов<sup>1</sup>,  
Р.В. Шебатин<sup>1</sup>, А.В. Приходько<sup>1</sup>, А.А. Исаев<sup>1</sup>, К.Ю. Боярский<sup>2</sup>,  
А.Е. Семененко<sup>2</sup>, О.Ю. Верлинский<sup>3</sup>, Н.В. Станчева<sup>4</sup>,  
Б.В. Афанасьев<sup>4</sup>, А.В. Михайлов<sup>5</sup>, Р.В. Деев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Лаборатория «Genetico» ОАО «Институт Стволовых Клеток Человека», Москва; <sup>2</sup>Центр репродукции «Генезис», Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Reproductive Genetics Institute, Чикаго; <sup>4</sup>НИИ детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>родильный дом №17, Санкт-Петербург

Моногенные наследственные заболевания (МНЗ), несмотря на свою невысокую частоту, в большей части случаев являются фатальными для ребенка. По некоторым данным, частота врожденной наследственной патологии в РФ составляет до 40 случаев на 1000 новорожденных. Большинство МНЗ являются неизлечимыми и зачастую приводят к смерти в раннем детском возрасте, для большинства из них доступна только симптоматическая терапия. Однако для некоторых МНЗ разработаны методы

патогенетической терапии: диетотерапия, усиленное выведение токсических продуктов, заместительная терапия. При ряде заболеваний (гематологическая группа) компенсировать функциональную недостаточность может замена мутированного кроветворного ростка донорской популяцией гемопоэтических клеток (пуповинной крови или костного мозга в зависимости от доступности, совместимости образца, массы пациента и др.) с последующим развитием химеризма и компенсацией нарушенных генетической мутацией функций. В 1968 г. был описан первый случай успешной трансплантации костного мозга при синдроме Вискотта—Олдрича, с уменьшением клинических проявлений болезни. В 1988 г. длительная (возможно, пожизненная) ремиссия была достигнута при анемии Фанкони после пересадки гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови сиблинга. Данный метод лечения был распространен и на другие тяжелые наследственные заболевания, например остеопетроз, мукополисахаридоз 1-го типа (синдром Гурлера), болезнь Краббе, синдромы Костманна, Омена, Даймонда—Блекфана, Швахмана—Даймонда. Оптимальным вариантом является использование гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), выделенных из пуповинной крови гистосовместимого сиблинга. Однако при выборе подобного подхода для лечения детей с МНЗ необходимо учитывать вероятности наличия у младшего ребенка такого же генетического дефекта и неполной иммунологической совместимости. Развитие современных методов преимплантационной генетической диагностики (ПГД) позволило создать условия для рождения здорового ребенка, который сможет послужить гистосовместимым донором ГСК пуповинной крови или костного мозга для сиблинга. Для этого на этапе культивирования эмбрионов *in vitro* в рамках лечебного цикла ЭКО проводят биопсию бластомеров (полярных телец, трофэктодермы), которые затем анализируются в генетической лаборатории на наличие генных мутаций, послуживших причинами развития МНЗ у старшего ребенка, а также на спектр антигенов гистосовместимости. Здоровые, ги-

стосовместимые эмбрионы переносятся в матку с целью достижения беременности. В процессе рождения сибса собирается пуповинная кровь (ПК), которая затем обрабатывается, и из нее выделяется концентрат ядросодержащих клеток, содержащий гематопозитические стволовые клетки (ГСК), которые могут быть использованы для трансплантации старшему больному ребенку с целью лечения МНЗ. Описанная технология применяется в западных странах уже с 2000 г. — так, в августе 2000 г. родился Адам Неш — первый ребенок, зачатый с помощью ПГД, совмещенной с анализом гистосовместимости эмбриона, чьи ГСК, выделенные из пуповинной крови, были использованы для лечения его старшей сестры, больной анемией Фанкони. С тех пор только в Reproductive Genetics Institute, США, было выполнено более 300 подобных анализов. К сожалению, до недавнего времени описанный метод лечения МНЗ был недоступен в РФ из-за технологической сложности и трудностей с постановкой молекулярно-генетического диагноза нуждающимся больным. Таким образом, целью данной работы было показать возможности ПГД и трансплантации ГСК в лечении МНЗ, а также внедрить описанную выше технологию в клиническую практику РФ для совершенствования возможностей лечения МНЗ. Для реализации поставленной цели с начала работы в 2011 г. в исследование были включены 4 семейные пары, старшие дети которых страдают гематологическим МНЗ, радикальное лечение которых предполагает пересадку ГСК: синдромы Швахмана—Даймонда, Блэкфана—Даймонда, Вискотта—Олдрича, болезнь Краббе. Полностью завершить все технологические этапы у двух пар с болезнью Краббе и синдромом Блэкфана—Даймонда оказалось невозможным по причине смерти больного ребенка и распада супружеской пары соответственно. Для пары с синдромом Вискотта—Олдрича диагноз был подтвержден молекулярно-генетическими методами, обнаружена мутация с.1509A>T в гене *WASP*. Было предпринято 3 попытки ЭКО, совмещенного с ПГД. В первой попытке получено 8 эмбрионов, по результатам ПГД 1 эмбрион оказался здо-

ровым гистосовместимым, перенос был осуществлен в свежем цикле, однако беременность не наступила. Во второй и третьей попытке было получено 8 и 7 эмбрионов соответственно, однако по результатам ПГД ни один эмбрион не был здоровым гистосовместимым. После 3 попыток ЭКО пара отказалась от дальнейшего участия в исследовании. Здоровые, но не гистосовместимые эмбрионы были витрифицированы для возможного использования родителями в будущем. У пары с наследственной анемией Швахмана—Даймонда, включенной в исследование в 2012 г., клинический диагноз был поставлен старшей дочери 2009 года рождения. Для лечения заболевания в возрасте 1 год и 4 мес была проведена аллогенная трансплантация костного мозга от отца, закончившаяся отторжением трансплантата. С тех пор и на текущий момент состояние девочки стабильно тяжелое, поддержание состояния достигается регулярными переливаниями элементов крови. Было проведено молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования по Сенгеру девочки и ее родителей с целью выявления молекулярных причин заболевания. Было обнаружено, что девочка — компаунд-гетерозигота по мутациям с.183-184TA>CT и с.258+2T>C гена *SBDS*, которые она унаследовала от родителей — диагноз наследственной анемии Швахмана—Даймонда был подтвержден. Далее был разработан диагностический набор для проведения ПГД обнаруженных мутаций гена *SBDS* и аллельного статуса системы гистосовместимости. В марте 2013 г. в Центре репродукции Генезис был проведен длинный протокол овариальной стимуляции матери со стартовой дозой 250 мЕд рекомбинантного ФСГ. В результате было получено 13 зрелых ооцитов и после оплодотворения 11 эмбрионов, пригодных для ПГД. На 3-й день культивирования была проведена биопсия бластомеров у всех эмбрионов, эмбрионы витрифицированы. В ходе ПГД было установлено, что 2 эмбриона были гистосовместимы и здоровы (1-й — полностью здоров, 2-й — гетерозигота по мутации с.183-184TA>CT гена *SBDS*), 4 эмбриона являлись носителями одной из исследуемых мутаций, но не

были гистосовместимы, 1 эмбрион — больной, по 3 эмбрионам ответ получить не удалось. В сентябре 2013 г. в Центре репродукции Генезис, в естественном цикле с контрацепцией презервативом, был выполнен перенос 1 размороженного, полностью здорового гистосовместимого эмбриона и достигнута беременность. В марте 2014 г. беременность разрешилась рождением здорового мальчика, в роддоме №17 Санкт-Петербурга, во время родов была собрана пуповинная кровь в объеме 109 мл, показатель клеточности составил  $1,06 \cdot 10^9$ . Сбор и обработка ПК осуществлялись специалистами банка пуповинной крови «Гемабанк». После закладки на хранение концентрата ядродержащих клеток, методом проточной цитофлюориметрии были определены количество CD34+ клеток в образце ( $9,86 \cdot 10^6$ ) и жизнеспособность клеток (91,2%). Был проведен генетический анализ полученного образца, который показал полное соответствие с выводами о генетическом статусе эмбриона, сделанными в ходе ПГД: полное отсутствие мутаций в гене *SBD5* и полное совпадение аллельного варианта системы гистосовместимости со старшим больным ребенком. Кримоконсервированный образец ГСК был отправлен в НИИ детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой для подготовки к проведению трансплантации старшей больной девочки с целью лечения наследственной анемии Швахмана—Даймонда. Таким образом, Институтом стволовых клеток человека — одним из первых в России — была показана эффективность метода ПГД для целей получения полностью гистосовместимого и здорового препарата ГСК для лечения гематологических МНЗ сибсов и возможность его осуществления в рамках клинической практики РФ.

Финансирование этапа ЭКО и ведения беременности осуществлялось Центром репродукции «Генезис», финансирование всех остальных этапов работы осуществлялось ОАО «Институт Стволовых Клеток Человека».





# БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭКО

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИСТМИКО- ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Л.В. Ткаченко<sup>1</sup>, А.В. Мухина<sup>2</sup>, Н.А. Линченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия;

<sup>2</sup>клиника №1 Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

В связи с переходом Российской Федерации на учет новорожденных с 22 нед гестации и 500 г массы тела встает проблема снижения частоты преждевременных родов. Преждевременные роды определяют уровень перинатальной заболеваемости и младенческой смертности. На долю недоношенных детей приходится до 70% ранней неонатальной смертности и 65—75% детской смертности. По данным отчета Национального регистра РАРЧ за 2011 г., только 74,4% наступивших после ЭКО беременностей заканчиваются родами. Учитывая, что ИЦН встречается в каждом 3-м случае преждевременных родов и является основной причиной невынашивания беременности во II триместре (до 40%), в настоящее время крайне важно не только найти наиболее оптимальные способы коррекции несостоятельности шейки матки, но и своевременно диагностировать и прогнозировать возможность ее возникновения, тем самым снизив процент неблагоприятных исходов беременности при истмико-цервикальной недостаточности, в том числе наступивших в результате использования ВРТ.

**Цель исследования** — выявить возможные факторы риска возникновения истмико-цервикальной недостаточности у беременных с индуцированной беременностью.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 34 историй болезни пациенток после ЭКО с истмико-цервикальной недостаточностью (основная группа) и 50 историй болезни пациенток с угрозой прерывания беременности во II и III триместре без признаков ИЦН (группа контроля). Данная беременность у 24 (70,6%) пациенток основной группы была получена с использованием процедуры ЭКО, у 10 человек — в результате контролируемой индукции овуляции. Для выявления факторов риска ИЦН проводился анализ данных анамнеза, учитывался тип телосложения. Изучались перенесенные ранее заболевания, наличие хронической соматической патологии, оценивался акушерско-гинекологический анамнез. Учитывалась особенность становления менструальной функции, особенности реализации репродуктивной функции. Проводился анализ количества предыдущих беременностей, их исходов, количество и характер внутриматочных вмешательств, манипуляций на шейке матки.

**Результаты.** Средний возраст пациенток основной группы составил  $32,6 \pm 0,9$  года, в группе контроля —  $27,8 \pm 0,9$  года. Значительный процент пациенток с ИЦН имели избыточную массу тела — 26,5% (ИМТ  $26,8 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup>), а более 14% пациенток страдали ожирением I степени (ИМТ  $32,4 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup>) и II степени (ИМТ  $37,1 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup>) в отличие от пациенток группы контроля, где 90% пациенток были нормостенического телосложения. В обеих группах преобладали повторнобеременные пациентки: 28 (82,4%) в основной группе и 34 (68%) в группе контроля. Однако следует обратить внимание на паритет беременности пациенток в группах. Так, данная беременность была третьей у 20,6%, четвертой — у 14,7%, шестой — у 11,8% пациенток с ИЦН, т.е. это женщины многократно беременевшие, рожавшие или имевшие в анамнезе самопроизвольные выкидыши и/или медицинские аборты. Поздние потери беременности в основной группе имела 21 (61,8%) пациентка, из них у 38,2% женщин в анамнезе были поздние самопроизвольные выкидыши, а у 41,2% — преждевременные ро-

ды. В группе контроля поздние потери беременности в анамнезе были только у 2%. Больше половины пациенток основной группы (67,6%) перенесли внутриматочные вмешательства с расширением цервикального канала (выскабливание полости матки, гистероскопия), при этом 44,1% в анамнезе имели две и более манипуляции. В группе контроля данный показатель ниже почти в 2 раза — 28%. Среди гинекологической патологии у пациенток основной группы преобладали воспалительные заболевания органов малого таза: хронический сальпингоофорит встречался у каждой третьей (32,4%) пациентки, хронический эндометрит — у каждой второй (58,8%), чего не было отмечено в группе сравнения. Миома матки, эндометриоз, урогенитальная инфекция в анамнезе выявлялись с одинаковой частотой в обеих группах. Обращает на себя внимание тот факт, что беременные с ИЦН чаще имели в анамнезе оперативные вмешательства на яичниках (17,6%) в объеме: аднексэктомия — 5,9%, цистэктомия — 2,9%, резекция яичников — 8,8%, декортикация — 5,9%, каутеризация — 2,9%. В группе контроля данные оперативные вмешательства были только у 4% пациенток, что свидетельствует о более сохранной гормональной функции яичников в данной группе в отличие от основной. Факт неполноценности нейроэндокринной функции яичников у пациенток с ИЦН подтверждается тем, что СПКЯ в этой группе встречался в 4,5 раза чаще (8,8%), чем в группе контроля (2%). В группе контроля бесплодие было выявлено только у 2 (4%) пациенток.

**Выводы.** К факторам риска возникновения ИЦН можно отнести: возраст старше 30 лет, избыточная масса тела, многократные беременности, наличие в анамнезе поздних самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов, два и более внутриматочных вмешательства с расширением цервикального канала, оперативные вмешательства на яичниках, СПКЯ, хронический эндометрит. Полученные данные диктуют необходимость выработки прогностических критериев формирования ИЦН и создания алгоритма коррекции несостоятель-

ности шейки матки у пациенток с индуцированной беременностью.

\* \* \*

## **АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ МЕТОДОМ ЭКО, НАБЛЮДАВШИХСЯ В ЦЕНТРЕ КОРРЕКЦИИ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА 1998—2014 ГГ.**

**Е.С. Кешишян**

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва

За период 1998—2014 гг. в Центре наблюдалось (по обращаемости родителей) 144 ребенка, рожденных с помощью ВРТ. Наблюдается отчетливый рост ежегодного прибавления таких детей — в 1998 г. на учет встали 4 ребенка, в 2013 г. — 26 детей. Из общего числа детей двоен — 29, троен — 6. Из данной группы, с учетом специфики работы Центра, 72 ребенка были недоношенными, из них 44 ребенка, родившиеся на сроке гестации менее 32 нед. Оценка менее 7 баллов по Апгар на 1 мин наблюдалась у 48 детей, из них у 39 недоношенных (в основном, родившиеся на сроке гестации менее 32 нед) и у 9 доношенных детей (родившиеся путем кесарева сечения — 7 и 2 через естественные родовые пути). Оценка по шкале Апгар менее 5 баллов отмечена лишь у 6 детей, все они находились в отделении реанимации на ИВЛ. У 38 детей отмечался синдром задержки внутриутробного развития плода, особенно среди двоен и троен. Среди недоношенных у 6 были внутрижелудочковые кровоизлияния III степени, у 1 ребенка с развитием гидроцефалии и последующим шунтированием. У остальных наблюдалась венрикуломегалия с постепенной компенсацией. В исходе у 4 наблюдалось тяжелое ДЦП с геми- и тетрапарезом. У 8 детей была ретинопатия, из них III степени — у 2 детей с благополучным разрешением после оперативного лечения. У 1 ребенка отмечалась тугоухость III степени с постепенным улучшением показателей (ребенок, родившийся на 27-й неделе гестации, находившийся на ИВЛ более 14 сут с кровоизлиянием III степени). Ин-

валидность по психоневрологическим заболеваниям была у 3 детей, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния, родившихся с оценкой по шкале Апгар менее 5 баллов, получавших реанимационную помощь, недоношенные. Таким образом, всего детей-инвалидов было 6,6% из нами наблюдавшихся, и все эти дети были недоношенными — менее 32 нед гестации. Остальные дети имели особенности развития и состояния здоровья, соответствующие степени недоношенности. Можно отметить, что и среди доношенных детей в первые 3 мес отмечались срыгивания, умеренная мышечная гипотония, во II триместре 1-го года жизни — задержка темпов психомоторного развития, задержка моторных навыков, которая потребовала курса реабилитационного лечения — специальный массаж, физиопроцедуры, медикаментозные средства. Однако к 1,5 годам у всех этих детей наблюдалась полная компенсация. Не отмечена более высокая частота таких заболеваний как рахит, анемия. Среди обследованных не было детей с гормональными и генетическими редкими синдромами. На сегодняшний день 42 ребенка имеют возраст 6,5—9 лет. Дети подготовлены или начинают учиться в школе в соответствии с уровнем подготовки, обеспеченном в семье. Дети обследованы, тестированы психологом по шкале Гриффитс, и отклонений в интеллектуальном развитии не отмечено при наличии значительной вариабельности поведения, соответствующей и другим детям данного возраста в популяции, а также с учетом особой заботы и опеки, которые имеют эти дети в семьях. Наши данные подтверждают, что отклонения в развитии, грубые нарушения и инвалидность среди этих детей определяется не самой процедурой ЭКО, а пролонгированностью беременности, качеством родоразрешения и выхаживанием недоношенного ребенка. На обследованной нами когорте детей после ЭКО мы не установили отличий от других детей соответствующего гестационного срока, связанных именно с процедурой ЭКО. Несмотря на отсутствие в данной группе детей с генетическими синдромами и грубыми недиагностированными нарушениями развития, исключение

этих состояний, как присущих детям, родившимся в результате ВРТ, невозможно с учетом высокого уровня факторов риска (возраст родителей, предшествующее бесплодие, хронические заболевания). Однако для решения вопроса о роли ВРТ в частоте генетических заболеваний требуются специальное обследование и наблюдение этих детей. Несмотря на достаточно высокую доказательность международных данных, желательно иметь отечественную базу данных и, таким образом, возможность присоединения к международным исследованиям состояния здоровья и профилактики его нарушения у детей, рожденных методом ВРТ.

★ ★ ★

## МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И ВРТ

### РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ: РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СПЕРМАТОЗОИДОВ

**В.А. Божедомов<sup>1,2,4</sup>, Р.А. Алексеев<sup>2</sup>, Н.А. Липатова<sup>2</sup>,  
М.А. Николаева<sup>4</sup>, А.А. Третьяков<sup>2</sup>, И.В. Ушакова<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; <sup>2</sup>ФПКМР ГБОУ ВПО РУДН, <sup>3</sup>ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ; <sup>4</sup>ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Роль функциональных нарушений сперматозоидов в снижении фертильности при варикоцеле остается недостаточно ясной.

**Цель исследования** — установить роль функциональных нарушений сперматозоидов в снижении фертильности при варикоцеле и оценить возможности их коррекции.

**Материал и методы.** Исследование многоцентровое, ретроспективное и проспективное: обследованы более 2000 мужчин в возрасте 19—45 лет, сформированы группы фертильных мужчин ( $n=90$ ), пациентов из первично ( $n=958$ ) и вторично бесплодных пар ( $n=681$ ) без признаков инфекционно-воспалительного процесса органов половой системы и гипогонадизма (конц. сперматозоидов больше 5 млн/мл), отличающиеся наличием и степенью одностороннего расширения семенного канатика слева. Диагностика варикоцеле включала УЗИ. Исследование спермы проводили в соответствии с требованиями ВОЗ. Определение АСАТ в сперме — методом IgG-MAR% и проточная цитометрия. Спонтанную и индуцированную ионофором А23187 акросомальную реакцию (АР) — с помощью двойного флуоресцентного окрашивания сперматозоидов с использованием флуоресцин-изотиоцианат-меченного лектина *P. sativum* и тетраметилродамин-изотиоцианат-меченного лектина *A. hypogaea*. Оценку оксидативного стресса (ОС) —

методом люминолзависимой хемилюминесценции. Повреждение хромосом — по фрагментации ДНК методом дисперсии хроматина.

**Результаты.** Распространенность варикоцеле у фертильных мужчин и пациентов с первичным и вторичным нарушением репродуктивной функции существенно не отличается: 24,2, 31,2 и 31,3% соответственно; у мужчин с нормозооспермией из первично бесплодных пар варикоцеле имело место в 32,8% случаев, при вторичном бесплодии — в 30,5%. Различия в проценте прогрессивно-подвижных сперматозоидов и нормальной АР в подгруппах мужчин из пар с первичным и вторичным бесплодием, отличающихся наличием и степенью выраженности варикоцеле, статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ); отсутствует и значимая корреляция этих показателей от степени варикоцеле ( $p > 0,05$ ). При варикоцеле чаще имеет место повышенная фрагментация ДНК: в 48% случаев при стадии II—III, 36% — при I, 26% без варикоцеле и 7% у фертильных ( $p < 0,05$ ); но такая зависимость значима только для первичного бесплодия ( $p < 0,05$ ). Иммунное бесплодие при варикоцеле имеет место в 15% случаев и не зависит от стадии. ОС при варикоцеле не зависит от стадии и имеет место в 35—40% случаев, при этом имеется взаимосвязь оцениваемых функциональных нарушений сперматозоидов от продукции активных радикалов.

**Выводы.** Снижение качества спермы определяется не степенью варикоцеле, а выраженностью оксидативного стресса (ОС) и развивающимися на этом фоне функциональными нарушениями сперматозоидов: подвижности, акросомной реакции, фрагментации ДНК, аутоиммунными реакциями.

\*\*\*



## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

**В.А. Божедомов<sup>1,3</sup>, А.В. Семенов<sup>2</sup>, Н.Ю. Сотникова<sup>2</sup>,  
Н.А. Липатова<sup>3</sup>**

<sup>1,3</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», Иваново; <sup>3</sup>ФПКМР ГБОУ ВПО РУДН, Москва, Россия

Роль хронического простатита (ХП) в снижении фертильности до конца не ясна.

**Цель исследования** — установить степень и механизмы влияния ХП на фертильность мужчин.

**Материал и методы.** Комплексное клинико-иммунологическое обследование более тысячи мужчин; выделены группа фертильных мужчин с ХБП, имеющих детей в возрасте до 1 года, и группа мужчин с вторичным бесплодием, продолжительность анамнеза ХБП у которых превышала период вынужденного бесплодия; контрольная группа — 50 здоровых мужчин с беременностью у жен в течение последнего года.

**Результаты.** У бесплодных мужчин с ХП снижено количество прогрессивно-подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, достоверно чаще имеют место гипоспермия, повышенная вязкость спермы и склеивание сперматозоидов. Вероятность развития бесплодия прямо пропорциональна продолжительности ХБП, частоте обострений ХБП. Неблагоприятным фактором является фиброз простаты и образование простатолитов, нарушение нормального опорожнения семенных пузырьков и секреторной функции дополнительных половых желез. В группе бесплодных больных ХБП повышено количество нестерильных эякулятов, частота идентификации *E. coli* и микробных ассоциаций; снижена антиинфекционная резистентность спермальной плазмы. Особенностью иммунограммы периферической крови и эякулята бесплодных с ХП является снижение экспрессии молекул CD16 и CD38, нарушения миграции, активации и апоптоза спермальных лимфоцитов, проявляющиеся снижением уровней

CD11b+, CD71+ и CD95+ клеток. Снижены индекс фагоцитарного резерва (ИФР) и функциональная активность нейтрофилов и моноцитов, о чем свидетельствовало снижение экспрессии рецепторов ИЛ-2 и ГКГС (CD25+ и HLA-DR) на этих клетках. Для больных ХП характерна гиперпродукция оксида азота (NO) в эякуляте, риск бесплодия возрастает при сочетании увеличения концентрации нитратов и малонового альдегида. В стадии активного воспаления продукция активных форм кислорода (АФК) в сперме в среднем увеличена в 15 раз, но оксидативный стресс наблюдается только в  $\frac{3}{4}$  случаев. Стандартное лечение (хинолоны,  $\alpha$ -блокаторы, локальная физиотерапия) в течение 1 мес показало улучшение показателей спермограммы также в  $\frac{3}{4}$  случаев.

**Выводы.** ХП снижает качество спермы и фертильность больных пропорционально длительности и активности воспаления, вовлечения в процесс семенных пузырьков, особенностей противoinфекционного процесса, в том числе снижения фагоцитарной активности нейтрофилов, моноцитов и антиинфекционной резистентности спермальной плазмы на фоне угнетения апоптоза спермальных лимфоцитов и гиперпродукции активных радикалов. Вероятной причиной индукции патоспермии при ХБП является окислительное повреждение мембран сперматозоидов и связанное с ним нарушение аппарата движения мужских гамет.

\*\*\*

## **ИДИОПАТИЧЕСКОЕ МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**В.А. Божедомов**

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва; ФПКМР ГБОУ ВПО РУДН, Москва, Россия

Мужской фактор изолированно и/или частично является причиной 20—50% случаев бесплодия. В настоящее время анализ спермы остается основой оценки мужского беспло-

дия, помимо подробного анамнеза и тщательного физического осмотра. Тем не менее, несмотря на достижения в технологии и методах диагностики, все еще существует значительное подмножество субфертильных мужчин, которые классифицируются как имеющие необъяснимое — идиопатическое мужское бесплодие (ИМБ). Диагноз ИМБ ставят, когда мужчина бесплоден, несмотря на нормальный анализ спермы, нормальный анамнез и физикальные данные, и когда женский фактор бесплодия был исключен. Средняя заболеваемость ИМБ примерно 15%, хотя сообщения о ИМБ в изучаемых популяциях варьировались от 6 до 37%. Возможные факторы, которые могли бы объяснить трудности забеременеть при ИМБ, включают наличие антиспермальных антител, повреждение ДНК сперматозоидов, повышенные уровни активных форм кислорода (АФК) и дисфункцию спермы. В докладе будут освещены концепция необъяснимого мужского бесплодия, эпидемиология и диагностика данного состояния в эпоху современной андрологии и вспомогательных репродуктивных технологий.

\*\*\*

## **РОЛЬ МУЖСКОГО ФАКТОРА В НАРУШЕНИЯХ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА**

**Е.Е. Брагина<sup>1</sup>, Е.А. Арифунин<sup>1</sup>, Е.Н. Бочарова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, Москва, Россия; <sup>2</sup>городская клиническая больница №14 им. В.Г. Короленко, Москва, Россия

Помимо переноса отцовского генетического материала в яйцеклетку, сперматозоиды принимают участие в таких процессах, как сингамия, активация ооцита, эпигенетическая регуляция развития эмбриона. Достижения современной молекулярной биологии, цитологии и генетики позволяют определить морфологический субстрат практически для каждой функции сперматозоида и дают понимание того, что морфология спер-

матозоидов является показателем их компетентности. Структура хроматина, центриоли, постакросомного сегмента перинуклеарной теки сперматозоида оказывают влияние на развитие эмбриона на ранних этапах. Метод количественного электронно-микроскопического исследования сперматозоидов (ЭМИС) позволяет выявлять морфологические атипичии этих компонентов сперматозоидов и определять возможность проведения терапевтической коррекции, результатом которой может быть существенное улучшение результатов ВРТ.

\*\*\*

## **ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, НАРУШАЮЩИЕ РАБОТУ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (ENDOCRINE DISRUPTORS), ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И МУЖСКАЯ ФЕРТИЛЬНОСТЬ: АКТУАЛЬНА ЛИ ПРОБЛЕМА?**

**О.В. Сергеев, В.С. Петришев**

ООО «Центр семейной репродукции», Самара, Россия

По результатам анализа 25 популяционных исследований, проведенных во всем мире, частота бесплодного брака варьирует от 3,5 до 16,7%, медиана — 9% (Voivin и соавт., 2007). Среди бесплодных пар преимущественно мужской фактор является в 20%, женский — в 38%, в 27% — оба фактора играют роль, и в 15% фактор не удается установить (Bretveld и соавт., 2007). Роль идиопатических факторов среди причин мужского бесплодия достигает 30%, гормональных нарушений — до 10%. Многие исследователи рассматривают в качестве возможной причины мужского бесплодия глобальную химизацию современного общества (Marques-Pinto, Carvalho, 2013; Miyamoto и соавт., 2012; Nordkap и соавт., 2012; Giwercman, Giwercman, 2011; Hauser, 2006). Действительно, за последние 60 лет синтетические химические вещества вошли в состав практически всех товаров и стали частью повседневной жизни. Многие из них токсичны и относятся к веществам, нарушающим работу эндокринной системы человека (EDCs —

endocrine disrupting chemicals). Устойчивого корректного соответствующего термина на русском языке до сих пор нет. Существует несколько определений EDC. По определению, используемому в расширенном докладе ЮНЕП и ВОЗ «State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals» («Состояние научных данных о химических веществах, нарушающих работу эндокринной системы»), «endocrine disruptor» — это экзогенное химическое вещество (смесь), которое нарушает функцию эндокринной системы и тем самым вызывает неблагоприятные эффекты в организме человека или его потомстве, или (суб) популяции (WHO-UNEP, 2012). EDCs влияют на процессы синтеза, секреции, транспорта, метаболизма, связывания либо ликвидации гормонов, регулирующих гомеостаз, репродукцию и развитие организма. К таким веществам, а их более 800 (WHO-UNEP, 2012), относят в первую очередь стойкие органические загрязнители (СОЗ), отвердители в производстве пластмасс (бисфенол А), пластификаторы (фталаты), металлы, парабены, триклозан и даже фармацевтические препараты. В настоящее время существует единственный русскоязычный специализированный сайт [www.pops-edc.ru](http://www.pops-edc.ru), на котором эксперты выкладывают материалы о воздействии EDCs на здоровье. В докладе предполагается рассмотреть следующие актуальные вопросы. Вещества, нарушающие работу эндокринной системы (EDCs), как результат индустриализации в повседневной жизни мальчика—подростка—мужчины. Критические периоды (окна) воздействия. Действие EDCs на стероидогенез и сперматогенез. Результаты эпидемиологических исследований воздействия EDCs на репродуктивное здоровье, качество семени и фертильность у мужчин. Уникальное международное лонгитудинальное одиннадцатилетнее исследование роста, полового развития и качества семени в когорте 516 мальчиков—подростков—молодых мужчин Чапаевска, Самарская область. Связь EDCs и показателей репродуктивного здоровья. Возможности изучения воздействия EDCs при использовании вспомогательных репродуктивных техноло-

гий. Меры снижения отрицательного воздействия EDCs на репродуктивное здоровье.

\*\*\*

## **КОРРЕКЦИЯ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ С ПОМОЩЬЮ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ**

**В.В. Евдокимов, Е.В. Касатонова**

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, Москва, Россия

Идиопатическая форма мужского бесплодия занимает в структуре, по данным разных авторов, от 30 до 50%. В этой связи лечение этой формы базируется в основном на опыте андролога-уролога и по сути является эмпирическим. Выявленная патозооспермия того или иного вида требует адекватной терапии. Известно, что снижение подвижности сперматозоидов и уменьшение нормальных форм связано с воздействием оксидативного стресса, возникающего в результате воспалительных процессов в органах репродуктивной системы или при варикоцеле и других воздействиях.

**Материал и методы.** В терапии идиопатической патозооспермии были использованы препараты с установленными выраженными антиоксидантными свойствами: спиртовой экстракт мицелия гриба вешенки — 1-я группа; тилметилгидроксипиридина сукцинат — 2-я группа; 3-я группа получала препарат, содержащий карнитины. Схема назначения соответствовала инструкции. Длительность курса 1—3 мес в зависимости от исходного уровня подвижности сперматозоидов. Анализ эякулята проводили по нормативам ВОЗ 5-го издания. Обследованные группы пациентов составляли по 15 мужчин с астенотератозооспермией. Повторный анализ был проведен через 1—2 нед после окончания курса.

**Результаты.** Выявлены следующие изменения основных параметров эякулята.

В 1-й группе пациентов отмечено повышение активной подвижности сперматозоидов на 34%, общей подвижности — на

21%, нормальной морфологии — на 11%. Во 2-й группе пациентов активная подвижность сперматозоидов увеличилась на 97%, общая подвижность — на 50%, нормальная морфология — на 31%. В 3-й группе пациентов общая подвижность сперматозоидов увеличилась на 66%, активная подвижность — на 123%, нормальная морфология — на 18%. В этой же группе были выделены 4 человека, которые имели исходно абсолютную астенозооспермию и низкую концентрацию сперматозоидов. Через 2 мес применения препарата в образцах эякулята появились отдельные подвижные сперматозоиды с нормальной морфологией, что позволяет использовать эти сперматозоиды в программе ИКСИ. Предпочтительный выбор перечисленных препаратов зависит от опыта врача и финансовых возможностей пациента.

\*\*\*

## **ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА ПАРАМЕТРЫ СПЕРМОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Е.А. Епанчинцева<sup>1</sup>, В.Г. Селятицкая<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины», Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В современном обществе бесплодие становится не только важной медицинской, но и значимой общественной проблемой, причем роль мужского фактора среди причин бесплодного брака стремительно увеличивается и на данный момент составляет около 40%. Что же составляет основу стремительного роста мужского бесплодия? Есть основания полагать, что в этом качестве можно рассматривать так называемые «болезни цивилизации», провоцируемые накоплением избыточной массы тела, в частности ожирение. По данным ВОЗ (2003), 1,7 млрд человек в мире имеют избыточную массу тела, среди которых значительную часть составляют мужчины репродуктивного возраста. В России распространенность ожирения среди взрослого

населения составляет 25% и эта величина неуклонно возрастает. Ожирение провоцирует нарушения механизмов обратной связи гипоталамо-гипофизарно-яичковой системы, что проявляется неадекватным снижением уровня общего тестостерона (Т) в крови по отношению к уровням фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, остающимся в пределах нормы. Ожирение активирует системный воспалительный процесс, в частности, окислительный стресс, что сопровождается увеличением содержания активных форм кислорода. Они поражают клетки сперматогенеза в яичках и зрелые сперматозоиды, находящиеся в половых путях. Высказана гипотеза, что ожирение надлобковой области и внутренней поверхности бедер может приводить к повышению температуры в яичках, что нарушает процесс сперматогенеза, поскольку в норме он протекает при температуре порядка 35 °С. Нельзя не учитывать также и то, что ожирение повышает риск развития эректильной дисфункции (ЭД) в 1,3 раза, вызывает, и не только в связи с ЭД, снижение частоты половых контактов.

**Цель исследования** — изучить влияние абдоминального ожирения на параметры спермограммы у мужчин, обратившихся в «Новосибирский центр репродуктивной медицины» в связи с проблемой бесплодия.

**Материал и методы.** Обследованы 119 пациентов, обратившихся в период 2012—2014 гг. в «Новосибирский центр репродуктивной медицины» с проблемой отсутствия беременности у супруги. В группу были включены соматически здоровые русские мужчины, проживающие в Новосибирске и Новосибирской области, средний возраст — 33,9 года (от 25 до 58 лет), средний стаж бесплодия — 5,03 года (от 1 года до 20 лет). Критериями исключения были: наличие на момент обследования инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), наличие соматической патологии в стадии обострения по результатам проведенного обследования; отказ пациента от проведения обследования на наличие ИППП и соматической патологии; наличие генетических аномалий. Проведен анализ жалоб, анамнеза



жизни, анамнеза заболевания, осуществлен осмотр пациентов и измерение роста (см), массы тела (кг), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см); вычислены отношение величин окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) и индекс массы тела (ИМТ), как отношение массы тела к росту в квадрате ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Проведено общеклиническое обследование, определен гормональный профиль. Проведено специальное исследование эякулята, в которое включены: спермограмма, оценка морфологии сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, МАР-тест, НВА-тест, анализ фрагментации ДНК сперматозоидов. Анализ данных проводили с использованием программы Statistica 6.0; результаты представлены как средняя величина  $\pm$  среднеквадратичное отклонение.

**Результаты.** На основании антропометрического обследования все мужчины были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли мужчины с избыточной массой тела и ожирением с абдоминальным типом отложения жира ( $\text{ИМТ} \geq 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ,  $\text{ОТ}/\text{ОБ} \geq 0,95$ ), во 2-ю группу — мужчины с избыточной массой тела и ожирением с равномерным типом отложения жира ( $\text{ИМТ} \geq 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ,  $\text{ОТ}/\text{ОБ} < 0,95$ ), в 3-ю группу — мужчины с нормальной массой тела ( $\text{ИМТ} < 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ). Число мужчин в группах 1—2—3 составило: 41—41—37. При сравнении параметров спермограммы выявлено снижение объема эякулята у мужчин 1-й группы по сравнению с мужчинами 2-й и 3-й групп ( $3,1 \pm 1,2$ ;  $3,7 \pm 1,5$ ;  $3,8 \pm 1,5$  мл соответственно;  $p < 0,05$ ). По показателям подвижности сперматозоидов различия выявлены между 1-й и 2-й, 3-й группами по доле прогрессивно-подвижных сперматозоидов ( $39,3 \pm 15,4$ ;  $47,6 \pm 16$ ;  $47,1 \pm 17,3\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ); несмотря на то что все значения показателя находились в пределах референсных величин, у мужчин в 1-й группе подвижность сперматозоидов была ниже на 10%. По морфологическому строению сперматозоидов достоверных различий между группами мужчин не выявлено, хотя при анализе отдельных показателей морфологического строения сперматозоидов различия были выявлены

между 2-й и 3-й группами по дефектам строения головки ( $87,8 \pm 10,7$ ;  $93,8 \pm 5\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ), между 1-й и 3-й группами по дефектам строения хвоста сперматозоидов ( $32,1 \pm 12,2$ ;  $26,3 \pm 10,8\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ). При анализе качественных показателей сперматозоидов выявлены различия по НВА-тесту между 1-й и 3-й группами ( $74,1 \pm 16,3$ ;  $83,6 \pm 10,7\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ); хотя показатели находились в пределах референсных значений, но в 1-й группе величина показателя была на 10% ниже. Достоверные различия выявлены в уровне фрагментации ДНК сперматозоидов между 1-й и 2-й, 3-й группами ( $17,6 \pm 8,2$ ;  $12,9 \pm 6,2$ ;  $13,9 \pm 6,6\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ), при этом необходимо отметить тот факт, что в группе мужчин с абдоминальным ожирением средняя фрагментация ДНК превышала референсные значения, а во 2-й и 3-й группах она была в пределах референсных величин. По остальным параметрам спермограммы достоверных различий не выявлено. В качестве одного из лабораторных критериев нормальной репродуктивной функции мужчин в последние годы используют оценку структурных нарушений ДНК сперматозоидов, при этом фрагментация ДНК является наиболее часто встречающимся ультраструктурным изменением сперматозоидов. Фрагментация ДНК сперматозоидов влияет на ранние этапы эмбрионального развития, особенно на формирование бластоцисты, что оказывает влияние на частоту наступления беременности в циклах ЭКО/ИКСИ. В нашем исследовании показано, что у мужчин с абдоминальным ожирением по сравнению с мужчинами с нормальной массой тела или равномерным ожирением достоверно чаще встречалась фрагментация ДНК, что указывает на важную роль висцерального жира, накапливающегося при абдоминальном ожирении, в развитии нарушений репродуктивных возможностей мужчин.

**Выводы.** По ряду параметров спермограммы мужчины с абдоминальным ожирением достоверно отличаются от мужчин с нормальной массой тела или равномерным типом ожирения.

В группе мужчин с абдоминальным ожирением доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов ниже на 10%, что коррелирует с повышенным содержанием сперматозоидов, имеющих дефекты хвоста, а также сниженной способностью сперматозоидов связываться с гиалуроновой кислотой (НВА-тест). Средняя величина фрагментации ДНК сперматозоидов мужчин с абдоминальным ожирением составила  $17,6 \pm 8,2\%$ , что превышает референсные значения; у мужчин с нормальной массой тела или равномерным типом отложения жира величина этого показателя была достоверно ниже и находилась в пределах референсных значений.

\*\*\*

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ ЭЯКУЛЯТА

**Э.А. Трешенков, С.Г. Жабин, О.В. Кадочникова**

МБЛПУ «Зональный перинатальный центр», Новокузнецк, Россия

В настоящее время установлено, что функциональные нарушения сперматозоидов часто приводят к бесплодию у мужчин. Появилось немало сообщений о том, что традиционные морфологические характеристики сперматозоидов (например, индекс Крюгера) во многих случаях неэффективны при оценке фертильности эякулята. В последние годы в качестве лабораторного критерия репродуктивной функции стали применять исследование структурных нарушений хроматина сперматозоидов, в частности уровня ДНК-фрагментации. Есть данные, что увеличение уровня последней негативно влияет на подвижность и многие другие характеристики гамет. Цель исследования — изучение зависимости между величиной индекса Крюгера, уровнем ДНК-фрагментации, индуцируемостью акросомальной реакции (ИАР) и подвижностью сперматозоидов. Проведено сравнительное исследование проб эякулята 56 мужчин, состоящих в бесплодном браке. Возраст пациентов варьировал от 24 до 43 лет. Длитель-

ность бесплодия была от 1 года до 10 лет. Доля мужчин с вторичным бесплодием равнялась 20%. Для оценки ДНК-фрагментации использован набор Halosperm («Indas», Испания). Индуцируемость акросомальной реакции определяли с помощью метода NickCross, основанного на применении ионофора и меченного коллоидным золотом лектина *Pissumsativum*. Выявлены 32 пациента с нормальной подвижностью гамет и 24 пациента с астенозооспермией. Уровень ДНК-фрагментации превышал 14% у 9 (28,5%) мужчин с астенозооспермией и только у 3 (12,5) пациентов с нормозооспермией ( $p < 0,05$ ). Снижение индуцируемости акросомальной реакции (индекс ИАР менее 14%) отмечалось примерно у каждого третьего (34,4%) пациента с астенозооспермией, тогда как при нормозооспермии она выявлена только у 1 мужчины, причем индекс ИАР у него был достаточно высоким и равнялся 12% ( $p < 0,01$ ). В 1-й группе пациентов (20) с низким индексом Крюгера (13% и менее) индекс фрагментации ДНК (ИФ ДНК) более 14% у 6 (30%) мужчин. Во 2-й группе пациентов (36) с высоким индексом Крюгера (14% и более) столь значительная степень структурных нарушений хроматина зафиксирована только у 2 (6%) мужчин ( $p < 0,05$ ). В 1-й группе слабая индуцируемость акросомальной реакции имела место более чем у половины (80%) пациентов, тогда как во 2-й группе — у 4 (11%) ( $p < 0,05$ ). У большинства пациентов 1-й группы (16 из 20) выявлялась астенозооспермия, а во 2-й группе она детектировалась только у каждого третьего пациента ( $p < 0,05$ ). Таким образом, обнаружена относительно выраженная зависимость между такими индикаторами фертильности сперматозоидов, как индекс Крюгера, степень фрагментации ДНК, индуцируемость акросомальной реакции и подвижность. Полученные результаты косвенно свидетельствуют о целесообразности комплексного обследования инфертильных мужчин.

\*\*\*

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ С ПРОСТАТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ БЕСПЛОДИЯ

**О.Б. Жуков**

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, Москва, Россия

Во многих странах мира отмечают увеличение возраста мужчин, вступающих в повторный брак, и случаев возникновения мужского бесплодия в браке. На долю мужского фактора бесплодия в этой семейной паре приходится 30—50%. В связи с этим важен поиск новых эффективных препаратов, улучшающих показатели сперматогенеза у мужчин среднего возраста. Многими исследованиями доказан иммуномодулирующий эффект ликопина, а также его свойства нормализовывать измененные показатели местного иммунитета. Изучено свойство витаминов E, C, D<sub>3</sub> и микронутриентов (селена, хрома, цинка) повышать фертильность мужчин при патозооспермии, вызванной простатическими факторами бесплодия. Ликопрофит является комбинированным препаратом, используемым при хроническом простатите.

**Цель исследования** — изучение влияния Ликопрофита на показатели сперматогенеза у больных хроническим абактериальным простатитом (ХАП).

**Материал и методы.** Получены первые данные о результатах применения Ликопрофита при лечении 21 больного ХАП, страдающего бесплодием в браке. Возраст больных составил от 39 до 45 лет ( $41 \pm 4$  года), всем назначали препарат ежедневно 2 раза в день курсом на 3 мес. Критерием исключения являлись: наличие урогенитальных инфекций в анамнезе и при обследовании (хламидийной, мико- и уреоплазменной, генитального герпеса I и II типов, трихомониаза, гарднереллеза и др.), а также рост условно-патогенной бактериальной флоры при исследовании эякулята более  $1 \cdot 10^3$  КОЕ/мл. Показатели сперматогенеза оценивали до и через 90 дней после начала лечения. Никаких других препаратов в течение курса терапии не назначали. Контрольную группу составили 20 сопоставимых по возрасту

больных ХАП, которые были обследованы по той же методике и никакого лечения не получали.

**Результаты.** Полученные нами результаты показывают, что в процессе лечения Ликопрофитом происходит повышение содержания сперматозоидов в 1 мл эякулята и числа их нормальных форм на 43 и 25% соответственно, а также достоверное повышение числа прогрессивно-подвижных форм на 79%, что демонстрирует позитивное влияние Ликопрофита на основные показатели сперматогенеза.

**Выводы.** Назначение Ликопрофита способствует улучшению показателей сперматогенеза мужчин среднего возраста преимущественно за счет повышения числа прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов через 3 мес от начала лечения.

\* \* \*

## **РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ**

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

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, Москва

Показанием для операции у этой категории больных являются патоспермия сосудистого генеза и исключение других гормональных, аутоиммунных, обтурационных и прочих факторов, приводящих к нарушению фертильности эякулята. Прогностическими факторами при этом являются клинически значимое варикоцеле, концентрация сперматозоидов выше 5 млн в 1,0, нормальный уровень ФСГ, суммарный объем яичек более 30 см<sup>3</sup>.

**Цель исследования** — оценить результативность рентгеноэндовазкулярных операций при мужском бесплодии.

**Материал и методы.** В 2014 г. оперированы 54 больных с варикоцеле и патоспермией в виде астено- и олигозооспермии. Из них в браке состояли 39 больных. С субклинической

стадией варикоцеле оперированы 3 больных, с I стадией — 18, со II стадией — 35. Возраст оперированных больных составил 18—41 год ( $34,1 \pm 7,2$  года). Больным проведена эндоваскулярная склеротерапия тестикулярной вены этоксисклеролом 3% — 2,0, из них 3 больным проведена с двух сторон. Аномалия развития левой почечной вены в виде кольцевидной обнаружена у 7 (12,9%) больных, аномалия впадения левой тестикулярной вены во внутреннюю подвздошную — у 1. Средневзвешенная продолжительность операции  $27,4 \pm 15,3$  мин. Контроль качества эякулята проходил через 6 мес. Наличие спонтанно наступившей беременности оценивалось в течение 1-го года после операции.

**Результаты.** Через 6 мес в группе больных, перенесших эндоваскулярную склеротерапию тестикулярных вен, концентрация сперматозоидов увеличилась на 65% по сравнению с исходной. Подвижность улучшилась на 67%. Наступление спонтанной беременности отмечено у 9 (18,2%) партнеров оперированных больных, сроки наступления беременности 4—12 мес после операции. У одной обнаружена левосторонняя трубная внематочная беременность через 1 мес после оперативного вмешательства, потребовавшая лапароскопической тубэктомии.

**Выводы.** Восстановление сперматогенеза у больных с варикоцеле после операции происходит в сроки 4—12 мес. В данной операции не предусмотрено повреждающего действия на паравазальные ткани, следовательно, и риска развития гидроцеле. Осложнений в виде тромбофлебита, экстравазации, острых и отсроченных реакций на контраст не выявлено. С учетом малой инвазивности и хорошей переносимости можно рекомендовать данный метод оперативного лечения варикоцеле в качестве приоритетного в крупных специализированных медицинских учреждениях.

\*\*\*

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РИСКОВ ИКСИ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА РАСПЛАСТАННЫХ ЯДЕР СПЕРМАТОЦИТОВ I ПОРЯДКА**

**О.А. Коломиец<sup>1</sup>, И.В. Виноградов<sup>2</sup>, К.А. Пасынкова<sup>1</sup>,  
А.В. Луферова<sup>1</sup>, М.Ю. Габляя<sup>2</sup>, В.Е. Спангенберг<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва, Россия; <sup>2</sup>кафедра клинической андрологии ФПК МР РУДН, Москва, Россия

Проведено иммунофлюоресцентное исследование синаптонемных комплексов (с помощью антител к мажорному белку СК — SCP3), рекомбинационных узелков (антителами к белку мис-матч репарации — MLH1) и распределения белка гамма H<sub>2</sub>AХ, участвующего в сайленсинге хроматина в распластанных ядрах сперматоцитов I порядка пациентов, страдающих бесплодием. Хроматин окрашивали красителем DAPI. У пациента *К.Л.* в анамнезе операция по поводу крипторхизма, гипоплазии правого яичка и левостороннее варикоцеле. При оценке показателей спермограммы установлена олигоастенотератозооспермия тяжелой степени. При гистологическом исследовании выявлен блок мейоза на стадии сперматоцитов I порядка, склероз интерстиция, в отдельных канальцах признаки склероза. При анализе суспензии клеток биоптата яичка под световым микроскопом нами выявлены немногочисленные сперматоциты I порядка, недифференцированные мелкие клетки и единичные сперматозоиды. Иммуноцитохимически исследованы ядра распластанных ядер сперматоцитов I порядка, распластанные на разных стадиях профазы I мейоза. Наши данные в определенной степени соответствуют данным гистологического исследования — в 32% ядер выявлены признаки блока мейоза на стадии пахитена (пахитенного ареста) — нарушение формирования полового тельца (заякоривание его среди аутосом) и ассоциация полового (XY) бивалента с аутосомами. Обычно этот признак выявляется при нарушении синапсиса хромосом, однако хромосомные нарушения в кариотипе этого пациента не выявлены. Среди ядер с очевидными нарушениями структуры и поведения вы-



явлены ядра с нормальной морфологией. Это соответствует как диагнозу олигоастенотератозооспермия, так и факту получения зрелых сперматозоидов для процедуры ИКСИ. Особый интерес представляют результаты анализа распределения поздних узелков рекомбинации в структуре мейотических бивалентов. Узелки иммуноокрашивали антителами к белку мис-матч репарации MLH1. Анализ распределения рекомбинационных узелков широко применяется для оценки рисков формирования анеуплоидии сперматозоидов у пациентов с нарушением репродуктивной функции и при анализе мейоза у гибридов животных (Ko & Martin, 2009). Установлено, что сигналы распределения MLH1 соответствуют сайтам формирования хиазм. Следовательно, нарушение формирования распределения сигналов MLH1 свидетельствует о нарушении распределения хиазм, удерживающих гомологи вплоть до их расхождения на стадии анафазы I мейоза. Преждевременное расторжение этой связи между гомологами приводит к неправильному расхождению гомологов уже на стадии анафазы I и в дальнейшем — к формированию анеуплоидных половых клеток. Нарушение хиазмообразования в структуре половых хромосом может приводить к рождению мальчиков с синдромами Клайнфельтера (47, XXY) или девочек с синдромом Шерешевского—Тернера (45, X0). Нарушение расхождения аутосом может приводить к гибели плода или к трисомии, например при синдроме Дауна. У пациента *К.Л.* в сперматоцитах I порядка на стадии пахитены нарушение формирования поздних рекомбинационных узелков выявлено в 7,1% ядер, что свидетельствует о невысоком риске формирования сперматозоидов, анеуплоидных по половым хромосомам.

\* \* \*

## **ПРЕОДОЛЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ**

**М.Н. Коршунов<sup>1</sup>, Е.С. Коршунова<sup>2</sup>, Ю.А. Штыря<sup>3</sup>,  
М.Ю. Габля<sup>1</sup>, Л.Б. Киндарова<sup>3</sup>, И.В. Виноградов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра клинической андрологии ФПК МР РУДН, Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-практический центр психоневрологии» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; <sup>3</sup>ЗАО «Поколение NEXT»

Одной из тяжелых и сложно преодолимых форм мужского бесплодия является повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов. К сожалению, в данных случаях методы ВРТ (ЭКО/ИКСИ/ИМСИ) не всегда позволяют достичь желаемого результата. Ряд работ продемонстрировал, что повреждения структуры ДНК половых клеток может произойти на посттестикулярном уровне. Несколько пилотных исследований показали, что при аномально высоком индексе фрагментации ДНК в нативной сперме и неудачных протоколах ЭКО/ИКСИ использование тестикулярных сперматозоидов позволяет достичь положительных результатов.

**Цель исследования** — оценить роль использования тестикулярных сперматозоидов в процедуре ЭКО/ИКСИ у пары с неудачными попытками ВРТ на фоне высокого индекса фрагментации ДНК нативной спермы.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилась пара с первичным бесплодием, мужским фактором. Возраст пациента — 42 года. В анамнезе травма пояснично-крестцового отдела позвоночника с нарушением функции тазовых органов, развитием частичной ретроградной эякуляции. В антеградной и ретроградной фракциях спермы наблюдались выраженная астенозооспермия, незначительное снижение процента морфологически нормальных сперматозоидов и высокие цифры индекса ДНК-фрагментации. Проанализированы результаты неоднократных попыток ЭКО/ИКСИ/ИМСИ с использованием нативной спермы после проведения предварительной антиоксидантной терапии и эффективность применения тестикулярных сперматозоидов, полученных TESA.

**Результаты.** До неспецифической стимуляции сперматогенеза (НСС) пара провела 2 неудачных попытки ЭКО/ИКСИ, в обоих случаях наблюдалась высокая степень фрагментации эмбрионов (эмбрионы b, bc и c классов). Проведение НСС терапии позволило улучшить параметры эякулята пациента, так количество активно подвижных сперматозоидов (a+b) в антерогральной фракции возросло с 0 до 6+10%, жизнеспособность сперматозоидов возросла с 30 до 40%, количество морфологически нормальных форм оставалось неизменным на уровне 7% (оценка морфологии по Крюгеру). Дальнейшая терапия не привела к значительным улучшениям параметров подвижности и жизнеспособности сперматозоидов (a+b=0+10), при увеличении количества морфологически нормальных форм до 12%. Но положительной динамики индекса фрагментации ДНК сперматозоидов не наблюдалось. Он варьировал от 53—56 до 66—73%. Учитывая положительную динамику параметров эякулята после проведения НСС, было принято решение о проведении еще одного протокола ЭКО/ИКСИ/ИМСИ. В 3-й попытке были получены эмбрионы со средней степенью фрагментации (класс ab и b), но беременность не наступила. На основании анализа предыдущих попыток ЭКО и анализа литературы по данной теме, паре было предложено провести протокол ЭКО/ИКСИ/ИМСИ с использованием тестикулярных сперматозоидов. В результате TESA было получено достаточное количество подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов для оплодотворения клеток супруги. Полученные в этом протоколе эмбрионы не были фрагментированы (класс a). Также была произведена оценка индекса фрагментации ДНК тестикулярных сперматозоидов пациента, оставшихся после оплодотворения всех ооцитов, который составил 8%.

**Выводы.** Наш скромный опыт показывает, что на фоне высокой степени повреждения ДНК сперматозоидов в эякуляте индекс фрагментации ДНК тестикулярных сперматозоидов может быть значительно ниже. Использование тестикулярных сперматозоидов у пациентов с неудачными попытками ЭКО/

ИКСИ на фоне некорректируемого высокого индекса фрагментации ДНК спермы позволяет рассчитывать на положительный исход в процедурах ВРТ.

\* \* \*

## **ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ: ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ**

**М.Н. Коршунов<sup>1</sup>, Е.С. Коршунова<sup>2</sup>, Ю.А. Штыря<sup>3</sup>,  
М.Ю. Габля<sup>1</sup>, Л.Б. Киндарова<sup>3</sup>, И.В. Виноградов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра клинической андрологии ФПК МР РУДН, Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-практический центр психоневрологии» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; <sup>3</sup>ЗАО «Поколение NEXT»

Доказано, что бесплодие приводит к эмоциональному стрессу и является одной из причин депрессивного состояния. В свою очередь стресс признан одной из возможных причин патоспермии. Формируется патологический замкнутый круг. Одной из линий медикаментозной коррекции депрессивных расстройств являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

**Цель исследования** — оценить влияние СИОЗС на сперматогенез.

**Материал и методы.** Обследованы 19 фертильных мужчин в возрасте от 28 до 42 лет (средний возраст —  $35,2 \pm 4,5$  года) с депрессией легкой степени выраженности. Пациенты принимали флуоксетин в дозе 20 мг в сутки. Курс лечения составил 6 нед. Спермиологическое исследование (ВОЗ, 2010), индекс фрагментации ДНК сперматозоидов (Halosperm) оценены до и после окончания терапии, а также через 3 мес после окончания лечения.

**Результаты.** Через 6 нед лечения в среднем отмечено уменьшение объема эякулята с  $3,1 \pm 0,7$  до  $2,9 \pm 0,7$  мл ( $p=0,638$ ), снижение концентрации сперматозоидов с  $39,4 \pm 18,5 \cdot 10^6$  до  $34,3 \pm 16,8 \cdot 10^6$  ( $p=0,384$ ). Подвижность сперматозоидов катего-

рии (a+b) уменьшилась с  $41,7 \pm 7,6$  до  $35,5 \pm 7,8\%$  ( $p=0,018$ ), число морфологически нормальных форм (критерии ВОЗ, 2010) — с  $16,7 \pm 2,8$  до  $10,7 \pm 2,2\%$  ( $p=0,001$ ). Индекс фрагментации ДНК увеличился с  $16,2 \pm 4,9$  до  $22,2 \pm 4,3$  ( $p=0,001$ ). Через 3 мес по окончании лечения объем эякулята увеличился до  $3,2 \pm 1,8$  мл ( $p=0,823$ ), концентрация сперматозоидов выросла до  $36,1 \pm 17,5 \cdot 10^6$  ( $p=0,576$ ), среднее число подвижных сперматозоидов (a+b) — до  $39,5 \pm 8,6$  ( $p=0,409$ ), процент нормальных форм половых клеток увеличился до  $15,1 \pm 2,4\%$  ( $p=0,067$ ), индекс фрагментации ДНК снизился до  $13,8 \pm 3,1$  ( $p=0,080$ ). Спустя 3 нед лечения 2 (10,5%) пациента пожаловались на задержку эякуляции, что потребовало снижения дозы препарата до 10 мг. У всех пациентов было отмечено уменьшение выраженности симптоматики по шкале депрессии.

**Выводы.** Применение СИОЗС может негативно влиять на фертильность мужчины. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в отношении качественных показателей эякулята и целостности структуры ДНК половых клеток. Через 3 мес после отмены препарата отмечается возврат показателей к исходным значениям. Исследование демонстрирует необходимость информирования пациентов о подобных побочных эффектах использования СИОЗС, особенно в случаях планирования беременности. Требуются дальнейшие исследования для оценки структурных изменений сперматозоидов и фертильного потенциала мужчины на фоне приема СИОЗС.

\* \* \*

## **ВАРИКОЦЕЛЕ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИИ: ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИЯ ИЛИ микроТЕСЕ?**

**С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова**

НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о тактике ведения мужчин с необструктивной азооспермией (НОА) и варикоцеле. По данным литературы, у 40% мужчин с

НОА после проведения микрохирургической варикоцелэктомии отмечалось появление сперматозоидов в сперме. В то же время другие авторы отрицают положительное влияние варикоцелэктомии на результаты лечения у мужчин с НОА.

**Цель исследования** — сравнительная оценка эффективности микрохирургической варикоцелэктомии и микроTESE у больных с НОА и варикоцеле.

**Материал и методы.** 109 мужчин с НОА и варикоцеле в возрасте от 22 до 48 лет (в среднем  $30,2 \pm 6,7$  года) были обследованы с помощью анализа жалоб, анамнеза, осмотра, исследования спермограммы, ультразвукового исследования и доплерографии органов мошонки, гормонов крови, уровня ингибина В, генетических исследований (кариотип, AZF-фактор, ген муковисцидоза). Критериями исключения были: наличие эндокринных нарушений, тяжелых соматических заболеваний, которые являются противопоказанием к хирургическим манипуляциям, наличие в анамнезе заболеваний, приводящих к obstructивной азооспермии, наличие мутации гена CFTR, AZF и хромосомных аномалий. После комплексного андрологического обследования все пациенты были разделены на две сопоставимые группы. В 1-ю группу вошли 63 пациента, которым I этапом проводили микрохирургическую варикоцелэктомию по Мармару. Контрольное исследование спермограммы выполнялось через 3—6 мес после операции. При появлении пригодных сперматозоидов для ВРТ производилась их криоконсервация. При отсутствии сперматозоидов в эякуляте через 6 мес после оперативного лечения варикоцеле II этапом им выполнялась биопсия яичка (микроTESE). 2-ю группу составили 46 пациентов, которым проводили микроTESE без предварительной хирургической коррекции варикоцеле. В обеих группах биопсийный материал оценивался эмбриологами в операционной и проводилось гистологическое исследование биоптата. Данные обрабатывались с помощью стандартных методов статистики ( $\chi^2$ , критерий Фишера,  $t$ -тест). Пороговым уровнем значимости был выбран  $p=0,05$ .

**Результаты.** По возрасту, антропометрическим показателям и количеству неблагоприятных факторов образа жизни группы были сопоставимы. В 1-й группе появление сперматозоидов в эякуляте через 6 мес после микрохирургической варикоцелэктомии отмечено у 28 (44,4%) больных. 35 больным была выполнена микроТЕСЕ при которой пригодные для ВРТ сперматозоиды обнаружены у 20 (57,1%). Общая эффективность лечения в 1-й группе составила 76,2% (48 больных). Гистологически при неэффективности микроТЕСЕ был выявлен синдром «клеток Сертоли» у 12 (80%) больных, субтотальная атрофия семенных канальцев — у 3 (20%). Во 2-й группе сперматозоиды при микроТЕСЕ были обнаружены у 22 (47,8%) больных. У остальных больных при гистологическом исследовании был выявлен гипосперматогенез — у 9 (37,5%), блок сперматогенеза на стадии округлых сперматид — у 7 (29,2%), смешанная тестикулярная атрофия — у 4 (16,7%), синдром «клеток Сертоли» — у 3 (12,5%), субтотальная атрофия семенных канальцев — у 1 (4,1%) больного. Различие по эффективности и результатам гистологического исследования между группами было статистически достоверным ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, микрохирургическая варикоцелэктомия увеличивает эффективность лечения мужчин с НОА и варикоцеле. При отсутствии тотальных поражений сперматогенного эпителия у 76,2% больных появляется возможность стать генетическим отцом, в ряде случаев избегая биопсии яичка.

\* \* \*

## **ГОРМОНАЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА ПЕРЕД МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕЗЕ У БОЛЬНЫХ С НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗОСПЕРМИЕЙ**

**А.Ю. Попова, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников**

НЦАГиП им. акад В.И. Кулакова, Москва, Россия

Как показывают литературные данные, лечение необструктивной азооспермии вызывает определенные трудности. Един-

ственным методом лечения у этих пациентов является биопсия яичка, эффективность которой составляет 50%, даже с применением микрохирургической техники. В последние годы проводятся поиски способов для улучшения результативности микроТЕСЕ, одним из которых является предварительная гормональная подготовка перед биопсией яичка. Однако мнения разных авторов по данному вопросу разнятся.

**Цель исследования** — оценка влияния стимулирующей терапии на эффективность биопсии яичек у больных с необструктивной азооспермией.

**Материал и методы.** В анализ включены 84 больных с необструктивной азооспермией, обследованные в отделении андрологии и урологии ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова». Возраст пациентов, включенных в исследование, составил 25—62 года (в среднем  $36,6 \pm 9,2$  года). Кроме анализа жалоб, сбора анамнеза и физикального обследования всем больным выполняли спермограмму, исследование гормонов крови, уровня ингибина В, УЗИ и доплерографию органов мошонки, генетические исследования (кариотип, AZF-фактор, ген муковисцидоза), гистологическое исследование биоптатов яичек; средний суммарный объем яичек составил  $13,7 \pm 8,2$  см<sup>3</sup> (от 1,0 до 59,8 см<sup>3</sup>). Средний уровень ФСГ составил  $19,7 \pm 14,5$  МЕ/л (от 5,4 до 89 МЕ/л), тестостерона  $14,7 \pm 13,4$  нмоль/л (от 3,4 до 38 нмоль/л). Уровень пролактина у всех больных был в пределах нормальных значений. Средний уровень ингибина В составил  $53,1 \pm 48,5$  пг/мл (от 3,9 до 224,3 пг/мл). При генетическом анализе у 12 пациентов обнаружили микроделеции AZF (с) региона Y-хромосомы, у 5 — синдром Клайнфельтера (47XXY). Больные были разделены на две сопоставимые группы: больным 1-й группы ( $n=48$ ) была проведена эмпирическая стимуляция сперматогенеза (ингибиторы ароматазы, антиоксиданты, антиагреганты) в течение 3 мес, при неэффективности была выполнена микрохирургическая экстракция сперматозоидов из яичек (микроТЕСЕ). Пациенты 2-й группы ( $n=36$ ) — без стимуляции, микрохирургическая экстракция сперматозо-



идов из яичек (микроТЕСЕ). По возрасту, количеству сопутствующих заболеваний и факторов риска группы были сопоставимы. Данные обрабатывались с помощью стандартных методов статистики ( $\chi^2$ , критерий Фишера,  $t$ -тест). Пороговым уровнем значимости был выбран  $p=0,05$ .

**Результаты.** После гормональной терапии у 7 (14,6%) больных из 1-й группы при контрольной спермограмме через 3 мес обнаружались пригодные сперматозоиды для ВРТ. Эффективность микрохирургической ТЕСЕ между 1-й и 2-й группой не имела достоверного различия и составила 51,2 и 50% соответственно ( $p>0,05$ ). Однако подробный анализ результатов в группах в зависимости от дополнительных факторов показал, что при наличии синдрома Клайнфельтера и низкого уровня тестостерона ( $<8$  нмоль/л) гормональная терапия увеличивает эффективность микроТЕСЕ у больных с НОА. В 1-й группе были получены сперматозоиды у пациентов с синдромом Клайнфельтера: в эякуляте у 1 (2,4%) и у 2 (4,8%) больных при помощи микроТЕСЕ, тогда как во 2-й группе у пациентов данной категории сперматозоиды получены не были. А также эффективность микроТЕСЕ у больных с низким уровнем тестостерона в 1-й группе превышала результаты 2-й группы: 34% (16) и 23% (8) соответственно.

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что проведение гормональной подготовки перед микроТЕСЕ требует дифференцированного подхода и оправдывает себя только у больных с синдромом Клайнфельтера и с андрогенодефицитом.

★ ★ ★

## РЕПРОДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ И ПЕРЕШЕЙКА МАТКИ. ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ПРЕГРАВИДАРНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

**А.А. Федоров, А.А. Попов, В.А. Туманова, Т.Н. Мананникова,  
К.В. Краснопольская, М.В. Капустина, М.А. Чечнева,  
Р.А. Барто, О.В. Мачанските, В.С. Врошкая**

МОНИИАГ, Москва, Россия

В последние годы успехи современной онкологии позволяют выполнять хирургические вмешательства при некоторых формах предраковых заболеваний и раке шейки матки в объеме, оставляющем пациентке возможность реализовать репродуктивную функцию. К пациенткам, перенесшим высокую ножевую ампутацию шейки матки, в последние годы присоединяются больные после радикальной абдоминальной трахелэктомии (РАТ). Вынашивание беременности у подобных пациенток весьма затруднено ввиду высокой частоты функциональной несостоятельности культи шейки матки или маточно-влагалищного соустья. Вероятность доношивания беременности у таких пациенток стремится к нулю. Необходимым условием для прогрессирования беременности у подобных больных является наложение циркулярного синтетического протеза, снижающего нагрузку на дистальные отделы культи шейки матки или маточного влагалищного соустья. Данное пособие необходимо также пациенткам с ИЦН, с потерями беременности после неэффективного наложения швов на шейку матки.

**Цель исследования** — улучшить репродуктивный прогноз у пациенток с оперированной шейкой матки и невынашиванием беременности.

**Материал и методы.** С 2011 г. в исследование включены 29 пациенток, которым абдоминальным или вагинальным доступом выполнен циркулярный протез шейки матки синтетическим полипропиленом.

вым протезом. Из 29 у 9 пациенток в анамнезе РАТ, у 11 — высокая ножевая ампутация шейки матки, у 9 — с ИЦН и привычным невынашиванием беременности без радикальных операций на шейке матки и неэффективности наложения швов вагинальным доступом во время беременности. Большинству (23 пациентки) выполнена операция лапароскопическим доступом. Одной пациентке симультанно произведена миомэктомия лапаротомическим доступом и наложение циркуляжа после пластики шейки матки по поводу грубой рубцовой деформации. Пяти пациенткам произведен перешеечный циркуляж матки вагинальным доступом. В одном случае вагинальный циркуляж наложен в сроке беременности 12 нед.

**Результаты.** Беременность методом ЭКО была достигнута у 3 пациенток, 3 пациентки забеременели самопроизвольно. Одна пациентка после высокой ножевой ампутации с привычным невынашиванием находится во II триместре беременности. Две пациентки после высокой ножевой ампутации шейки матки и перинатальными потерями на сроках 18 и 20 нед в анамнезе благополучно доносили беременность до 36- и 38-недельного срока гестации и были успешно родоразрешены абдоминальным доступом. Среди пациенток после РАТ, беременности наступили после ЭКО у одной пациентки, в одном случае диагностирована трубная беременность. Одна пациентка с двумя самопроизвольными выкидышами в анамнезе после наложения циркулярных швов на шейку матки благополучно доносила беременность до 38 нед гестации после наложения лапароскопического циркуляжа на этапе преграavidарной подготовки. Сроки наблюдения 4—35 мес.

**Выводы.** Своевременное применение синтетического протеза позволяет решить проблему функционально несостоятельной культи шейки матки или нижнего маточного сегмента у пациенток как с привычным невынашиванием, так и с функциональной несостоятельностью шейки матки после оперативного ее удаления и календарно пролонгировать беременность до срока максимально ближе к доношенному.



# ПСИХОЛОГИЯ И ЭТИКА В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА И ПАЦИЕНТКИ ПРИ НЕУДАЧЕ В ПРОГРАММЕ ВРТ

**М.А. Чижова**

Институт перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы,  
Москва, Россия

В случае ненаступления беременности в программе ВРТ врач сталкивается с негативными эмоциями пациентки и, зачастую, ее супруга. Использование адекватного алгоритма поведения врача в такой ситуации позволяет минимизировать негативное воздействие неудачи на психологическое состояние пациентов, профилактирует возникновение конфликтных ситуаций, обеспечивает снижение уровня эмоционального выгорания медицинских работников и помогает женщине установить прочный эмоциональный контакт с доктором. Все это повышает эффективность последующих программ ВРТ. Коротко опишем основные этапы реакций женщин на ненаступление беременности и стратегию врача при взаимодействии с ней на каждом из этапов. Этап переживания; Реакции пациентки; Действия врача. Отрицание; Хочет услышать объяснение результатов анализа ХГЧ, пытается перепроверить результат, желает пересдать анализы. Просит сделать УЗИ; Выражение сожаления. Повторное объяснение имеющейся информации. Агрессия/вина; Ищет виноватого в неудаче (себя, врача, мужа, эмбрион, и т.д.). Замыкается или активно двигается. Угрожает (скрыто или явно) или говорит о своей вине или «неправильности»; Признать значимость переживания потери. Направить активность в конструктивное русло: записать план дальнейших действий или схемы приема лекарств/витаминов/успокоительных средств. Торг; Требуется гарантий, что это не произойдет по-

вторно. Хочет знать, что делать, «чтобы в следующий раз точно все получилось». Ожидание оценки своих действий.; Объяснить, какие выводы из неудачного протокола могут быть сделаны. Похвалить за правильные действия. Придерживаться позиции, что врач — проводник на пути к рождению ребенка, а не Бог. Депрессия; Нежелание ни с кем говорить на тему ВРТ и детей вообще.; Обычно действий не требуется. Поддержка в ожидании наступления следующего этапа. Принятие; Готовность снова вступить в программу ВРТ. Готовность принять любой результат следующей программы ВРТ.; Поддержка настроая на программу ВРТ. Время, которое требуется пациентке на прохождение каждого этапа строго индивидуально, может варьироваться от нескольких минут до нескольких месяцев. Наиболее важно адекватно реагировать на первых двух этапах, это может сократить время, необходимое на прохождение остальных. Особенно важно выражение сожаления на первом этапе. Что не рекомендуется говорить женщине при неудаче ВРТ: ничего страшного; мы попробуем еще раз; возьмите себя в руки. Что рекомендуется говорить женщинам при неудаче ВРТ: мне так жаль; я буду помогать вам столько, сколько нужно; я верю, что Вы будете отличной мамой.

\* \* \*

## **ОРГАНИЗАЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ПСИХОЛОГОМ И ВРАЧОМ-РЕПРОДУКТОЛОГОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ**

**С.В. Олькова**

Институт перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы,  
Москва, Россия

Большой практический опыт, накопленный репродуктивной психологией в работе с пациентами программ ВРТ, показывает значительное увеличение эффективности попыток при правильно организованном психологическом сопровождении процедуры. В настоящее время врачи-репродуктологи недоста-

точно осведомлены об эффективности психологической помощи в ВРТ, а также о средствах и методах работы репродуктивного психолога. Это формирует непонимание роли психолога в процессе лечения и ограничивает возможности сотрудничества. Поэтому первым этапом организации медико-психологического взаимодействия должно стать информирование врачей обо всех возможностях репродуктивной психологии в рамках ВРТ. Важно подчеркнуть, что адекватная роль психолога — это психологическая поддержка и сопровождение пациента. В то время как основная роль ведущего в процессе, безусловно, принадлежит врачу. Таким образом, основной фигурой взаимодействия с пациентом является врач, а поддерживающей — психолог. Такая модель должна быть положена в основу любого сотрудничества между врачом и психологом. Для построения медико-психологического взаимодействия необходимо обозначить основные задачи психолога на каждом этапе процедуры ВРТ. Этап; Основные задачи психолога:

Принятие решения об использовании ВРТ; Помощь в принятии решения о необходимости ВРТ. Принятие решения об использовании донорского материала. Подготовка к процедуре ВРТ. Снятие психологических барьеров, препятствующих зачатию и имплантации. Снижение уровня тревоги. Формирование готовности к ВРТ, беременности и родительству. Процедура ВРТ. Поддержка положительного фона психоэмоционального состояния. Снижение страха неудачи. Адаптация к беременности. Адаптация к новому психофизическому состоянию. Работа со страхом неудачи. Переживание неудач. Эмоциональное отреагирование как основа психофизиологического восстановления. Подготовка к следующей попытке после неудачи. Формирование психоэмоциональной готовности к следующей попытке. Хранение и утилизация эмбрионов. Принятие решения об использовании или утилизации собственных эмбрионов. Залог эффективности психологической помощи в программах ВРТ — организация коммуникации между врачом-репродуктологом и психологом. Для этого должны быть определены и налажены

процессы взаимодействия на каждом этапе процедуры. Основные методы коммуникации между врачом и психологом в рамках ВРТ: простые формы передачи информации и обратной связи (короткие устные переговоры, регламентированные письменные форматы); возможность обсуждения и выработки совместных решений (консилиумы); регламенты доведения информации до пациента; задача построения коммуникации значительно облегчается, если психолог работает непосредственно в клинике ВРТ. Тем не менее даже при удаленной работе есть возможность налаживания эффективного сотрудничества врач—психолог при условии хорошо отлаженных процедур взаимодействия между ними.

\* \* \*

## **РЕПРОДУКТИВНАЯ ПСИХОЛОГИЯ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ: ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ В ПРОГРАММАХ ВРТ**

**Г.Г. Филиппова**

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

Психологические направления, занимающиеся проблемами репродуктивной функции, тесно связаны с репродуктивной медициной. Репродуктивная медицина объединяет различных специалистов, занимающихся проблемами репродукции. Такое объединение произошло и в современной психологии. Психологические проблемы, возникающие при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), являются предметом изучения и объектом практической работы психологов и психотерапевтов разных направлений. В последние годы в отечественной психологии произошло объединение перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы, занимающихся ранним развитием ребенка и проблемами материнства и отцовства. В этом направлении объединяется про-

блематика перинатальной психологии, психологии родительства и психологии репродуктивного здоровья. Они интегрировались в единое направление, которое можно обозначить как репродуктивная психология. Эта область психологии объединяет все психологические аспекты репродуктивной функции и этапы репродуктивного цикла: от онтогенеза репродуктивной сферы до реализации репродуктивной функции, включая психологические проблемы, связанные с нарушением репродуктивного здоровья. В рамках этого направления изучаются психофизиология репродуктивной функции женщин и мужчин и психосоматические аспекты нарушений репродуктивного здоровья. Одним из направлений является психологическая помощь пациентам ВРТ. Выделяются 3 блока психологических проблем при использовании ВРТ: психологические проблемы пациентов, психологические особенности взаимодействия «врач—пациент», проблемы организации психологической помощи в ВРТ. Обозначены направления и разработаны методы психологической помощи бесплодным парам в программах ВРТ. Психологическими факторами, влияющими на эффективность лечения в ВРТ, являются возникновение у пациентов тревоги и психического напряжения, связанные с переживанием факта бесплодия, предыдущим опытом неудач, а также со специфическими особенностями самих вспомогательных репродуктивных технологий. Пациенты ВРТ, как правило, имеют длительную историю лечения, а часто и неудачные попытки ВРТ. При каждой следующей попытке усиливается напряжение, снижается надежда на успех, падает самооценка, формируется синдром «выученной беспомощности», снижается доверие к методу лечения и врачам. «Технологичность» процедур ВРТ, субъективное переживание «разорванности» этапов репродуктивного цикла, ощущение «отчуждения» и потери интимности процесса оплодотворения и ряд других особенностей, возникающих при использовании ВРТ, ведут к повышению тревожности у пациентов, неуверенности в себе, потере контроля над ситуацией, диссоциации со своим телом, что усугуб-



ляет их психическую напряженность. Тревогу и напряжение вызывают также криоконсервирование эмбрионов и использование донорских половых клеток. Психическое напряжение, связанное с этими обстоятельствами, ведет к возникновению психологических защит, в результате чего снижается успешность лечения. При работе с пациентами ВРТ выявлены специфические психологические проблемы, возникающие на различных этапах лечения, и разработаны методы психологической помощи. Это этапы принятия решения об использовании ВРТ, подготовка к процедуре, психологическое сопровождение в процессе самих процедур ВРТ, адаптация к беременности, переживание неудач и подготовка к следующим попыткам после неудачи, проблемы, связанные с хранением и утилизацией эмбрионов. На каждом из этих этапов используются различные методы и формы психологической работы. Их успешность в большей мере связана с возможностью контакта и сотрудничества психолога с врачом-репродуктологом. Таким образом, методы и приемы психологической работы с пациентами ВРТ уже хорошо разработаны и успешно применяются. Самым слабым местом является налаживание сотрудничества между психологами и врачами. Это связано с двумя обстоятельствами: недостаточной осведомленностью врачей о работе психолога в ВРТ и с полным отсутствием административно-правовой базы работы психолога в ВРТ.

\* \* \*

## **ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ВРТ: ОБЗОР СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ В МИРЕ**

**Е.Ю. Печникова**

ООО Клиника «Семья с плюсом», Москва, Россия

Психологические аспекты, связанные с бесплодием, всегда были предметом интереса и исследований во всем мире. Бурное развитие ВРТ в последние 30 лет привело к необходимости оказания специализированной психологической помощи в этом

сложном способе лечения бесплодия, признанном как самостоятельный фактор риска и как стрессоген. Исследования по всему миру (страны Северной и Южной Америки, страны Европы, Австралия, Индия и т.д.) отмечают необходимость психологической помощи не только женщинам, но и супружеским парам, входящим в ВРТ, дифференцируя разность отношения к процедуре и ее исходам у мужчин и женщин. Определяются этапы, где необходима эта помощь: подготовка к ЭКО, лечение, пункция, перенос эмбрионов, наступление или ненаступление беременности. У всех авторов отмечается улучшение исходов при оказании специализированной психологической помощи. Отдельные исследования посвящены эмоциональному приспособлению бесплодных женщин в программах ЭКО, после удачных исходов, а также множественных неудачах и продолжении состояния бездетности. Все авторы выделяют необходимость работы с тревогой у женщин, входящих в лечение ВРТ, и работы с горем при неудачных исходах (отсутствие беременности и выкидыши). Психолог М. Форте (Италия) говорит о смене взглядов на бесплодие с «психогенной модели» (бесплодие вызвано психологическими факторами) на «модель психологических последствий», когда в центре внимания само состояние бесплодия и его переживание и репродуктивное лечение, так как, считает автор, «в настоящее время нет никаких исследований, свидетельствующих, что дистресс является причиной бесплодия». Отличие отечественной точки зрения состоит в том, что все пары, проходящие лечение по поводу бесплодия, имеют психологическую компоненту состояния и как причину, и как следствие. Всем необходима дифференцированная психологическая помощь, особенно входящим в программу ВРТ, где она имеет определенную этапность.



# СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

## ВОЗМОЖНОСТИ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.А. Поварова<sup>1</sup>, Е.В. Гергерт<sup>1</sup>, Л.В. Хилькевич<sup>1</sup>,  
А.Ю. Высоцкий<sup>1</sup>, В.М. Гаврилов<sup>1</sup>, М.А. Милютина<sup>1</sup>,  
Л.И. Папуша<sup>2</sup>, Н.В. Пустошилова<sup>1</sup>, Е.С. Младова<sup>1</sup>,  
М.А. Курцер<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Перинатальный медицинский центр, ГК «Мать и дитя», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, Москва, Россия

Успехи современной медицины обеспечивают существенное увеличение выживаемости и качества жизни пациенток с различными видами онкологических заболеваний. Высокоинтенсивные протоколы химио/лучевой терапии, являясь эффективными в отношении основного заболевания, нередко приводят к выраженному снижению овариального резерва и бесплодию. В настоящее время достижения ВРТ дают возможность реализации репродуктивной функции с использованием собственного генетического материала у онкопациенток различных возрастных групп. Это стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику различных методик замораживания биологического материала: гамет, эмбрионов, овариальной ткани. Как показали последние исследования, лучшая выживаемость биологического материала была достигнута при помощи сверхбыстрого замораживания (витрификации). Выбор метода сохранения фертильности (СФ) зависит от возраста, семейного положения и стадии онкологического заболевания. Основным методом СФ у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от семейного положения является криоконсервация эмбрионов или ооцитов. Заморозка овариальной ткани — экстренный и в то же время универсальный вариант СФ, кото-

рый может быть применен как у пациенток препубертатного возраста, так и в случае пациенток, состояние которых требует безотлагательного оперативного лечения или проведения химио/лучевой терапии. С 2008 г. в отделении ЭКО ПМЦ (ГК «Мать и дитя») в программах сохранения фертильности приняли участие 27 пациенток в возрасте от 18 до 40 лет. В зависимости от метода СФ они были разделены на три группы: 1-я — витрификация ооцитов ( $n=7$ ); 2-я — витрификация овариальной ткани ( $n=7$ ); 3-я — ЭКО и витрификация эмбрионов с последующим переносом ( $n=13$ ). При подготовке к получению ооцитов у части пациенток 1-й и 3-й групп ( $n=7$  и  $n=5$  соответственно) проводилась стимуляция суперовуляции, возможность использования которой определялась коллегиально совместно с врачом-онкологом. Заморозка биологического материала проводилась методом витрификации (Cryotop, Cryotissue). В настоящее время пациентки 1-й и 2-й групп проходят курс лечения и реабилитации по основному, онкологическому, заболеванию. 9 пациенткам 3-й группы произведены переносы размороженных эмбрионов (выживаемость эмбрионов 100%), в 7 случаях диагностирована маточная беременность, подтвержденная по УЗИ. Программы по сохранению фертильности активно внедряются во многих клиниках по всему миру, в том числе и в России (ГК «Мать и дитя»). При наличии отработанных методик, позволяющих неограниченное время сохранять биологический материал в интактном состоянии, основной проблемой остается низкая информированность как врачей, так и пациентов о современных возможностях репродуктивной медицины. Успешная работа в этой области возможна лишь при тесном сотрудничестве и консолидации усилий врачей различных специальностей.



## ПОДГОТОВКА К ЭКО

### ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ЭКО

**В.М. Зуев, Е.А. Калинина, М.Т. Александров,  
В.И. Кукушкин, В.Р. Везирова, Л.В. Измайлова,  
Р.А. Фатхутдинова**

Кафедра акушерства и гинекологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, клиника репродуктивного здоровья «АРТ-ЭКО», Москва, Россия

Наступление естественной беременности или беременности в программе ВРТ во многом определяется структурно-функциональной полноценностью эндометрия.

**Цель исследования** — повышение регенеративной способности эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и структурно-функциональной несостоятельностью эндометрия и бесплодием.

**Материал и методы.** В исследование вошли 340 пациенток в возрасте 28—47 лет с неуспешными программами ЭКО (от 2 до 12). У 315 (92,6%) женщин установлен хронический эндометрит, у 25 (7,4%) — дисфункция эндометрия, обусловленная, по-видимому, гормональными расстройствами. Для диагностики и мониторинга структурных, функциональных и метаболических нарушений в эндометрии использована рамановская спектроскопия (ЛРС) — неинвазивный метод экспресс-анализа органических веществ (молекул) в клетках эпителия эндометрия. С помощью ЛРС определялись: клеточная пролиферативная активность; интенсивность микроциркуляции; интенсивность аэробного и анаэробного метаболизма; признаки воспалительных и неопластических (доброкачественных и злокачественных) процессов; мониторинг клеточных и тканевых изменений; эффективность лечения по характеристикам морфологических, метаболических и функциональных изменений в эндометрии. Восстановление нарушенного структурно-функ-

ционального состояния эндометрия проводили с помощью иммуно-фототерапии и лазерного облучения эндометрия. В качестве фотосенсибилизатора использовали активные формы хлорофилла (хлорин Е-6).

**Результаты.** У всех женщин (100%) выявлены в различной степени структурно-функциональные изменения эндометрия в виде снижения пролиферативной активности клеток эндометрия, снижения аэробности и оксигенации, микроциркуляции, структурированности и уровня метаболизма. В результате лечения у 296 (87%) женщин наблюдали восстановление показателей морфофункционального состояния эндометрия до варианта физиологической нормы. У 26 (7,6%) женщин отмечено значимое улучшение состояния эндометрия, у 18 (5,4%) — незначительное изменение показателей. В результате проведения программы ЭКО беременность наступила у 122 (40,0%) женщин.

**Выводы.** Таким образом, Раман-спектральная диагностика состояния эндометрия и фото-иммунная терапия в условиях динамического мониторинга и определения структурно-функциональной полноценности эндометрия повысили эффективность программы ЭКО.



Для заметок

---

---

Для заметок

---

Оригинал-макет изготовлен Издательством МЕДИА СФЕРА  
Компьютерный набор и верстка: С.В. Олефир, М.Л.Калужнин  
Корректор В.И. Федорова  
Формат 60×90 1/16; Усл. печ. л. 9

---