

Вспомогательные репродуктивные технологии

Тезисы XII Международной конференции Российской ассоциации репродукции человека

СОСУЩЕСТВОВАНИЕ ПИНОПОДИЙ И ГЕПАРИНСВЯЗЫВАЮЩЕГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В ЧЕЛОВЕЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИИ В ПЕРИОД ИМПЛАНТАЦИИ

Л.М. Агаджанова

Department of Obstetrics and Gynecology, Huddinge University Hospital, Karolinska Institute, Sweden; Кафедра акушерства и гинекологии №1 Ереванского государственного медицинского университета, Армения

Эндометриальные пиноподии были предложены в качестве ультраструктурных маркеров имплантации. Гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста (*HB-EGF*) вырабатывается в повышенных количествах в период восприимчивости эндометрия к имплантации бластоцисты, оказывает стимулирующее действие на развитие человеческого эмбриона и вследствие этого считается важным для процесса имплантации человека.

Цель исследования: определить подробную клеточно-специфическую локализацию выработки *HB-EGF* в эндометрии здоровых женщин репродуктивного возраста и выявить возможность сосуществования пиноподий с экспрессией *HB-EGF* в нормальном человеческом эндометрии.

Материал и методы. Биопсия эндометрия была проведена 26 здоровым женщинам репродуктивного возраста, 14 из них являлись здоровыми добровольцами, 12 была проведена хирургическая стерилизация маточных труб в Huddinge University Hospital, Sweden. Биоптаты эндометрия были взяты на протяжении секреторной фазы менструального цикла, для времени взятия биопсийного материала точкой отсчета считался день пика лютеинизирующего гормона (ЛГ) в моче. Материал каждой биопсии был поделен на три части: для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), для иммуногистохимии и конфокальной микроскопии. Поликлональные козы антитела к человеческому *HB-EGF* были использованы в конечной концентрации 2,5 мг/мл в залитых парафином образцах. Иммуногистохимия использовалась для определения экспрессии *HB-EGF* протеина, СЭМ — для определения наличия пиноподий на поверхности эндометрия, конфокальная микроскопия выявляла присутствие *HB-EGF* на поверхности пиноподий.

Результаты. Максимальная экспрессия *HB-EGF* в поверхностном и железистом эпителии эндометрия совпадала с периодом расцвета пиноподий во всех исследованных образцах. Однако иммуноокрашивание было более выраженным в поверхностном, чем в железистом эпителии. Иммуноокрашивание стромы варьировало незначительно между образцами и не зависело от дня цикла. Окрашивание кровеносных сосудов показало присутствие *HB-EGF* в них, однако также не зависело от фазы цикла. Использование конфокальной микроскопии показало присутствие *HB-EGF* как внутри клеток поверхностного эпителия, так и на поверхности пиноподий.

Выводы. Полученные данные предполагают, что *HB-EGF* может играть важную роль в стадиях прикрепления и проникновения бластоцисты в процессе имплантации человека. Более того, результаты иммуноокрашивания продемонстри-

ровали, что *HB-EGF* может быть использован в качестве маркера имплантационного окна.

* * *

РЕГУЛЯЦИЯ ГАМЕТОГЕНЕЗА И МУЖСКАЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТЬ

С.Б. Артифексов, А.А. Артифексова, Т.Е. Потемина

Военно-медицинский институт ФПС РФ при государственной медицинской академии, Нижний Новгород

Репродуктивная система мужчин в силу особенностей своей морфофункциональной организации, в частности, наличия огромного количества недифференцированных и постоянно делящихся клеток в половых железах, является одной из наиболее уязвимых мишеней при действии на организм различных факторов внешней среды, что сопровождается не только развитием бесплодия, но и увеличением риска невынашивания беременности у женщин и формированием у потомства аномалий развития. В то же время механизмы этих изменений изучены еще недостаточно. Проведенное нами комплексное клинико-экспериментальное исследование показало, что патогены (угарный газ, окислы металлов, полициклические углеводороды, гипоксия, голодание и стресс), оказывая прямое воздействие на гаметогенез, приводят не только к появлению патологических форм мужских гамет, но и к нарушению процессов их элиминации в добавочных половых железах. Это может быть обусловлено нарушением гормональной регуляции, которая на первом этапе вызывает увеличение интенсивности образования эстрогенов из тестостерона, а далее накопление в плазме крови и тканях половых желез прогестерона и пролактина. Сушественно, что прогестерон является наиболее активным природным антиандрогеном, обратимо снижающим фертильность мужчин, тогда как и он и эстрогены, приводящие, кроме того, к утрате специфических черт мужского поведения, выключают по принципу обратной связи возможность компенсаторного выброса гонадотропных гормонов для восстановления фертильности. При этом гиперпролактинемия также тормозит интенсивность гаметогенеза, снижает либидо и вызывает половую слабость. Не исключено, что изменения гонадостата носят в общебиологическом плане защитный характер, предотвращая путем развития обратной инфертильности возможность передачи потомству нежелательной наследственной информации, появляющейся при воздействии патогенов. Понятно, что с этих позиций всякая коррекция гонадостата с использованием половых и гонадотропных гормонов в целях восстановления мужской фертильности, выглядит недостаточно обоснованной и, более того, может способствовать закреплению в популяции вновь возникающих патологических мутаций. Поскольку все описанные сдвиги имеют, как правило, обратимый характер, целесообразными могут быть лишь профилактические мероприятия, направленные на элиминацию из среды обитания репродуктоксикантов и/или исключение возможности их проникновения (накопления, особенно для эндогенных продуктов) в организм мужчин или отбор полноценных мужских гамет в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ ПРИ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ

З.Б. Барахоева, Н.И. Волков, В.Х. Хусаинова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Цель: оценить ближайшие результаты применения вазоконстрикторов при проведении органосохраняющих эндоскопических операций на придатках матки у пациенток репродуктивного возраста.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов хирургического лечения 293 женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, трубной беременностью и доброкачественными опухолями яичников. Возраст больных колебался от 20 до 38 лет. Все пациентки были разделены на 4 основные и 4 контрольные группы в зависимости от проводимого оперативного вмешательства (1-я группа — с трубной беременностью, $n=32$; 2-я — с кистами яичников, $n=35$; 3-я — пациентки, которым проводили фимбриолизис, $n=42$; 4-я — пациентки с сальпингоовариолизисом и сальпингостомией, $n=34$). У каждой основной группы имелась соответственно контрольная группа: 1к — $n=30$, 2к — $n=32$, 3к — $n=38$, 4к — $n=40$. Всем пациенткам производили оперативное вмешательство лапароскопическим доступом. После визуального уточнения диагноза у больных основной группы применяли вазоконстриктор (реместип). Реместип вводили в равных объемах в широкую связку матки в области маточно-угла и в воронкотовую связку в непосредственной близости от плодного яйца в дозе 0,4 мг, дополненных до объема 10 мл физиологическим раствором. Критерием начала оперативного вмешательства служило изменение окраски миометрия, обусловленное ишемизацией ткани, которое наблюдалось в среднем в течение 5–7 мин после введения препарата. Учитывая незначительный объем кровопотери при этих типах оперативного лечения, эффективность применения реместипа оценивали по необходимости проведения дополнительных гемостатических мероприятий (термокоагуляция, биполярная коагуляция).

Результаты. Необходимости в дополнительных гемостатических мероприятиях в основных группах наблюдалась в 1-й группе — у 7 (22%) пациенток, во 2-й группе — у 7 (20%), в 3-й группе — у 4 (9,5%), в 4-й группе — у 4 (12%). В контрольных группах необходимость в дополнительном гемостазе с помощью термической и электрической энергии наблюдалась в 100%.

Выводы. Препарат реместип является эффективным средством профилактики кровотечения при проведении органосохраняющих операций в репродуктивном возрасте. Применение реместипа позволяет в большинстве случаев избежать использования термических средств остановки и профилактики кровотечения (моно-, биполярная коагуляция, термокоагуляция).

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА КАРНИТИНОВ, ФРУКТОЗЫ И ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ У МУЖЧИН С ПАТОСПЕРМИЕЙ СПОСОБСТВУЕТ НОРМАЛИЗАЦИИ АКРОСОМАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

В.А. Божедомов, О.В. Теодорович, М.А. Николаева

Кафедра эндоскопической урологии Российской медицинской академии последипломного образования; Центральная клиническая больница Министерства путей сообщения РФ; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Известно, что созревание сперматозоидов происходит под влиянием секретов вспомогательных половых желез: придатков яичек, предстательной железы, семенных пузырьков. Нарушение функции этих органов способно приводить к снижению количественных и функциональных показателей эякулята: концентрации, подвижности, морфологии спер-

матозоидов, нарушению акросомальной реакции (АР), образованию антиспермальных антител (АСАТ). Заместительная терапия *L*- и ацетил-*L*-карнитинами, фруктозой и лимонной кислотой давно применяется при лечении мужского бесплодия, однако данные об их эффективности остаются противоречивыми. Цель настоящего исследования — показать возможность комплексного применения этих биологически активных компонентов при различной патоспермии, для чего 48 мужчин из бесплодных пар с диагностированной патоспермией получали *L*-карнитин фумарат (1 г), ацетил-*L*-карнитин (0,5 г), фруктозу (2 г) 2 раза в сутки. Исследования спермы до и во время лечения проводили в соответствии с требованиями ВОЗ (1999): определяли концентрацию, подвижность и долю нормальных форм, методом MAR определяли процент сперматозоидов покрытых АСАТ, для оценки спонтанной АР и индуцированной ионофором А23187 использовали способ двойного флюоресцентного окрашивания сперматозоидов с использованием ФИТЦ-меченного лектина *P. sativum* и ТРИЦ-меченного лектина *A. hypogaea*. Показано, что уже через 1 мес лечения происходит нормализация АР: снижается процент преждевременно потерявших акросому сперматозоидов ($p<0,01$) и увеличивается процент сперматозоидов с индуцированной АР ($p<0,01$); индекс индуцируемости увеличивается более чем в 2 раза ($p<0,001$). Изменения концентрации, подвижности, морфологии и доли АСАТ-позитивных сперматозоидов в этот период не происходит. Рост количественных показателей спермограммы наблюдается в более поздний период — через 3–4 мес терапии, что соответствует продолжительности цикла сперматогенеза.

* * *

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ В ТЕЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Ж.В. Беспалова, Н.И. Волков

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Причины бесплодия при наружном генитальном эндометриозе в настоящее время до конца не ясны. В этой связи актуальным является изучение пролиферативной активности клеток эндометрия пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом в сравнении с пациентками с бесплодием трубно-перитонеального генеза.

Исследованы образцы эндометрия с использованием антител *Ki-S3* (Pathol. Inst. CAU). Метод позволяет распознавать протеин клеточного ядра с молекулярной массой 395 кД. Этот протеин определяется в клетках, находящихся в фазах S (фаза синтеза), G₂ (премитотическая фаза), M (митоз), G₁ (постмитотическая фаза), но не экспрессируется в фазу G₀ (митотический покой).

Образцы эндометрия были получены у 300 пациенток с регулярным 28-дневным овуляторным менструальным циклом (150 пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом, проходимыми маточными трубами и 150 пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза). Всем пациенткам в рамках программы обследования по поводу бесплодия была выполнена лечебно-диагностическая лапароскопия и гистероскопия с биопсией эндометрия.

Установлено, что:

1. Достоверные различия в процессах пролиферации эндометрия у женщин с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом и у женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия отсутствуют.

2. Пролиферативная активность клеток эндометрия подвержена циклическим колебаниям. Клетки железистого слоя эндометрия и клетки поверхностного слоя эндометрия обладают максимальной пролиферативной активностью в фолликулярную фазу менструального цикла, в то время как клет-

ки стромы эндометрия, которые являются источником регенерации эндометрия в каждом последующем менструальном цикле, обладают высоким пролиферативным потенциалом на протяжении всего менструального цикла, вплоть до дня отторжения, что является подтверждением имплантационной теории развития эндометриоза.

3. Схожесть пролиферативной активности в эндометрии пациенток с принципиально различными причинами бесплодия (бесплодие при наружном генитальном эндометриозе и бесплодие при непроходимых маточных трубах вследствие спаечного процесса, развившегося после перенесенных воспалительных заболеваний органов малого таза у ранее фертильных пациенток) позволяет предположить, что в эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом отсутствуют факторы, отрицательно влияющие на наступление беременности, что свидетельствует о сохранении нормальной функции эндометрия у пациенток с бесплодием при наружном генитальном эндометриозе в отношении наступления беременности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что клетки эндометрия у пациенток обеих групп обладают одинаковым потенциалом выживаемости и сходной способностью к имплантации в брюшной полости при ретроградной менструации.

* * *

ЗАВИСИМОСТЬ УСПЕШНОСТИ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ОТ ИХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

А.А. Бесков¹, А.Г. Маркдорф¹, Д.С. Бронештер¹,
А.Ю. Высоцкий², В.А. Шкуруний³

¹Российско-американский центр репродукции и генетики человека, Сочи; ²Сибирский институт репродукции и генетики человека, Барнаул; ³Научный центр клинической и экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск

Морфологическая оценка сперматозоидов с использованием строгих критериев и индекса тератозооспермии, рекомендованная ВОЗ, отражает их функциональную полноценность и позволяет прогнозировать результативность оплодотворения *in vitro*. Однако оплодотворение при помощи интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) не требует их абсолютной функциональной полноценности, и поэтому прогностическая ценность обычных параметров снижается. Нами оценивалась связь строгой морфологии сперматозоидов с результатами экстракорпорального оплодотворения, в том числе методом ИКСИ. Показано, что в то время как успешность «классического» ЭКО находится в прямой зависимости от соответствия строения сперматозоидов принятым нормам, в случае ИКСИ возможно наступление беременности и ее нормальное развитие даже в случаях тотальной тератозооспермии. Обнаружена обратная зависимость частоты имплантации (ЧИ) от относительного количества сперматозоидов с нормальной структурой ($r=-0,3$; $p<0,005$) и прямая зависимость ЧИ ($r=0,32$; $p<0,05$) и качества зигот ($r=0,33$; $p<0,05$) от степени повреждения сперматозоидов, оцененной при помощи индекса тератозооспермии. Кроме того, у супружеских пар, у которых удалось получить беременность, количество аномальных сперматозоидов ($96,5\pm 2,9$, $M\pm\sigma$) и степень их повреждения ($1,67\pm 0,17$) были достоверно выше, чем при неудачных попытках ИКСИ (соответственно $93,4\pm 5,0$ и $1,50\pm 0,21$; $p<0,05$, непараметрический критерий Манна—Уитни). Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжать поиск морфологических особенностей сперматозоидов, влияющих на успешность оплодотворения методом ИКСИ.

* * *

ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОГРАММЕ ИСКУССТВЕННОЙ ИНСЕМИНАЦИИ СПЕРМОЙ МУЖА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АГОНИСТОВ ЛГ-РГ И ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНОГО И МОЧЕВОГО ФСГ

К.Ю. Боярский, М.Ю. Бойков, С.Е. Василевская,
А.В. Иванов

Центр планирования семьи Пушкинского района Санкт-Петербурга

Искусственная внутриматочная инсеминация спермой мужа остается на периферии вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно данным литературы, частота наступления беременности на цикл в этой процедуре не превышает 10—20%. Однако нам удалось при использовании современной индукции овуляции и поддержки лютеиновой фазы, включающих агонисты ЛГ-РГ и препараты рекомбинантного и мочевого ФСГ, микронизированный прогестерон и эстрадиол валерат, увеличить более чем в 2 раза частоту наступления беременности в данной программе. Относительно высокая частота множественной беременности может явиться препятствием при широком применении данной схемы.

* * *

ИСХОДЫ В ПРОГРАММЕ ЭКО С ВЫСОКОЙ ЧАСТОТОЙ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

К.Ю. Боярский

Центр планирования семьи Пушкинского района Санкт-Петербурга

Смыслом лечения бесплодия является рождение здорового ребенка. Современная программа ЭКО позволяет с высокой степенью вероятности получить клиническую беременность, однако более отдаленные результаты не принимаются в расчет. Мы проанализировали результаты более 210 циклов ЭКО, проведенных в нашем центре, в котором все этапы лечения провел один и тот же клиницист. Общая клиническая частота наступления беременности составила более 50%, однако частота родов, гестационный срок беременности, масса детей, наличие неврологических и других осложнений зависели от акушерских условий и числа плодов. Снижение числа переносимых эмбрионов может улучшить конечные результаты лечения бесплодия.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕНОСА КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ У ПАЦИЕНТОК В ОВУЛЯТОРНОМ И АНОВУЛЯТОРНОМ ЦИКЛАХ

Э.В. Вартанян, А.В. Маркин, Е.А. Разгуляева,
Е.С. Завадская

Клиника репродукции «Дети из пробирки», Москва

Проведен ретроспективный анализ циклов переноса криоконсервированных эмбрионов в нашей клинике за 2002 г. Всего проведено 38 циклов. Циклы были разделены на 2 группы в зависимости от подготовки пациентки к переносу. Пациентки, перенос которым был осуществлен в цикле с созреванием своего фолликула, составили 1-ю группу (12 циклов), а пациентки, которым перенос осуществлялся в ановуляторном цикле, составили 2-ю группу (21 цикл). Поддержка второй фазы в обеих группах проводилась при помощи препаратов утрожестан и прогинова.

Качество и среднее число переносимых эмбрионов не имело достоверных различий в обеих группах. Нами оценивалась концентрация эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови пациенток в день переноса. Получены достоверные

Исследуемые параметры	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Средний возраст, годы	30,9±2,66	33,2±3,4	0,07
Эстрадиол, пмоль/л	631,9±402,5	372,4±73,4	<0,001
Прогестерон, нмоль/л	195,5±110,8	127,6±31,3	0,001
Толщина эндометрия, мм	12±1,3	11,2±0,9	0,87
Среднее число эмбрионов	3,08	2,9	0,18
Беременность, %	25	28,57	—
Имплантиция, %	18,92	13,11	0,12

различия в концентрации обоих гормонов (см. таблицу). Толщина эндометрия была примерно равна в обеих группах.

Мы получили несколько более высокий процент наступления беременности во 2-й группе при значительно более высокой частоте имплантации в 1-й группе.

Полученные данные представляют определенный интерес, но нуждаются в дополнительной проверке в силу небольшого количества проведенных циклов.

* * *

СОНОГРАФИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АНЕУПЛОИДИЕЙ В I ТРИМЕСТРЕ

В.В. Веселовский

ИСИДА IVF, Киев, Украина

Сонографический скрининг фетальных анеуплоидий (ФА) в I триместре беременности стал возможен благодаря внедрению в клиническую практику высокоразрешающих диагностических аппаратов и использованию трансвагинального сканирования (ТВС).

Полное анатомическое исследование плода с применением ТВС возможно в 82% случаев, трансабдоминального сканирования (ТАС) — в 72%, а при комбинированном использовании ТВС и ТАС — в 95%.

ФА часто ассоциируются как со структурными аномалиями (СА) плода, так и с неструктурными аномалиями (НСА).

Среди НСА увеличение толщины воротничкового пространства (ТВП) свыше 95-й перцентили является наиболее значимым признаком возможного наличия ФА, позволяющим (в комбинации с возрастом матери) идентифицировать около 75% аффертных плодов. Также большое значение в выявлении ФА имеет обнаружение пиелэктазий и интракардиальных эхогенных фокусов. Ранняя задержка развития часто ассоциируется с трисомией 18 и 13. ЧСС увеличена у плодов с трисомией 21, 13 и синдромом Тернера и значительно снижена у плодов с трисомией 18. Реверсный или отсутствующий (в фазу сокращения предсердий) кровоток в венозном протоке плода отмечается более чем у 90% плодов с ФА. Выявление повышенного пульсационного индекса, реверсного кровотока в пупочной артерии, двухфазного кровотока в пупочной вене, а также наличие только двух сосудов в пуповине могут указывать на наличие ФА. Кроме того, на наличие ФА могут указывать выявление плотно прилегающего к плоду амниона, аномалий желточного мешка.

К СА, которые ассоциируются с ФА относятся кистозная гигрома (трисомия 18, 21, 45X0 и 47 XXX), омфалоцеле (трисомия 18, 13), голопроэнцефалия, задний уретральный клапан, «бесформенный эмбрион», утолщение пуповины, уменьшение объема плаценты. Отсутствие носовых костей у плода является высокоспецифичным признаком наличия ФА.

Проведение ультразвукового исследования в I триместре беременности (11–14 нед) следует признать необходимым наряду с проведением биохимического скрининга при

выделении среди беременных женщин группы высокого риска наличия ФА. Обязательно измерение ТВП и ЧСС плода. Большое значение в выявлении ФА имеет визуализация носовых костей и доплеровское исследование кровотока в венозном протоке и сосудах пуповины. Сочетание двух и более «мягких» ультразвуковых маркеров является показанием к проведению кариотипирования плода.

* * *

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА УКРАИНЕ. ДАННЫЕ НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ЗА 2000 г.

В.В. Веселовский

Ассоциация репродуктивной медицины Украины, Киев

В составлении Национального регистра вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) за 2000 г. приняли участие девять (из десяти зарегистрированных) клиник, практиковавших лечение бесплодия методами ВРТ в полном объеме. В отчетном году на Украине было инициировано 1169 лечебных циклов, что составило 24 цикла на один миллион населения. Из них — 815 циклов оплодотворения *in vitro* (IVF), 261 цикл с применением микроманипуляционной техники (ICSI), 8 циклов переноса размороженных криоконсервированных эмбрионов и 85 циклов в программе донации ооцитов (эмбрионов). В одной клинике проводилось менее 50 циклов в течение года, в четырех — от 50 до 100 циклов, в двух — от 100 до 199 и лишь две клиники доложили о проведении более 200 лечебных циклов за год. Завершено (т.е. закончилось переносом эмбрионов(а) в организм женщины) 1079 циклов (92,3% по отношению к начатым). В результате лечения достигнуто 260 клинических беременностей (из них одна эктопическая), что составило 24,1% на цикл с переносом эмбрионов(а). Многоплодные беременности составили 34,6%. Прерывание беременности в сроке до 28 нед отмечалось в 17,7% случаев. Доля циклов с переносом 1, 2, 3, 4 и более эмбрионов составила 9, 18, 29 и 44% соответственно. В процессе лечения бесплодия методами ВРТ наблюдалось 17 случаев (1,5% по отношению к начатым циклам) синдрома гиперстимуляции яичников, потребовавших лечения. случаев возникновения инфекционных осложнений и материнской смертности не отмечалось. Две пункции фолликулов осложнились внутрибрюшным кровотечением. Исход более 10% беременностей неизвестен. Роды двойней составили 28,5%, тройней — 3,3%. Частота родов живым ребенком на перенос эмбрионов составила 17,2%.

* * *

ОСОБЕННОСТИ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ДРОБЛЕНИЯ ЭМБРИОНОВ IN VITRO

А.Ю. Высоцкий¹, А.А. Бесков², Д.С. Бронештейр², А.Г. Маркдорф², В.А. Шкурупей³

¹Сибирский институт репродукции и генетики человека, Барнаул; ²Российско-американский центр репродукции и генетики человека, Сочи; ³Научный центр клинической и экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения РАМН, Новосибирск

Качество эмбрионов, оцениваемое по морфологическим критериям, является одним из основных и наиболее прогностически ценных параметров в лечении бесплодия методом ЭКО. Проведен анализ различных особенностей программы ЭКО с целью выявления факторов, оказывающих влияние на развитие эмбрионов *in vitro*. В исследование были включены 418 пациенток, проходивших лечение методами ЭКО и ИКСИ с применением «длинного» и «короткого» прото-

колов стимуляции суперовуляции в наших центрах. Выявлено более высокое среднее качество эмбрионов, полученных при помощи «классического» ЭКО, по сравнению с ИКСИ ($p < 0,0005$). Кроме того, отмечена положительная связь качества эмбрионов, переносимых в полость матки, с количеством фолликулов > 15 мм (коэффициент корреляции Спирмана $r = 0,21$, $p < 0,0001$), количеством полученных зрелых и жизнеспособных ооцитов ($r = 0,23$, $p < 0,0001$) и частотой оплодотворения ($r = 0,20$, $p < 0,0001$). Такие факторы, как возраст пациентки, характер и длительность стимуляции, суммарная доза препаратов чМГ, не влияли на морфологические характеристики эмбрионов.

* * *

ВЛИЯНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРОНУКЛЕУСОВ И ЭМБРИОНОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

А.Ю. Высоцкий¹, А.А. Бесков², Д.С. Бронештер², А.Г. Маркдорф², В.А. Шкуруний³

¹Сибирский институт репродукции и генетики человека, Барнаул; ²Российско-американский центр репродукции и генетики человека, Сочи; ³Научный центр клинической и экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения РАМН, Новосибирск

Одним из немногих параметров, доступных для неинвазивной оценки при культивировании эмбрионов человека *in vitro*, является их строение, отражающее характер дробления и потенциал к дальнейшему развитию. Цель настоящего исследования — определение влияния морфологии преимплантационных эмбрионов на исход ЭКО.

Для оценки пронуклеусов использовали классификацию Scott и соавт., которая описывает пронуклеусы наилучшего качества (Z1) как содержащие от 3 до 7 проядрышек, выстроенных вдоль линии соединения пронуклеусов. В категорию Z2 входят зиготы, в обоих пронуклеусах которых содержится равное количество неупорядоченно расположенных проядрышек. Пронуклеусы категории Z3 имеют разное количество, размер или расположение проядрышек. Наконец, пронуклеусы зигот наихудшего качества (Z4) имеют разный размер, или не соприкасаются, или расположены на периферии клетки. Морфологическую оценку эмбрионов на 3-й день культивирования проводили по 4-балльной системе, согласно которой эмбрион наилучшего качества (категория 1) должен иметь 8—10 blastомеров правильной формы и одинакового размера, без наличия многоядерных blastомеров, количество ануклеарных фрагментов не должно превышать 10% объема эмбриона, возможны признаки компактизации. Эмбрионы категории 2 имеют 6—7 blastомеров без фрагментации или 8—10 с объемом фрагментации до 10—25% или разного размера. К категории 3 относятся 6—7-клеточные эмбрионы с объемом фрагментации до 25% или 8-клеточные с объемом фрагментации 25—50%. Категория 4 включает все остальные эмбрионы, не отвечающие описанным требованиям.

Выявлена положительная корреляция между качеством пронуклеусов и эмбрионов на 3-й день культивирования (коэффициент корреляции Спирмана $r = 0,17$, $p < 0,01$). Качество эмбрионов 3-го дня, оцененное по среднему морфологическому баллу, было достоверно выше у пациенток с зафиксированной клинической ($2,05 \pm 0,87$ ($M \pm \sigma$), $p < 0,001$) и биохимической беременностью ($2,13 \pm 0,88$ ($M \pm \sigma$), $p = 0,0005$) по сравнению со случаями, когда наступление имплантации не было подтверждено биохимическими тестами ($2,48 \pm 0,98$). Средний балл эмбрионов, переносимых в полость матки, также коррелировал с частотой имплантации по данным УЗИ (коэффициент корреляции Спирмана $r = -0,2196$, $p < 0,0001$). Частота наступления и успешного завершения беременности зависела от числа переносимых эмбрионов категории 1

($p < 0,005$ и $< 0,01$ соответственно). Наличие при переносе хотя бы одного эмбриона наилучшего качества повышало вероятность имплантации, наступления и успешного завершения клинической беременности. Кроме того, при переносе эмбрионов только наилучшего качества (категория 1) достоверно снижался риск прерывания наступившей биохимической беременности ($p = 0,01$).

Таким образом, полученные данные позволяют считать морфологическую оценку эмбрионов перед переносом в полость матки ценным прогностическим признаком. Качество зигот по состоянию пронуклеусов прямо не влияет на успешность лечения методом ЭКО, однако позволяет прогнозировать характер дробления эмбриона, на основании чего можно производить их раннюю селекцию.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПРОПОФЛАН НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ ЭЯКУЛЯТА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ БЕСПЛОДИИ

Ш.Н. Галимов, Д.С. Громенко, Р.М. Мухаметзянов, О.В. Порядина, Э.Ф. Аглетдинов, Р.Р. Фархутдинов, Ф.Х. Камитов

Башкирский государственный медицинский университет; Республиканский центр планирования семьи и репродукции, Уфа

Важнейшая роль в возникновении и развитии мужского бесплодия принадлежит свободнорадикальным процессам. Сперматозоиды исключительно чувствительны к воздействию активных форм кислорода (АФК), генерация которых усиливается при различных патологических состояниях. Так, нами обнаружено, что при идиопатических формах мужского бесплодия происходит повышение генерации АФК функционально неполноценными сперматозоидами на фоне высокой антиокислительной активности спермоплазмы.

Целью работы явилась оценка влияния препарата пропофлан, обладающего антиоксидантными свойствами, на качественные и количественные показатели эякулята. Пропофлан представляет собой комплексный препарат, включающий концентрированный экстракт прополиса с содержанием биофлавоноидов не менее 60%, экстракт солодки, экстракт каштана, органический комплекс селена и хелатный комплекс цинка.

Под наблюдением находились 25 пациентов с идиопатическим бесплодием. Препарат назначался по 2 таблетки 3 раза в сутки за 20 мин до еды в течение 3 мес.

Наряду с общеклиническим исследованием эякулята для оценки эффективности терапии и контроля процессов образования АФК был использован разработанный нами оригинальный неинвазивный экспресс-метод регистрации хемилюминесценции эякулята.

Установлено, что применение пропофлана сопровождается улучшением показателей фертильности эякулята у абсолютного большинства пациентов исследуемой группы — 22 (88%) мужчин. Содержание активно подвижных сперматозоидов увеличилось в среднем на 16% ($p < 0,05$), доля неподвижных сперматозоидов снизилась на 9%, концентрация сперматозоидов возросла на 42%. Во всех случаях было отмечено снижение генерации АФК в образцах эякулята. Кроме того, у ряда пациентов (у 7) с вискозопатией отмечена нормализация процесса разжижения эякулята. У некоторых мужчин (у 9) на фоне применения препарата наблюдалось улучшение эрекции и увеличение частоты половых актов до 2—3 раз в неделю (до лечения — реже 1 раза в неделю).

Таким образом, биологически активный комплекс пропофлан способствует нормализации качества спермы и в некоторых случаях редукции клинической симптоматики сексуальной дисфункции.

* * *

ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Р.Г. Гатаулина, Л.В. Ванько, В.Н. Верясов, Н.С. Логинова, Л.С. Ежова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: изучение состояния интерферонового статуса у пациенток с бесплодием и доброкачественными новообразованиями яичников до и после оперативного и/или консервативного лечения.

Материал и методы. Обследованы 98 женщин. Иммунологические методы исследования включали изучение содержания интерферона – ИФН α , β , γ) на системном и локальном уровне. Основную группу больных составили 58 женщин с бесплодием, у которых были диагностированы наружный эндометриоз III–IV степени распространения, различные нозологические формы опухолевых образований яичников, а также диффузная фиброзно-кистозная мастопатия. В группу сравнения были включены 25 пациенток с бесплодием и I–II степенью распространения эндометриоза. Контрольная группа состояла из 15 здоровых (фертильных) женщин, которым проводилась хирургическая стерилизация. Возраст женщин в обследованных группах колебался от 21 года до 42 лет (средний возраст $26,3 \pm 1,2$ года). Длительность бесплодия больных в основной группе и группе сравнения в среднем составила $5,8 \pm 0,9$ года.

Результаты. Суммарный показатель содержания всех типов ИФН в сыворотке женщин основной группы был выше 4 ед/мл и после лечения снижался до нормальных значений. Способность к продукции ИФН лейкоцитами крови женщин основной группы была значительно выше, чем в контрольной, и она возрастала в зависимости от выраженности сочетанных изменений в малом тазу. Выявлено резкое снижение (до 11,2 ед/мл; норма 64 ед/мл) вирусиндуцированного синтеза ИФН α у женщин основной группы, а через 6 мес после лечения этот показатель приближался к норме. Более выраженные изменения отмечены при исследовании митогениндуцированной ИФН γ -синтезирующей активности лейкоцитов. Этот показатель не превышал 8,15 ед/мл, и лечение не оказало положительного действия на восстановление способности лейкоцитов синтезировать ИФН γ даже через 6 мес. Данный показатель был снижен и в группе сравнения. Проведенное лечение не обеспечивало восстановления способности лейкоцитов синтезировать ИФН γ даже через 6 мес. В группе сравнения уровень сывороточного ИФН и СПИЛ (спонтанная интерфероновая реакция лейкоцитов) достоверно не отличался от показателей в контрольной группе, тогда как ИФН α - и ИФН γ -синтезирующая активность лейкоцитов была снижена в 2 раза. Изменения показателей интерферонового статуса в данной группе были не столь значительны, как у женщин основной группы. Все основные показатели интерферонового статуса у женщин группы сравнения достоверно отличались от соответствующих показателей у пациенток основной группы.

Полученные результаты свидетельствуют, что бесплодие при сочетании с эндометриозом III–IV степени, спаечным процессом в малом тазу, обусловленным воспалительным фактором, и патологическими образованиями в области яичников сопровождается значительными изменениями во всех исследуемых звеньях интерферонового статуса. Наиболее характерным для данной группы больных является снижение уровней синтеза лейкоцитами ИФН α и ИФН γ . Более того, если после лечения ИФН α -синтезирующая активность возрастает и у многих пациентов достигает значений нормы, то синтез ИФН γ даже после лечения остается значительно сниженным, что можно объяснить недостаточной эффективностью лечения или генетически детерминированными нарушениями в иммунной системе.

* * *

ИЗУЧЕНИЕ FISH-МЕТОДОМ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕЙОЗА У МУЖЧИН, ВКЛЮЧЕННЫХ В ПРОГРАММУ ЭКО

Ж.И. Глинкина, В.А. Бахарев, И.Г. Дзенис, Ю.А. Гаврилов

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

С внедрением в практику новых современных методов лечения бесплодия изучение частоты хромосомных aberrаций в сперматозоидах приобрело большое значение.

Изучение хромосомных анеуплоидий в сперматозоидах проводилось с помощью FISH-метода у 25 мужчин, включенных в программу ЭКО, для чего использовали зонды на X- и Y-хромосомы фирмы “Vysis”.

Первая группа состояла из 15 мужчин, средний возраст которых равнялся 36,5 года, и спермограмма имела нормальные показатели. Исследование кариотипа в лимфоцитах крови у 3 пациентов обнаружило полисомию Y-хромосомы — 47,XY и перичентрические инверсии по 2-й и 9-й хромосомам — 46,XY,inv2, 46,XY,inv9. Средний процент анеуплоидий в сперматозоидах по X- и Y-хромосомам у мужчин с нормальным кариотипом составил 0,21, у пациента с полисомией Y — 2,6, у мужчин с инверсиями — 0,7 и 0,4 соответственно.

Вторая группа была представлена 10 мужчинами, средний возраст которых составлял 38,5 года, а показатели спермограммы находились на границе нормы (количество сперматозоидов — 20 млн/мл, прогрессивно подвижных сперматозоидов — 25%, морфологически нормальных сперматозоидов — 30%). У 2 пациентов этой группы в кариотипе были выявлены хромосомные нарушения: мозаицизм — 46,XY/46,XX (98%/2%); перичентрическая инверсия 9-й хромосомы — 46,XY,inv9. Средний процент анеуплоидий в сперматозоидах по X- и Y-хромосомам в этой группе у мужчин с нормальным кариотипом составил 0,5, у пациента с мозаицизмом — 3,7, при наличии инверсии 9-й хромосомы в кариотипе — 0,6.

Анализ полученных данных обнаружил у мужчин обеих групп, кариотип которых содержал хромосомные и геномные мутации, независимо от состояния сперматогенеза и возраста увеличение частоты сперматозоидов с анеуплоидией по сравнению с первой группой. Также было обнаружено достоверное увеличение частоты ($\chi^2=9,7$, $p=0,001$) анеуплоидий в сперматозоидах у мужчин с нормальным кариотипом и пограничными показателями в спермограмме по сравнению с первой группой.

Учитывая полученные данные, необходимо проводить исследование сперматозоидов FISH-методом у мужчин, включенных в программу ЭКО и ПЭ, имеющих отклонения в кариотипе, и мужчин, показатели спермограммы которых находятся на границе нормы.

* * *

ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК С СПКЯ В IVF/ICSI ЦИКЛАХ

Ф.В. Дахно, Г.В. Стрелко, В.Ю. Сиренко, И.Я. Кононенко

Институт репродуктивной медицины, Киев

Цель исследования: изучение влияния препаратов, повышающих чувствительность к инсулину (метформин), у пациенток с СПКЯ на частоту возникновения синдрома гиперстимуляции яичников в IVF/ICSI циклах.

Сообщения о связи СПКЯ с определенными метаболическими нарушениями (ожирение, диабет II типа, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия) появились в литературе

достаточно давно. В начале 90-х годов прошлого века было доказано, что в 30—60% случаев имеется связь между СПКЯ и инсулинорезистентностью. Это явилось обоснованием применения метформина у пациенток с СПКЯ. Не совсем ясным остается вопрос об использовании метформина в стимулированных IVF/ICSI циклах у пациенток с СПКЯ. Мало изучено влияние метформина на частоту возникновения синдрома гиперстимуляции яичников, а также на качество яйцеклеток и эмбрионов у пациенток с СПКЯ на фоне контролируемой супероуляции (КСО).

Материал и методы. Обследованы пациентки с СПКЯ ($n=31$) — 1-я группа, которые проходили лечение по программе оплодотворения *in vitro* в период с 2001 по 2003 г. Все пациентки этой группы принимали метформин в дозе 500 мг 3 раза в день на протяжении 2,5—3 мес перед началом КСО, которая проводилась по длинному протоколу. Для стимуляции использовались уринарные гонадотропины.

Контрольную группу составили пациентки с СПКЯ ($n=41$) — 2-я группа, которые проходили лечение по программе оплодотворения *in vitro* в тот же период без использования метформина. Процентное соотношение супружеских пар с мужским фактором бесплодия было приблизительно одинаковым в обеих группах.

Степень выраженности синдрома гиперстимуляции яичников оценивалась в соответствии с классификацией по Schenker (1995).

Результаты. Средний возраст пациенток, длительность бесплодия, длительность стимуляции, количество ампул на стимуляцию, количество эмбрионов на эмбриотрансфер, достоверно не различались в обеих группах.

При сравнении уровня эстрадиола через 72, 120 ч и 8 сут после оплодотворения было выявлено, что на фоне приема метформина он был ниже на 10% через 72 и 120 ч после оплодотворения и на 66% — через 8 сут после оплодотворения. При сравнении частоты возникновения синдрома гиперстимуляции яичников установлено **снижение в 2 раза гиперстимуляции средней степени**, а также отсутствие тяжелых форм у пациенток 1-й группы. Анализ результативности программ показал существенное увеличение частоты имплантации и наступления беременности в группе пациенток с СПКЯ, которые принимали метформин (45,2% — 1-я группа и 19,5% — 2-я группа).

Выводы. Применение метформина, повышающего чувствительность к инсулину, приводит к более быстрому снижению уровня эстрадиола в программах КСО, снижает частоту возникновения синдрома гиперстимуляции яичников, повышает частоту наступления беременности.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА ФЕРТИЛЬНОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Э.Р. Дуринян, Н.А. Ревивили, Н.Г. Мишинева, В.Е. Балан

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Одним из обязательных диагностических тестов при обследовании бесплодной супружеской пары является подтверждение овуляторности менструального цикла и определение наиболее благоприятных дней для зачатия. Актуальным является поиск новых «домашних» методов диагностики овуляции, сочетающих в себе достоверность информации, простоту и удобство применения с относительной дешевизной. Цель настоящего исследования — оценка достоверности определения факта и времени овуляции с помощью теста клиаплан, выявляющего преовуляторный пик ЛГ в моче на основании сопоставления с результатами УЗИ.

Мы наблюдали 40 менструальных циклов у 35 женщин (средний возраст 32,4 года) с бесплодием неясного генеза и

мужским фактором. Начиная с 9-го дня цикла ежедневно ставился тест клиаплан, проводилось УЗИ, отмечались диаметр преовуляторного фолликула, толщина эндометрия, критерии овуляции.

В 39 циклах диагностирована овуляция как по данным УЗИ, так и по результатам теста клиаплан. В 1 цикле был зарегистрирован выброс ЛГ, однако эхографические признаки овуляции отсутствовали, имел место ЛЮФ-синдром. В 39 овуляторных циклах также была ретроспективно проанализирована достоверность двух параметров мониторинга: размера преовуляторного фолликула и результатов теста клиаплан для прогноза времени ожидаемой овуляции. Прогноз считался достоверным, если соответствующий параметр начинал регистрироваться за 24—36 ч до появления эхографической картины овуляции. В 12 циклах овуляции предшествовал преовуляторный фолликул 18—20 мм в диаметре, в остальных размер колебался от 16 до 24 мм; выброс ЛГ регистрировался накануне овуляции в 36 случаях, в 3 — тест опережал овуляцию на 3 дня.

Тест клиаплан не уступает ультразвуковому методу диагностики овуляторности менструального цикла — расхождение диагнозов 2,5%. Тест клиаплан — более надежный критерий в определении «благоприятных» дней по сравнению с УЗИ — совпадение прогноза дня предстоящей овуляции имеет место в 92,3% случаев.

* * *

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ ИЛИ АНТАГОНИСТОВ ГнРГ НА ИНТРАФОЛЛИКУЛЯРНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ЛЕПТИНА В ЦИКЛАХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ

В.В. Егоров¹, Дж. Кац², М. Левитц²

¹Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова; ²Программа фертилизации *in vitro*, репродуктивной хирургии и лечения бесплодия Нью-Йоркского университета

Цель: изучить влияние применения агонистов или антагонистов в протоколах контролируемой овариальной гиперстимуляции (КОГ) для ЭКО на интрафолликулярный эндокринный профиль.

Дизайн: проспективное обсервационное исследование.

Материал и методы. 22 пациентки были отобраны и сгруппированы в 11 пар путем равноподобного подбора (мэтчинга) по показателям для ЭКО (мужской фактор, трубный фактор, бесплодие неясного генеза и т.п.), по индексу массы тела (в пределах колебания ± 1 кг/м²) и по возрасту (в пределах колебания ± 1 год). Пациентки старше 37 лет или с поликистозными яичниками не были включены в данный анализ. В образцах сыворотки крови, собранных на 2—3-й день цикла КОГ и в день взятия яйцеклеток, и в фолликулярной жидкости, собранной при получении яйцеклеток, измерялась концентрация следующих гормонов и факторов: эстрадиола, прогестерона, андростендиона, общего и свободного тестостерона, секс-стероидсвязывающего глобулина (SHBG), лептина, инсулина, инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1), гормона роста и пролактина. Для анализа использовалась визуально неконтаминированная кровью фолликулярная жидкость, пунктируемая из наибольших зрелых фолликулов (диаметром более 14 мм) в правом и/или левом яичниках. Концентрацию гормонов определяли с помощью автоматизированной системы IMMULITE 2000 или коммерческих ELISA-наборов. Парный *t*-тест лежал в основе статистического анализа полученных данных.

Результаты. Первичный статистический анализ не выявил значимых различий при применении протоколов КОГ только с рекомбинантным ФСГ и/или с комбинацией гонадотропинов (ФСГ+ЛГ). При последующем сравнительном анализе применения протоколов КОГ с гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ)-агонистом или -антагонистом (см. таб-

Интрафолликулярные (ИФ) и сывороточные (С) концентрации гормонов в группах применения ГнРГ-агониста или ГнРГ-антагониста в циклах КОГ ($mean \pm SEM$)

Показатель	ГнРГ-агонист (n=11)	ГнРГ-антагонист (n=11)	p
С-эстрадиол на 2—3-й день цикла, пкг/мл	22,0±1,2	35,6±3,9	0,007
С-эстрадиол в день взятия яйцеклеток, пкг/мл	1969±207	1503±327	нд
ИФ-эстрадиол в день взятия яйцеклеток, пкг/мл	245 148±43 207	274 397±41 458	нд
С-прогестерон в день взятия яйцеклеток, нг/мл	8±1,1	4,7±0,5	0,002
ИФ-прогестерон в день взятия яйцеклеток, нг/мл	11 152±1094	10 569±715	нд
С-лептин на 2—3-й день цикла, нг/мл	34,3±10,8	31±6,6	нд
С-лептин в день забора яйцеклеток, нг/мл	14±1,8	20,9±5,8	нд
ИФ-лептин в день забора яйцеклеток, нг/мл	15,3±1,4	24±3,9	0,030
Оплодотворение, %	64	69	нд
Имплантация, %	18	30	нд
Клиническая беременность, %	55	70	нд

Примечание. нд — недостоверно.

лицу) статистически значимые различия были установлены в отношении сывороточного эстрадиола на 2—3-й день цикла КОГ, сывороточного прогестерона в день взятия яйцеклеток и концентрации лептина в фолликулярной жидкости в день пункции. При этом межгрупповая разница интрафолликулярного содержания лептина не коррелировала с сывороточной концентрацией лептина на 2—3-й день цикла КОГ и день взятия яйцеклеток в обеих группах — с агонистом или антагонистом ГнРГ.

Выводы. Применение протокола КОГ с использованием ГнРГ-агониста или ГнРГ-антагониста оказывает влияние на интрафолликулярный уровень лептина. Этот эффект связан с модуляцией локальной продукции лептина, которая может влиять на промежуточные и окончательные результаты лечения в циклах ЭКО.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАЦИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОСПЕРМИЕЙ

С.Г. Жабин, Э.А. Трещенков, А.Е. Тупикин, И.В. Морозов, С.Б. Артифесков, В.С. Горин, В.И. Ликстанов, Л.А. Маркина, А.Н. Полукаров

Зональный перинатальный центр, Новокузнецк

Геном митохондрий кодирует ряд полипептидов, участвующих в дыхательной цепи и системе окислительного фосфорилирования. В последние годы появились данные о связи одиночных нуклеотидных замен митохондриального генома

с фертильностью мужчин. В Новой Зеландии обнаружено, что при бесплодии частота встречаемости замен у мужчин с патоспермией в 4 раза выше таковой у мужчин с нормозооспермией (А. Holoake и соавт., 2001). Определение спектра и частоты мутаций митохондриальной ДНК (мтДНК) у мужчин с бесплодием, проживающих на юге Кузбасса, и послужило целью настоящей работы.

Для анализа ДНК выделяли из крови и определяли участок последовательности мтДНК (район 8166-9338 н.п.), кодирующий II и III субъединицы цитохром С-оксидазы (СОII и СОIII), 6-ю и 8-ю субъединицы АТФ-синтазы (АТР6 и АТР8) и *rRNA^{Lys}*. Секвенирование мтДНК проводили 53 пациентам, проходившим обследование в связи с бесплодием. Нормозооспермия имела место у 10 мужчин. У 43 пациентов выявлены следующие варианты патоспермии: изолированная астенозооспермия (8), астенозооспермия в сочетании с олигозооспермией и (или) тератозооспермией (19), тератозооспермия (3), а также азооспермия или криптозооспермия (13).

У 11 пациентов удалось идентифицировать 8 вариантов различных мутаций, приводящих к замене аминокислоты: у 8 мужчин они выявлены в гене АТР6 и у 3 — в гене АТР8. Мутации определялись как при нормозооспермии (у 2), так и при патозооспермии (у 9) ($p > 0,05$). Наиболее частой была точечная замена в позиции 8701 гена АТР6 (4 человека). У пациента Ш. (33 года) в гене АТР, помимо этой замены, выявлялась еще одна — в позиции 8584. Астенозооспермия у него была стойкой и выраженной, а в анамнезе имела место транзиторная криптозооспермия. Однако при таком же сочетании мутаций у пациента Т. (30 лет) определялась только слабовыраженная тератозооспермия.

Кроме того, обнаружено 19 однонуклеотидных замен в анализируемом районе, не приводящих к замене аминокислоты (нейтральные замены). Такие мутации не влияют на функции белков, однако ряд авторов считают, что они могут оказывать воздействие на эффективность транскрипции и трансляции, влияя тем самым на активность системы окислительного фосфорилирования. Помимо однонуклеотидных замен, нами также обнаружена вставка 9 нуклеотидов в позиции 8271 межгенного района мтДНК, который, как полагают некоторые авторы, является генетически нестабильным локусом.

В настоящее время нам не удалось выявить статистически значимую корреляцию между отклонениями в параметрах спермы пациентов и определенными заменами мтДНК. Это в первую очередь обусловлено недостаточным объемом выборки мужчин с нормозооспермией. В ближайшее время планируется проведение широкомасштабного секвенирования мтДНК у бесплодных мужчин не только Кузбасса, но и соседних регионов.

* * *

ЕДИНСТВЕННАЯ АРТЕРИЯ ПУПОВИНЫ — ФАКТОР РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА

Н.В. Зарецкая, Е.А. Кириллова, Е.Н. Лукаш, О.К. Никифорова, А.Д. Липман, С.А. Тимофеев

Клиника акушерства и гинекологии, Межклиническое отделение медицинской генетики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Единственная артерия пуповины (ЕАП) является достаточно часто встречающейся аномалией развития, во многом определяющей исход беременности и состояние здоровья плода. В среднем данная аномалия диагностируется у 1% живорожденных. Наиболее стабильные результаты диагностики ЕАП при ультразвуковом исследовании (УЗИ) получены с 18 нед беременности.

Нами было проанализировано течение 42 беременностей с данной аномалией. При УЗИ проводилось тщательное изу-

чение анатомии плода, особое внимание уделялось исследованию сердца. Изолированная ЕАП имела у 22 (52%) плодов, в сочетании с другими аномалиями развития — у 20 (48%).

При сочетанных аномалиях чаще других — 6 (14%) случаев встретилась хромосомная патология (трисомия 18, полиплоидия). Трисомия 21 не была диагностирована ни в одном случае. Также ЕАП сочеталась с врожденными пороками сердца, нервной трубки, желудочно-кишечного тракта. Считали целесообразным проведение инвазивной пренатальной диагностики кариотипа плода при «изолированной» ЕАП, обнаруженной во II триместре.

В III триместре наблюдали 25 беременностей. В 11 (26%) случаях развились явления фетоплацентарной недостаточности, что в сочетании с ЕАП послужило показанием к оперативному родоразрешению в интересах плода.

Приходилось помнить о повышенном риске наличия у плода с ЕАП врожденного порока сердца и, следовательно, о возможности острой интранатальной асфиксии. Вследствие этого предпочитали проведение плановых родов. У 3 (7%) новорожденных с ЕАП только после рождения был установлен врожденный порок сердца (дефекты перегородок сердца).

Таким образом, из 42 беременностей 17 (40%) завершились во II триместре прерыванием по медицинским показаниям и самопроизвольными выкидышами, у 11 (26%) имелись осложнения течения беременности, у 3 новорожденных — врожденный порок сердца и только у 11 (26%) женщин беременность плодом с ЕАП завершилась физиологически — нормальными родами здоровым ребенком.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИVM

В.М. Здановский, В.М. Литвиненко, Л.Д. Ефремова

Центр по лечению бесплодия «Лера», Центр лечения бесплодия «ЭКО», Москва

С возникновением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), несмотря на значительные достижения, в лечении бесплодия до настоящего времени остаются вопросы, требующие неустанного, а порой и безотлагательного разрешения.

Прежде всего они касаются снижения стоимости лечения и, таким образом, расширения доступности для существенной части инфертильных пациентов, что особенно важно при непростой экономической ситуации в нашей стране.

Во-вторых, в последние полтора десятилетия совершенствование схем стимуляции суперовуляции в программах ЭКО и введение в них, помимо препаратов гонадотропных гормонов, также агонистов и антагонистов гонадолиберина привело к заметному возрастанию частоты клинических проявлений синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), в частности, его тяжелых форм, угрожающих жизни пациентки.

Решение указанных вопросов весьма затруднительно и, вероятно, может быть достигнуто лишь с помощью переосмысления сложившихся в области ЭКО стереотипов и использования последних (а иногда и забытых) научных данных.

Так, известно, что незрелые ооциты животных и человека на стадии герминального везикула могут быть получены в середине фолликулярной фазы из фолликулов, еще не достигших преовуляторного состояния, созреть и подготовиться к оплодотворению в культуре (IVM) — *in vitro*. (Pincus и Edvards, 1935; Edvards, 1965).

При этом, оказалось, что после инсеминации такие ооциты могут быть оплодотворены, возникшие эмбрионы

достигают стадии бластоцисты, а их перенос в матку приводит к довольно высокой частоте наступления беременности — 26,8% (Cha, 1998).

Важным представляется, что в таких случаях незрелые ооциты получают в нестимулированных или минимально стимулированных лечебных менструальных циклах, т.е. без использования дорогостоящих препаратов гонадотропинов и гонадолиберина, а СГЯ в процессе лечения практически не наблюдается.

С оптимизмом можно относиться и к криоконсервации незрелых ооцитов, что может способствовать более эффективному сохранению генетического материала для его использования в отдаленном периоде, поскольку такие ооциты обычно находятся на ранних стадиях мейоза, еще до возникновения митотического веретена.

* * *

ПРИ УМЕНЬШЕНИИ ЧИСЛА ПЕРЕНОСИМЫХ ЭМБРИОНОВ НЕ СНИЖАЕТСЯ ОБЩАЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦИКЛОВ ЭКО

В.Д. Зукин, И.А. Судома, О.А. Берестовой, Е.П. Рябенко, В.М. Зинченко, Л.С. Семенюк

Клиника ИСИДА IVF, Киев, Украина

Благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) в мире уже родились сотни тысяч детей, при этом повсеместно возникающая проблема супермногоплодных беременностей обусловила, что парадоксально для лечения бесплодия, применение селективной редукции эмбрионов. Проблема супермногоплодных беременностей успешно решается ограничением числа переносимых эмбрионов.

Цель настоящего исследования — анализ результатов лечения бесплодия методами ВРТ за 3 года при ограничении числа переносимых эмбрионов.

Исследование является когортным, так как мы не проводили разделение на возрастные группы, не учитывали тип бесплодия. Циклы ЭКО (ICSI) проводились типично. В подавляющем большинстве для контролируемой гиперстимуляции применялся длинный протокол с использованием менопаузальных и рекомбинантных гонадотропинов. В 2000 и 2001 гг. в основном при 1—3-й попытке переносилось до 5 эмбрионов. С мая 2002 г. при 1—3-й попытке в типичных случаях переносили по 3 эмбриона, далее по 4 эмбриона. Оставленные эмбрионы криоконсервировали, как правило, на стадии зиготы.

В 2000 г. было начато 359 циклов (428 и 476) (здесь и далее в скобках показатель за 2001 и 2002 гг. соответственно). 309 (363 и 449) завершились аспирацией ооцитов. Частота беременности на начатые циклы составила 18,1% (22,0 и 29,8%), частота беременности на перенос — 19,7% (23,7 и 31,9%).

Полученные результаты позволяют пересмотреть известный факт о том, что частота беременности прямо коррелирует с количеством переносимых эмбрионов. Речь скорее всего идет о том, что в условиях лимитирования переносимых эмбрионов, очевидно, более тщательно реализуется подход селекции эмбрионов для переноса. Есть сообщения о том, что без снижения частоты рождения детей после программ ЭКО целесообразно переносить до 2 эмбрионов, хотя во многих странах сейчас переносят по 3 эмбриона, при этом сообщается о значительно снизившейся частоте троен.

Таким образом, мы можем утверждать, что ограничение числа переносимых эмбрионов до 3 не ассоциируется со снижением результатов лечения бесплодия методами ВРТ.

* * *

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ТРАНСЦЕРВИКАЛЬНАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ (ТРТ) В ЛЕЧЕНИИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ТРУБНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ В ИНТРАМУРАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ

Е.Ф. Кира, В.Ф. Беженарь, П.В. Лятошинская

Национальный медико-хирургический центр Минздрава РФ, Москва; Кафедра акушерства и гинекологии им. А.А. Красковского Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Целью исследования явилось исследование эффективности гистероскопической реканализации маточных труб, непроходимых в интрамуральном отделе под лапароскопическим контролем.

В работе использован набор коаксиальных катетеров, предложенный Novu в 1988 г. (J-NCS-503570, СООК, США).

Оперированы 27 пациенток по поводу трубно-перитонеального бесплодия с окклюзией маточных труб в интрамуральном отделе. Средний возраст больных составил $28,6 \pm 5,7$ года (21–42 года). Из них 9 (33,3%) пациенток с первичным и 18 (66,7%) — с вторичным бесплодием.

Продолжительность бесплодия на момент выполнения операции составила в среднем $4,2 \pm 2,03$ года. У 2 пациенток с вторичным бесплодием в анамнезе были роды, у 12 — искусственные аборты, у 4 — внематочная беременность. У 4 пациенток после искусственного прерывания беременности развился острый эндометрит или сальпингоофорит. У 15 (55,6%) пациенток в анамнезе отмечена хламидийная инфекция, у 11 (40,7%) — острый аднексит, а у 4 (14,8%) — острый эндометрит.

Факт непроходимости и уровень окклюзии устанавливали во время гистеросальпингографии маточных труб. У 11 пациенток имелась билатеральная обструкция интрамурального отдела маточных труб, у 9 — унилатеральная, у 6 — одна труба была непроходима в интрамуральном отделе, в то время как с другой стороны имелся гидросальпинкс, у 1 пациентки была выявлена проксимальная окклюзия единственной маточной трубы.

В результате ТРТ удалось восстановить проходимость одной маточной трубы у 25 (92,6%) пациенток. Всего из 38 реканализированных труб восстановлена проходимость 31 (81,6%) маточной трубы.

Лапароскопический контроль позволил обнаружить не выявленную на дооперационном этапе патологию дистальных отделов маточных труб и перитубарной области у 12 (57,1%) пациенток. У 6 пациенток из этой группы были выявлены гидросальпинксы диаметром от 1 до 3 см, у 9 — спаечный процесс органов малого таза (у 6 — I–II степень, у 3 — III–IV степень, классификация J. Hulka). При выявлении данных патологических изменений выполнялся сальпингоовариолизис, фимбриолизис, неосальпингостомия.

Во время диагностической гистероскопии, которая проводилась перед реканализацией маточных труб у 7 (29,6%) пациенток была выявлена внутриматочная патология: у 4 больных полипы эндометрия, облитерирующие устья маточных труб, произведена полипэктомия; у 1 пациентки обнаружен субмукозный миоматозный узел диаметром 1,5 см — выполнена его резекция, у 3 выявлены внутриматочные синехии.

В одном случае трансцервикальная реканализация осложнилась перфорацией маточной трубы в ее истмическом отделе, что было сразу же обнаружено благодаря параллельной лапароскопии. Дальнейшее проведение катетера было остановлено, и после его извлечения кровотечения не наблюдалось. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Из 25 пациенток с восстановленной проходимостью одной маточной трубы за время послеоперационного наблюдения не менее 6 мес беременность наступила у 12 (48,0%). Из них у 9 — маточная и у 3 — внематочная беременность в реканализированной трубе. Четыре беременности закончи-

лись срочными родами, 2 пациентки наблюдаются с ранними сроками гестации и в 3 случаях произошел самопроизвольный аборт при сроке беременности от 6 до 12 нед.

Частота реокклюзии оперированных маточных труб по данным гистеросальпингографии через 1 год после операции составила 46,2%.

Таким образом, трансцервикальная реканализация маточных труб является малоинвазивным и эффективным методом лечения трубной окклюзии в интрамуральном отделе, позволяющем восстановить проходимость маточных труб в 81,6% случаев. Данный метод является предпочтительным у пациенток с возможным сочетанным поражением дистального и проксимального отделов маточных труб, а также с внутриматочной патологией.

Заключение. Частота наступления беременности при использовании данной методики (48%) сравнима с частотой наступления беременности после проведения микрохирургических вмешательств (20–50,8%), а также вспомогательных репродуктивных технологий (19,2–65,4%), экономические затраты которых во много раз превосходят стоимость данного хирургического метода.

Неблагоприятными факторами, снижающими репродуктивный исход при проведении трансцервикальной реканализации маточных труб, являются сопутствующая патология дистального отдела маточных труб, спаечный процесс в перитубарной области, а также единственная маточная труба.

* * *

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТЯХ ПОСЛЕ ЭКО

Е.А. Кириллова, Н.В. Зарецкая, О.К. Никифорова, Е.А. Калинина, Е.Н. Лукаш, Н.М. Дышева, С.Г. Ворсанова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова; Центр психического здоровья РАМН, Москва

Вопрос безопасности применения новых репродуктивных технологий не теряет своей актуальности. Пациентки, обратившиеся для проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), испытывают повышенную тревогу по поводу возможности рождения ребенка с хромосомной патологией.

Проведено цитогенетическое исследование кариотипов по ткани хориона 64 абортусов при неразвивающихся беременностях и аномалиях развития эмбрионов I триместра беременности после ЭКО (основная группа) и 396 абортусов при спонтанно наступивших беременностях. Хромосомные препараты получали ускоренным прямым методом, а также с использованием ДНК-зондов на хромосомы 1, 9, 13, 14, 15, 16, 21, 22, X, Y (FISH-метод). Возраст пациенток основной группы составил 33,6 года, в контрольной группе — 31,5 года. Хромосомные aberrации абортусов при беременностях после ЭКО выявлены в 30 (46,9%) случаях, в контрольной группе — в 148 (37,4%). Специфических различий в структуре хромосомной патологии в группах не отмечено. Преобладали анеуплоидии по хромосомам 21, 18, 9, X, полиплоидия.

Также нами была проведена инвазивная пренатальная диагностика (ИПД) у 30 женщин, имеющих беременность, наступившую в результате ЭКО (основная группа). Показаниями в большинстве случаев послужили возраст беременных и/или наличие ультразвуковых и биохимических маркеров хромосомной патологии плода. Методом выбора диагностической манипуляции послужил трансабдоминальный амниоцентез в 17–21 нед беременности, кариотип плода получен путем культивирования амниоцитов. Контрольную группу составили 80 женщин со спонтанно наступившей беременностью, которым ИПД проводили по аналогичным показаниям во II триместре. Средний возраст женщин в группе после ЭКО составил 37,2 года, в контрольной группе — 34,8 года. В основной группе хромосомной патологии плода не

выявлено. В контрольной группе диагностирован 1 (1,3%) случай синдрома Дауна.

Таким образом, частота хромосомных aberrаций у плодов после ЭКО, прошедших стадию естественного отбора в I триместре, не превышает общепопуляционного уровня.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ТАМОКСИФЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МУЖЧИН С ОЛИГОАСТЕНОТЕРАТОЗОСПЕРМИЕЙ В ПРОГРАММЕ ИКСИ

В.И. Корнев, Е.А. Калинина, И.Г. Торганова, В.А. Лукин, Д.В. Широкова, Г.Д. Попов, И.И. Калинина, Т.А. Старостина

Тамоксифен является противоопухолевым препаратом. Основанием для использования в андрологии и при мужском бесплодии является его антиэстрогенная активность. В ответ повышается содержание гонадотропинов (ФСГ и ЛГ), оказывающих стимулирующее действие на сперматогенез.

Цель — оценить влияние тамоксифена, применяемого в качестве предварительного лечения у мужчин с олигоастенотератозооспермией, на основные параметры эякулята и на исход ИКСИ.

Материал и методы. Проанализированы результаты 80 циклов ИКСИ, в которых пациенты с олигоастенотератозооспермией принимали (40 циклов — 1-я группа) и не принимали (40 циклов — 2-я группа) тамоксифен. Критерии для отбора мужчин в данные группы были следующие: сравнимые основные показатели спермы, нормальные уровни ФСГ и ЛГ, отсутствие варикоцеле, отсутствие *U. urealyticum* и *M. hominis*. Пациенты получали тамоксифен в суточной дозе 20 мг в течение 40—45 дней до момента получения ооцитов. В полость матки переносили не более трех эмбрионов хорошего и удовлетворительного качества. Статистический анализ проведен с помощью χ^2 теста.

Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Основные показатели спермограммы до и после лечения

	До лечения	После лечения
Концентрация, млн/мл	19,9±4,4	27,0±5,2*
Подвижность, %	28,5±3,8	38,1±4,8*
Процент быстрых (a+b)	21,3±2,7	29,7±4,1*
Процент патологических форм	89,9±2,6	83,8±3,3*

Примечание. * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Сравнительные показатели у женщин в группах и результаты ИКСИ

	1-я группа (n=40)	2-я группа (n=40)
Возраст, лет	33,8±1,0	33,5±0,9*
Количество ампул FSH	40,5±3,6	37,3±3,0*
Количество полученных ооцитов	6,85±0,8	7,18±0,9*
Количество ооцитов МП	6,55±0,3	6,58±0,7*
Процент нормального оплодотворения	84 (218/259)	83* (221/265)
Эмбрионы А, %	34	31*
Эмбрионы В, %	38	42*
Эмбрионы С, %	26	27*
Клинические беременности, %	65 (26/40)	37,5** (15/40)
Нерезвивающиеся беременности, %	15,4 (4/26)	14,3* (2/14)
Коэффициент имплантации	31,2 (35/112)	18,3** (21/115)

Примечание. * — NS; ** — $p < 0,05$.

Заключение. Тамоксифен у мужчин с олигоастенотератозооспермией повышает концентрацию, долю подвижных и морфологически нормальных форм сперматозоидов. Предварительное назначение тамоксифена не влияет на процент оплодотворения ооцитов, на качество получаемых эмбрионов и частоту нерезвивающейся беременности, но способствует повышению частоты наступления клинической беременности и имплантации.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ АСПИРАЦИОННЫХ БИОПСИЙ ОРГАНОВ МОШОНКИ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

И.А. Корнеев

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

Цель. Изучить результаты чрескожных аспирационных биопсий яичек (*testicular sperm aspiration* — ТЕЗА) и их придатков (*percutaneous sperm aspiration* — ПЕЗА) у мужчин с азооспермией, проанализировать частоту наступления беременности после инъекции полученных сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки (ИКСИ).

Материал и методы. Ретроспективно (1998—2003 гг.) проанализированы результаты ПЕЗА и ТЕЗА 112 операций: 88 (78,6%) — первичных, 19 (16,9%) — повторных и 5 (4,5%) — третичных у 88 мужчин с азооспермией (средний \pm SD возраст 34±6 лет). Повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови был выявлен у 33 (38%) пациентов; 31 (35%) пациент ранее получал лечение по поводу заболеваний, передающихся половым путем, а 2 (2%) и 7 (8%) пациентов ранее были оперированы по поводу варикоцеле и крипторхизма соответственно. Полученные сперматозоиды использовали для криоконсервации (21 пациент) и ИКСИ (средний \pm SD возраст женщин — 28±5 лет), которую производили в день операции (44 процедуры) или после криоконсервации сперматозоидов (10 процедур).

Результаты. При первичных операциях сперматозоиды были получены в 61 (69%) случае, при повторных и третичных операциях — у всех 24 (100%) пациентов. У 6 (11%) и 16 (49%) мужчин, имеющих соответственно нормальные и повышенные уровни ФСГ в крови, сперматозоиды обнаружены не были. ИКСИ в день операции и после криоконсервации привела к наступлению беременности в 22 (50%) и 5 (50%) случаях соответственно. Обнаружены тенденции к более высокой вероятности наступления беременности от мужчин, имеющих сперматозоиды в придатках яичек ($t=1,706$; $p=0,098$) и меньший объем эякулята ($t=1,706$; $p=0,098$). У 1 (1%) пациента в послеоперационном периоде диагностирована небольшая интратестикулярная гематома, которая регрессировала спонтанно.

Заключение. У большинства обследованных мужчин с азооспермией были обнаружены сперматозоиды, пригодные для ИКСИ. Сочетание ПЕЗА и ТЕЗА с ИКСИ позволило примерно в половине случаев добиться наступления беременности от мужчин с азооспермией. ПЕЗА и ТЕЗА являются малоинвазивными вмешательствами с низким риском послеоперационных осложнений.

* * *

СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БЕЗУСПЕШНЫХ ПОПЫТКАХ ЭКО

И.Е. Корнеева, М.А. Ольховская, В.Ю. Смольникова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Состояние эндометрия, по данным гистероскопии и патоморфологического исследования эндометрия, изучено у 135 пациенток с бесплодием, двумя и более безуспешными

попытками ЭКО. Средний возраст обследованных составлял $33,1 \pm 4,7$ года, при средней длительности бесплодия $5,6 \pm 3,2$ года и продолжительности предшествующего неэффективного лечения от 1 года до 5 лет. Частота первичного бесплодия составила 52,4%, вторичного — 47,6%. Оперативные вмешательства на органах малого таза ранее перенесли 24,5% больных. Регулярный ритм менструаций отмечен у 83,3% пациенток, нарушение менструального цикла по типу олигоменореи — у 15,8%, аменореи — у 0,9%.

При эндоскопическом обследовании патологические изменения эндометрия и полости матки выявлены у 62,7% обследованных женщин. Из них ведущее место в структуре патологии эндометрия занимал эндометрит, диагностированный в 46,7% случаев. Доля больных с полипами эндометрия и эндочервика составила 34,7%, очаговой гиперплазией эндометрия — 16,3%. Неполная внутриматочная перегородка выявлена у 2,3% пациенток. Сочетанный характер изменений имели 8% женщин. В структуре сочетанной патологии преобладали эндометрит и железисто-фиброзные полипы, несколько реже диагностировали гиперплазии эндометрия в сочетании с полипами.

Сравнительный анализ различных методов диагностики внутриматочной патологии у женщин с бесплодием показал, что наиболее информативным методом является гистероскопия с патоморфологическим исследованием эндометрия. Точность выявления патологических изменений эндометрия и полости матки по данным УЗИ составляет 88,6%, по данным гистероскопии — лишь 62,4%.

Результаты исследования подчеркивают целесообразность оценки состояния эндометрия и полости матки при бесплодии. Перспективы дальнейших исследований по этой проблеме связаны с изучением особенностей состояния эндометрия в период «имплантационного окна» у женщин с безуспешными попытками ЭКО и отсутствием рутинной патологии эндометрия.

* * *

ЧАСТОТА НЕОБЪЯСНИМОГО «БЕДНОГО» ОТВЕТА ЯИЧНИКОВ НА СТИМУЛЯТОРЫ ОВУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО И ТАКТИКА ЕГО ПРЕОДОЛЕНИЯ

К.В. Краснопольская, А.С. Калугина

Кафедра акушерства и гинекологии Российского государственного медицинского университета, Центр планирования семьи и репродукции, Москва

Цель исследования: провести анализ частоты энigmatического «бедного» ответа яичников на стандартные дозы гонадотропинов и сравнить эффективность наиболее часто используемых протоколов стимуляции в повторных попытках ЭКО у таких больных.

Методы: ретроспективный анализ результатов стимуляции в программах ЭКО у 1056 больных в возрасте до 35 лет и проспективная сравнительная оценка эффективности стимуляции в повторных попытках ЭКО трех протоколов у 84 больных с двукратно зарегистрированным «бедным» ответом на стандартные дозы гонадотропинов. С целью предупреждения «бедного» ответа в третьей попытке ЭКО использовались следующие схемы индуцируемого фолликулогенеза:

— 26 женщинам назначались агонисты ГнРГ (а-ГнРГ) в форме для ежедневных инъекций в стандартной «длинной» схеме (с 21-го дня цикла) в сочетании с гонадотропинами, используемыми после подтверждения десенситизации гипофиза в стартовой дозе 600 МЕД/сут в течение первых 3 дней и в последующем по 300 МЕД/сут с индивидуальной корректировкой режима стимуляции до дня введения ХГ;

— 28 женщинам назначались а-ГнРГ в «прерванном» режиме (с середины лютеиновой фазы до дня начала менструации) в сочетании с аналогичным использованием увеличенной дозы гонадотропинов;

— 30 женщинам назначались только гонадотропины со 2-го дня менструации в дозе 450 МЕД/сут с индивидуальной корректировкой режима стимуляции, осуществляемой с 8-го дня цикла.

Результаты. Установлено, что частота энigmatического «бедного» ответа среди относительно молодых (<35 лет) пациенток программ ЭКО при однократном проведении процедуры со стандартными дозами гонадотропинов в длинном протоколе составляет 20,7%. У женщин с однократно зарегистрированным «бедным» ответом частота этого осложнения при повторном использовании процедуры с применением того же протокола стимуляции составляет 84,5%.

У пациенток с энigmatическим «бедным» ответом в двух предшествующих лечебных циклах с использованием стандартного длинного протокола при проведении последующих попыток ЭКО более эффективными оказываются схемы с а-ГнРГ, применяемыми в длинном протоколе как в обычном, так и в «прерванном» режиме — ЧНБ_{пэ} в обоих случаях составляет 25%. При использовании схемы с гонадотропинами без а-ГнРГ эффективность ЭКО по показателю ЧНБ_{пэ} не превышает 15%.

Из двух протоколов с а-ГнРГ по показателю ЧНБ_{сц} более эффективным оказывается вариант контролируемой стимуляции, предусматривавший назначение а-ГнРГ в стандартном, а не в «прерванном» режиме — 23% против 21,4%, что связано с меньшей частотой прерывания лечебных циклов — 7,6% против 14,2%. При использовании только гонадотропинов без а-ГнРГ показатель ЧНБ_{сц} составляет лишь 10%, а частота прерывания лечебных циклов оказывается наиболее высокой — 33,3%.

Выводы. У пациенток репродуктивного возраста с нормальным овуляторным циклом после двукратного подтверждения «бедного» ответа яичников на стандартные дозы гонадотропинов (150—300 МЕД/сут) в последующих попытках ЭКО целесообразно использовать схему, предусматривающую обычное (как в стандартном «длинном» протоколе) применение препаратов а-ГнРГ в сочетании с повышенной стартовой дозой гонадотропинов.

* * *

ОПЕРАЦИИ НА ЯИЧНИКАХ И ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В.И. Кулаков, Н.И. Волков, Т.А. Назаренко, Н.Г. Соловьева, А.А. Смирнова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: оценить овариальный резерв и характер ответа на индукцию овуляции у женщин, перенесших операции на яичниках.

Материал и методы. Обследованы 43 женщины репродуктивного возраста (27 ± 5 лет), обратившиеся по поводу лечения бесплодия. В 1-ю группу вошли 14 больных, перенесших резекцию яичников по поводу эндометриоидных или функциональных кист, 2-ю группу составили 7 пациенток, которым провели энуклеацию эндометриоидных кист размером $2,5 \pm 1$ см. Длительность от момента операции до индукции овуляции составила $3,5 \pm 2$ года. В контрольную группу вошли 22 женщины этого же возраста с неоперированными яичниками. Индукцию овуляции проводили с применением а-ГнРГ и рФСГ по длинной или короткой схеме. Проведено 9 циклов ЭКО, 19 циклов естественной фертильности. В контрольной группе индукцию овуляции проводили по тем же схемам. Овариальный резерв оценивали по следующим критериям: на 2—3-й день менструального цикла определяли концентрацию ФСГ, ЛГ, E_2 в сыворотке крови, проводили УЗИ с оценкой объема яичников и числа антральных фолликулов, учитывали число преовуляторных фолликулов и ооцитов при ТУР яичников.

Результаты исследования. В 1-й группе по сравнению со 2-й и контрольной наблюдали меньший объем яичников ($3,9 \pm 2$, $10,6 \pm 3$, $7,6 \pm 2$ см³ соответственно), меньшее число антральных фолликулов ($3,2 \pm 1,5$, $5,6 \pm 2,5$, $6,7 \pm 2,8$), повышенный уровень ФСГ, меньшее количество преовуляторных фолликулов ($2,7 \pm 1,5$, $4,3 \pm 1,5$, $5,1 \pm 2$), меньшее число полученных ооцитов (≤ 6 , ≥ 7 и ≥ 12 соответственно). В 1-й группе у 7 женщин при УЗИ были зарегистрированы явления повышенной эктогенности, свидетельствующие о фиброзировании яичниковой ткани.

Выводы. Резекция яичников приводит к снижению овариального резерва, «бедному» ответу яичников при индукции овуляции и в конечном счете снижает эффективность вспомогательных репродуктивных технологий. Операции на яичниках, выполненные методом энуклеации кист, способствуют сохранению овариального резерва.

* * *

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МИОМОЙ МАТКИ И БЕСПЛОДИЕМ

В.Н. Локшин

Городской центр репродукции человека, Алматы, Казахстан

Миома матки, несомненно, является одной из причин бесплодия. Восстановление фертильности у пациенток с множественными фиброматозными узлами различной локализации часто возможно только после их хирургического удаления. При лапаротомии или лапароскопии большое значение имеют технические условия для выполнения органосохраняющей операции. В связи с этим практическое значение имеет проведение предоперационной подготовки а-ГнРГ.

Целью исследования было усовершенствовать предоперационную подготовку больных с миомой матки и бесплодием путем применения препарата диферелин («Beaufour IPSEN») в депонированной форме.

Изучены результаты оперативного лечения в двух группах пациенток с миомой матки и бесплодием. В 1-ю группу (основную) вошли 22 пациентки в возрасте 26—38 лет с миомой матки и бесплодием, которым с целью предоперационной подготовки назначался диферелин 3,75 мг от 2 до 4 внутримышечных инъекций, каждые 28 дней. Спустя месяц после заключительной инъекции на фоне псевдоменопаузы производили операцию.

Вторую (контрольную) группу составили 17 женщин с миомой матки, которым оперативное лечение проводилось без предварительной медикаментозной подготовки. Всем пациенткам основной группы была проведена консервативная миомэктомия, заключающаяся в удалении 1—8 субсерозных и интерстициальных узлов, в 2 случаях с вскрытием полости матки.

В контрольной группе в 3 случаях была выполнена надвлагалищная ампутация матки, в 14 — консервативная миомэктомия. При этом объем операционной кровопотери в основной группе составил $160,0 \pm 30$ мл против $350,0 \pm 40$ мл в контрольной группе ($p < 0,05$), длительность операции $41,2 \pm 5,5$ и $70,0 \pm 6,1$ мин соответственно ($p < 0,05$). Пациентки основной группы находились в стационаре после операции $4,5 \pm 0,5$ сут, контрольной группы — $7,5 \pm 1,2$ дня. Наблюдение в течение 1 года за пациентками показало, что в основной группе у 27,2% женщин наступила беременность, тогда как в контрольной только у 17,6%.

Таким образом, применение диферелина в комплексном лечении больных с миомой матки позволяет расширить возможность для проведения органосохраняющих операций на матке с последующей реабилитацией репродуктивной функции.

* * *

ПРОГРАММА ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ

В.Н. Локшин

Городской центр репродукции человека, Алматы, Казахстан

В структуре причин бесплодия, являющихся показанием к проведению ЭКО, существенное место занимает эндометриоз как с нарушением, так и без нарушения проходимости маточных труб.

Цель настоящего исследования — оценить эффективность различных схем применения а-ГнРГ в программе ЭКО у пациенток с эндометриозом.

В исследование были включены 62 пациентки с бесплодием и наружным эндометриозом, подтвержденным при лапароскопии. У обследованных женщин не было другой гинекологической патологии. Средний возраст больных составил $33,1 \pm 1,4$ года. У 60% женщин имелось вторичное бесплодие, у 40% — первичное.

Средняя продолжительность бесплодия составляла $5,6 \pm 1,4$ года. Всем пациенткам за 4—20 мес до включения в программу ЭКО проводилась лечебно-диагностическая лапароскопия. I степень распространенности эндометриоза была у 19,4% пациенток, II степень — у 51,6%, III степень — у 29%.

У всех больных, включенных в исследование, несмотря на проводимое консервативное лечение, фертильность не восстановилась, что и явилось показанием для проведения ЭКО.

Во всех случаях программа ЭКО проводилась с использованием а-ГнРГ диферелина («Beaufour IPSEN», Франция).

30 женщин (1-я группа) получили предварительно 3 инъекции диферелина 3,75 мг с интервалом 28 дней с последующим (14—30 дней после последней инъекции) началом стимуляции суперовуляции.

15 женщин (2-я группа) получили диферелин 3,75 мг на 2-й день цикла. После достижения уровня E_2 ниже 50 пг/мл начинали стимуляцию при помощи чМГ.

В 3-й группе женщин схема стимуляции суперовуляции включала диферелин 0,1 мг ежедневно с 21-го дня менструального цикла до дня введения овуляторной дозы ХГ. Стимуляцию суперовуляции начинали на 3—5-й день менструального цикла введением 2—4 ампул чМГ под контролем УЗИ и концентрации E_2 в плазме крови. Все группы пациенток были идентичны по возрастному составу, длительности бесплодия, степени распространенности эндометриоза.

Проведенные исследования показали, что исследованные группы существенно не различались по количеству полученных зрелых ооцитов, числу и качеству эмбрионов.

Однако частота наступления беременности в 1-й группе составила $23,1 \pm 1,1\%$, во 2-й группе — $20,3 \pm 0,9\%$, в 3-й группе — $18,1 \pm 0,7\%$.

При этом большая эффективность ЭКО имела место у пациенток с I и II степенью распространенности эндометриоза.

Таким образом, применение диферелина в программе ЭКО у пациенток с эндометриозом способствует росту частоты наступления беременности. При этом установлено, что более длительная блокада гонадотропной функции гипофиза повышает эффективность программы ЭКО.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГИПОФУНКЦИЕЙ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА

Е.С. Ляшко, Н.В. Перфильева, И.Н. Сандухадзе

Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Цель: изучение особенностей течения и тактики ведения гестационного периода у женщин с гипопункцией ши-

твидной железы после лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона (ЭКО и ПЭ).

Материал и методы. 30 беременным с гипофункцией щитовидной железы было проведено общеклиническое обследование акушерского статуса, клинико-лабораторные и функциональные методы исследования (ультразвуковое исследование, кардиотокография, доплерометрия).

Результаты. Среди различных форм эндокринной патологии, ведущих к нарушению репродуктивной функции у женщин (нарушение менструальной функции, бесплодие, невынашивание), одной из наиболее часто встречающихся причин является гипофункция щитовидной железы.

Обследованные пациентки были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли 14 женщин с нормализованным тиреоидным статусом и самостоятельно наступившей беременностью, во 2-ю — 16 женщин с гипофункцией щитовидной железы, с бесплодием в анамнезе и беременностью, наступившей после систематического лечения тиреоидными гормонами и ЭКО и ПЭ.

В обеих группах в гестационном периоде проводилась заместительная гормональная терапия L-тироксина под контролем лабораторных показателей, совместно с эндокринологом.

При анализе течения беременности в обеих группах была отмечена одинаковая частота осложнений в отношении развития угрозы прерывания беременности во всех триместрах, анемии, гестоза и плацентарной недостаточности.

Все наблюдавшиеся нами пациентки были родоразрешены в срок. Родились живые, здоровые дети с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов.

Выводы. Своевременно начатая терапия L-тироксина у женщин с гипофункцией щитовидной железы, правильное ведение беременности являются залогом благополучного ее исхода для матери и плода.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Е.С. Ляшко, М.Г. Сонич, Н.М. Побединский

Клиника акушерства и гинекологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По данным литературы, до 74% бесплодия эндокринно-генеза обусловлено гиперандрогенией. После коррекции гормональных нарушений у этих пациенток в большинстве случаев (до 90%) наступает беременность, однако гестационный процесс протекает осложненно, что, несомненно, сказывается на состоянии плода и новорожденного.

Цель исследования: изучение состояния новорожденных и особенностей их адаптации у женщин с гиперандрогенией после лечения бесплодия.

Материал и методы. Группу обследования составили 97 пациенток с различными формами гиперандрогении, страдавших бесплодием длительностью от 3 до 26 лет. Первичное бесплодие выявлено у 60 (61,9%) пациенток, вторичное — у 37 (38,1%). Все пациентки до наступления беременности получали глюкокортикоидную терапию под контролем уровня андрогенов в сыворотке крови. У 40 (42%) женщин беременность наступила только на фоне лечения глюкокортикоидами, у 24 (23%) — при сочетании со стимуляцией овуляции клостебигитом, у 36 (35%) — после ЭКО и ПЭ.

Результаты. Всего родились 100 детей (3 двойни): 44 мальчика, 56 девочек. В исследуемой группе не было выявлено ни одного случая перинатальной смертности. Недоношенными родились 15 детей, что составило 15% и значительно превысило уровень рождения недоношенных детей в общей популяции — 5,6% (по статистике ВОЗ). С признаками переношенности родился 1 ребенок. Частота доношенных детей со-

ставляла 84%. В удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 8—9 баллов) родились 59 (59,7%) детей, в легкой асфиксии (6—7 баллов) — 20 (20,8%) детей, среднетяжелая асфиксия имела место у 14 (14,3%), с оценкой по шкале Апгар ниже 4 баллов (тяжелая асфиксия) родились 5 (5,2%) детей.

В периоде новорожденности у 4 из 100 родившихся были установлены пороки развития: врожденный дакриоцистит — у 1, множественные аномалии развития мочевыводящей системы — у 1, редуцированный порок кисти руки — у 1 и дисморфогенез лицевого черепа — у 1. Частота рождения детей с врожденными пороками развития в исследуемой группе составила 4%, что не превышает частоту врожденных аномалий в общей популяции (3—5%, ВОЗ). Масса доношенных детей колебалась от 2900 до 4200 г, в среднем составила 3259±340 г, длина 50,3±20 см. Масса недоношенных детей колебалась от 1800 до 2650 г, в среднем составила 2150±150 г. Более половины детей у пациенток исследуемой группы имели нарушения адаптационного периода. Только 44% новорожденных не имели осложнений в периоде ранней адаптации. Симптомов врожденной адреналовой недостаточности не отмечено. Однако обращала на себя внимание высокая частота рождения детей с перинатальными осложнениями: 27% детей имели признаки нарушения мозгового кровообращения гипоксического генеза, 16% родились с признаками внутриутробной гипотрофии и 8% — с морфофункциональной незрелостью при доношенном сроке беременности, у 11% имела место конъюгационная желтуха, у 3% — синдром дыхательных расстройств.

Заключение. Гормональные изменения, обусловленные гиперандрогенией, нарушая репродуктивную функцию пациенток, влияют на течение и определяют исход гестационного процесса у этого контингента женщин. Пациентки с гиперандрогенией относятся к группе высокого риска по развитию перинатальных осложнений.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПРИЧИН ПАТОЛОГИИ ПЛОДНОГО ЯЙЦА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКЦИИ

А.Г. Маркдорф¹, Н.И. Фадеева², С.Г. Жабин³, А.А. Бесков¹

¹Российско-американский центр репродукции и генетики человека, Сочи; ²Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ³Зональный перинатальный центр, Новокузнецк

От 15 до 25% семейных пар страдают бесплодием либо уже имели опыт неудачной беременности или родов. Нами были обследованы 292 беременные женщины в возрасте от 15 до 37 лет, которые находились на лечении и обследовании в перинатальном центре Новокузнецка. Все пациентки были разделены на 4 группы: 3 основных и 1 контрольную. В 1-ю основную группу вошли 73 женщины, поступившие на прерывание беременности по поводу выявленной патологии плода (пороки центральной нервной системы, грудной клетки, почек и мочевыводящих путей, аномалии стенок брюшной полости и органов желудочно-кишечного тракта). Пороки развития плода были выявлены методом ультразвукового скрининга и определения α-фетопротеина в сыворотке крови в начале II триместра у большинства беременных женщин — жительниц Новокузнецка и юга Кемеровской области. Во 2-ю основную группу вошли 87 беременных, направленных на искусственный аборт по поводу замершей беременности в сроке 5—13 недель. В 3-ю группу вошли 84 пациентки, которым проводился диагностический амниоцентез при сроке беременности 15—24 нед. Показанием для проведения инвазивного обследования была принадлежность женщин к группе риска рождения детей с наследственными и врожденными заболеваниями в соответствии с приложением к приказу Минздрава РФ от 28 декабря 2000 г. №457

«О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей».

Четвертая, контрольная, группа была сформирована из 48 беременных женщин, не входящих в группу риска по рождению детей с наследственными и врожденными заболеваниями, а также не имевших анамнестических и клинических указаний на проблемы в реализации репродуктивной функции. Беременным этой группы цитогенетическое исследование элементов плодного яйца было проведено по желанию при прогрессирующей беременности в сроке 15–25 нед.

Выявлено, что основное число врожденных пороков развития в абсолютном числе приходится на относительно молодой репродуктивный возраст женщин — 23–27 лет (доверительный интервал по группе), при минимально выраженной соматической патологии, причем почти половина из них приходится на первую беременность. Одна треть женщин 1-й группы подвергалась вредным токсическим воздействиям в ранние сроки беременности. Это с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) доказывает, что данный фактор является одним из этиологических для формирования врожденных пороков развития. В группе женщин с замершей беременностью имеется высокодостоверная связь с привычным невынашиванием ($p < 0,01$), что уже требует проведения цитогенетического анализа для выяснения этиологии и поиска путей для коррекции данной патологии. Среди женщин этой группы обнаружено достоверно высокое количество (29,9%) женщин с патологией щитовидной железы, что можно рассматривать как один из основных этиологических факторов несостоявшегося выкидыша малого срока беременности. Обращает на себя внимание отсутствие различия в концентрации гормонов щитовидной железы между группами сравнения и малое количество патологических отклонений в их уровне, что говорит об эутиреоидном состоянии либо медикаментозно индуцированном эутиреозе у большинства женщин всех групп. Достоверное повышение числа пациенток с впервые выявленным гипотиреозом без анамнеза привычного невынашивания говорит о прямом поражающем плодное яйцо факторе у женщин без каких-либо других отягчающих вынашивание данной беременности обстоятельств, что предполагает довольно сложную роль патологии щитовидной железы в патогенезе замершей беременности. Патология кариотипа в группе с замершей беременностью встречалась в 75% случаев, причем какого-либо достоверного влияния возраста либо бактериально-вирусной инфекции не выявлено. Следует отметить и отсутствие статистического различия в частоте выявленной хромосомной патологии между группой повышенного риска по хромосомной патологии и контрольной группой, где цитогенетическое исследование проводилось без показаний.

* * *

ТРЕХМЕРНАЯ ЭХОГРАФИЯ В АКУШЕРСТВЕ

Т.С. Мороз, Е.С. Мороз, И.Е. Палыга

Клиника репродуктологии «Интерсоно», Львов

Представлен опыт работы с новейшей технологией трехмерного ультразвукового сканирования в акушерстве, что обеспечивает новые возможности традиционной рутинной оценки плода и качественно новую визуализацию аномалий его развития. Трехмерное ультразвуковое сканирование повышает диагностическую уверенность, обеспечивая полную четкую визуализацию на поверхностном и транспарентном уровнях, отображая при этом абсолютно все плоскости сканирования без потери информации и без повторов, повышая точность определения объема и топографического расположения органов, отображая кровотоки в реальном времени, локализуя функциональные нарушения в соотношении к анатомическим изменениям. Диагностический потенциал

метода расширен также благодаря применению технологии 3D Real Time.

Вывод. Применение метода трехмерной эхографии в акушерстве — неотъемлемая составная часть пренатальной диагностики врожденных пороков развития.

* * *

ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ И ЗДОРОВЬЕ ПОТОМСТВА

Т.А. Назаренко, Э.Р. Дуриян, Г.В. Байбарина

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель: оценка состояния соматического и репродуктивного здоровья детей, рожденных в результате использования ВРТ, анализ биохимических параметров и кариотипов абортусов при индуцированной беременности.

Наблюдали 300 детей (от 0 до 22 лет), рожденных от матерей с различными формами эндокринного бесплодия. Пороки развития зарегистрированы у 10 (3,3%) детей, из них у одного — болезнь Дауна. У 5 детей, рожденных от матерей с АГС, выявлена вирильная форма АГС. Становление менструального цикла и репродуктивной функции проанализировано у 58 девочек: у 51 — своевременное менархе, регулярный менструальный цикл, у 10 — наступила беременность; 7 девушек, рожденных от матерей с СПКЯ, имели нарушения цикла, 2 — обратились по поводу бесплодия.

Обследованы 98 пациенток с неразвивающейся беременностью (6–11 нед): у 37 беременность наступила после ЭКО (1-я группа), у 61 — спонтанно (2-я группа).

Аномалии кариотипа абортусов обнаружены у 42 (43%) пациенток: у 10 (27%) в 1-й группе и у 32 (52,5%) во 2-й группе, преобладали трисомии (соответственно у 60 и 63%) у женщин 35 лет и старше.

Проанализированы фетальные сывороточные маркеры (E_3 , ХГ, альфа-фетопротеин) у 58 беременных: у 41 — с индуцированной беременностью и у 17 — со спонтанно наступившей. Риск синдрома Дауна, трисомии по хромосоме 18 и пороков нервной трубки определяли как комбинацию тройного теста и возраста матери и вычисляли с помощью программы «PRISCA». Пороговыми значениями считали 1:380. У 17 беременных результаты теста были ниже порогового значения, из них у 6 проведена пренатальная диагностика, у 1 пациентки 43 лет со спонтанно наступившей беременностью выявлен синдром Дауна у плода. Остальные родили здоровых детей.

Таким образом дети, рожденные от матерей с эндокринными формами бесплодия, являются соматически здоровыми. Репродуктивная функция у потомства 1-го поколения, вероятно, не страдает. Использование ВРТ не способствует формированию генетических дефектов у эмбрионов. Возраст женщины и АГС являются показанием для проведения пренатальной диагностики.

* * *

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПЛОДОВ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВРТ

Н.Г. Павлова, В.С. Прохорова

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Широкое внедрение методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) привело к практически двукратному увеличению числа многоплодных беременностей. Цель исследования — сопоставление динамики фетометрических и гемодинамических показателей в функциональной системе мать—плацента—плод при многоплодной беременности, наступившей спонтанно и в результате применения методов ВРТ.

Исследованы 106 плодов двоен у 53 пациенток, в том числе у 24 (45,3%) беременность наступила спонтанно (1-я группа), у 29 (54,7%) — в результате применения методов ВРТ (2-я группа). Ультразвуковые исследования выполнялись в динамике каждые 4 нед начиная с 16 нед беременности. При сопоставлении фетометрических показателей в обследованных группах выявлено, что в 23—27 нед беременности у плодов 2-й группы значения окружности головы (ОГ), окружности живота (ОЖ) и длины бедра (ДБ) были достоверно большими по сравнению с таковыми у плодов 1-й группы (на 3,4, 4,2 и 4,7% соответственно). Величина ОЖ у плодов 2-й группы оставалась большей (на 3,1%) и при сроке 33—37 нед.

Допплерометрические исследования показали, что в магистральных артериях плодово-плацентарной циркуляции (артерия пуповины, аорта и средняя мозговая артерия) достоверные различия между группами отмечались только в показателях сосудистой резистентности в средней мозговой артерии при сроке беременности 17—22 нед. В эти сроки беременности систолиодиастилическое отношение и индекс пульсации в средней мозговой артерии плодов 1-й группы были более высокими по сравнению с таковыми у плодов 2-й группы (на 13,8 и 8,9% соответственно).

Увеличение темпов роста плодов при многоплодной беременности, наступившей в результате применения методов ВРТ, может быть связано с широким применением в этих случаях препаратов гормональной поддержки. Обнаруженное нами снижение резистентности кровотоку в средней мозговой артерии плодов 2-й группы можно рассматривать как достаточно раннюю универсальную гемодинамическую реакцию, направленную на улучшение мозгового кровообращения плода.

* * *

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ ИЗ ООЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПОСЛЕ ДОЗРЕВАНИЯ *IN VITRO* У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

О.Н. Пашкова, В.А. Пекарев

Медицинская компания ИДК, Самара

Отсутствие ответа и риск развития синдрома гиперстимуляции яичников в результате лечения бесплодия методом ЭКО, особенно у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), обуславливают поиск новых решений. Одним из них является получение незрелых ооцитов в стимулируемых и нестимулируемых циклах ЭКО с целью их дозревания *in vitro*, оплодотворения и последующего переноса эмбрионов.

Цель настоящего сообщения — представить опыт дозревания *in vitro* ооцитов и дальнейшего успешного развития эмбрионов у женщин с СПКЯ.

Представлены два случая применения *in vitro* дозревания ооцитов, прошедших в клинике МК ИДК за истекший период 2003 г. В обоих случаях у пациенток наблюдалось отсутствие ответа на индукцию суперовуляции. Начальная доза фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, пурегон) составила 50 и 100 МЕ в первом и втором случае соответственно. Пункция фолликулов проводилась на 14—15-й день стимуляции без предварительного введения хорионического гонадотропина (ХГ). Всего получено 14 ооцитов на стадии герминального везикула по 7 ооцитов на цикл. Незрелые ооциты культивировали в среде *HTF* с добавлением 10% сыворотки, 0,3 мМ пирувата, 0,075 МЕ/мл рекомбинантного ФСГ (пурегон) и 0,5 МЕ ХГ (прегнил). Через 30—48 ч культивирования проводилась оценка степени зрелости ооцитов. Ооциты, достигшие стадии МП, оплодотворяли методом ИКСИ. Из 12 дозревших ооцитов было получено 8 зигот с признаками нормального оплодотворения. Дальнейшее культивирование зигот и эмбрионов проводили в среде *HTF IVC-ONE*. Пере-

нос эмбрионов производили через 48—72 ч после оплодотворения. Всего получено 7 эмбрионов и перенесено 4 эмбриона (2 эмбриона на цикл).

Заключение. Дозревание ооцитов *in vitro* может с успехом применяться в случае плохого ответа на индукцию суперовуляции у женщин с СПКЯ в программе ЭКО-ИКСИ.

* * *

ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕЧЕНИЕМ МЕТОДАМИ ВРТ

Е.А. Пастухова, В.А. Пекарев, М.Т. Тугушев, А.А. Дубинин

Медицинская компания ИДК, Самара

К сожалению, лечение бесплодия методами ВРТ всегда сопровождается риском развития различных осложнений. Это:

- осложнения, возникающие при проведении КОГ (контролируемая овариальная гиперстимуляция);
- осложнения, связанные с проведением пункции фолликулов;
- осложнения, связанные с использованием культуральной среды;
- осложнения течения беременности.

Особенно опасны редко встречающиеся и сочетанные осложнения вследствие затрудненной диагностики.

Наиболее эффективное лечение осложнений ВРТ — точный прогноз и профилактика.

Профилактика осложнений ВРТ заключается в:

- формировании групп риска до начала лечения;
- адекватной подготовке к лечению;
- подборе оптимальной схемы КОГ;
- тщательном ультразвуковом и гормональном мониторинге;
- своевременной диагностике, профилактике и своевременном лечении СГЯ;
- оценке доступности яичников, соответственно правильном выборе доступа для пункции (ТВП или ЛС);
- контроле качества сред;
- регулярной проверке показаний CO_2 -инкубатора;
- профилактике наступления многоплодной беременности;
- отдаленном наблюдении за пациенткой;
- подготовке кадров.

Итак, при лечении методами ВРТ возможно развитие осложнений, которые в ряде случаев могут угрожать жизни и здоровью пациентки. Применение методов ВРТ предполагает наличие подготовленного специалиста, в противном случае риск осложнений возрастает. Большое значение имеют своевременная профилактика и диагностика осложнений. Кроме того, накоплению опыта в лечении осложнений способствуют регулярные представления и публикации сложных случаев.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ

Н.В. Перфильева

Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Цель: изучение особенностей течения одноплодной беременности после ВРТ.

Материал и методы. 45 пациенток с одноплодной беременностью после экстракорпорального оплодотворения и подсадки эмбриона были клинически обследованы с применением общепринятых методов акушерского обследования, ультразвуковой фетометрии, кардиотокографии, доплерометрии.

Результаты. Наиболее частым осложнением, отмеченным нами у 21 (46,6%) обследованной, является плацентарная

недостаточность. У 10 (22,2%) женщин диагностирована внутриутробная задержка роста плода. У 19 (42%) пациенток беременность протекала с клиникой угрозы прерывания беременности в разные сроки ее течения. У 17 (37,7%) беременных пациенток симптомы угрожающего выкидыша наблюдались в I триместре, у 16 (35,5%) — во II, а в 6 (13,3%) случаях были зарегистрированы симптомы угрожающих преждевременных родов. У 20 (44%) пациенток симптомы прерывания наблюдались на протяжении всей беременности. У 11 (24%) пациенток беременность осложнилась гестозом, у 1 беременной зарегистрирован гестоз II степени тяжести.

Сочетание различных осложнений наблюдалось у 28 (62%) беременных. Кесарево сечение было произведено 42 (93,3%) женщинам, у 3 (6,6%) пациенток роды прошли через естественные родовые пути. В 88% случаев кесарево сечение производилось в плановом порядке и в I (11,9%) — в экстренном порядке.

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения у 18 (40%) детей составила 8 баллов, у 22 (48,9%) — 7 баллов, у 4 (8,9%) — 6 баллов. Один ребенок родился в асфиксии и был переведен на искусственную вентиляцию легких.

Выводы: У женщин после применения ВРТ увеличивается вероятность осложненного течения беременности и их следует отнести к группе высокого риска.

* * *

ВЫБОР МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ИКСИ ПРИ АЗООСПЕРМИИ

В.С. Петрищев, Д.А. Казаков

Медицинская компания ИДК, Самара

Азооспермия относится к наиболее тяжелым причинам мужского бесплодия. По данным разных авторов, это состояние может быть выявлено у 10% бесплодных пациентов. Следует дифференцировать обструктивную (ОА) и необструктивную азооспермию (НА).

Внедрение в клиническую практику интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) позволило успешно достигать деторождения от мужчин с самыми тяжелыми формами бесплодия, в том числе с азооспермией. В последнем случае источником сперматозоидов для ИКСИ является биоптат, полученный в процессе биопсии яичка. Для получения тестикулярного материала применяют биопсию:

а) перкутанную — чрескожная игольчатая пункция головки придатка яичка (ПЕЗА) или яичка (ТЕЗА). Может осуществляться с использованием биопсийного пистолета или путем вакуум-аспирации;

б) открытую — путем вскрытия оболочек яичка и экстракции тестикулярной паренхимы через «окно» в белочной оболочке (ТЕЗЕ) или путем вскрытия стенки эпидидимального канальца и аспирации с использованием микрохирургической техники (МЕЗА).

Для успеха ИКСИ достаточно иметь единичные живые сперматозоиды. Однако если при ОА вероятность получения сперматозоидов приближается к 100% по определению, то при НА существует значительный риск не получить сперматозоиды. Это влечет за собой отмену цикла ИКСИ. Как при НА, так и при ОА важно выбрать рациональный метод получения сперматозоидов, который бы позволил получить необходимое количество сперматозоидов для осуществления успешного цикла ИКСИ при минимальной инвазивности. С 1999 г. по настоящее время на базе Медицинской компании ИДК выполняются диагностические тестикулярные биопсии у пациентов с азооспермией для выявления сперматозоидов, пригодных для последующего проведения ИКСИ. Цель настоящего исследования — изучить эффективность применяемого подхода для выбора метода биопсии у пациентов, а именно:

— определить, в каком проценте случаев выбранный метод биопсии приводил к успешному получению сперматозоидов во время последующего ИКСИ;

— определить возможные прогностические факторы неуспеха тестикулярной биопсии (неполучение сперматозоидов).

Материал и методы. Тестикулярная биопсия была выполнена у 72 пациентов. Предварительно пациенты были обследованы, согласно протоколу ВОЗ. В типичных случаях обследование включало сбор анамнеза, физикальное исследование, тестикулометрию, исследование эякулята дважды, исследование уровня ФСГ. Для постановки предварительного диагноза ОА необходимо было наличие двух критериев:

— суммарный тестикулярный объем не ниже 30 мл (или одного яичка не менее 15 мл, в случае крипторхизма, травмы и др.);

— уровень сывороточного ФСГ в пределах нормы для нашей лаборатории (1—11 МЕ/л).

Для постановки предварительного диагноза НА необходимо было наличие по крайней мере одного из критериев:

— суммарный тестикулярный объем менее 30 мл (при этом каждое из яичек менее 15 мл);

— уровень ФСГ более 11 МЕ/л.

Параллельно проводилось обследование партнерши пациента. При отсутствии некорректируемых нарушений и противопоказаний к беременности у партнерши проводилось консультирование супружеской пары на предмет дальнейшего лечения:

а) использование метода ИКСИ при выявлении живых сперматозоидов в биоптате;

б) использование микрохирургической пластики семявыносящих путей при соответствующих показаниях;

в) использование донорской спермы.

Показанием к диагностической тестикулярной биопсии являлось наличие азооспермии — обструктивной или необструктивной и информированный выбор бесплодной пары. В случае предполагаемой ОА выполнялась биопсия методом ПЕЗА или ТЕЗА. Интраоперационно выполнялось микроскопическое исследование биоптата. Процесс исследования последовательно предполагал микроскопию нативного препарата при увеличении $\times 200$ и $\times 400$, центрифугацию аспириата или предварительно измельченной тестикулярной ткани при 300g в течение 10 мин, с последующей микроскопией. При выявлении живых сперматозоидов при возможности они замораживались, операция заканчивалась. В случае отсутствия живых сперматозоидов выполнялась открытая биопсия — ТЕЗЕ. При НА выполнялась открытая мультифокальная биопсия (ТЕЗЕ). В большинстве случаев использовался комбинированный наркоз — внутривенная анестезия раствором пропофола и местная анестезия семенного канатика раствором лидокаина.

Для статистического анализа ретроспективно пациенты (72) были разделены на две группы. Одну группу составили пациенты с ОА ($n=44$), другую группу пациенты с НА ($n=28$).

Результаты. Средняя концентрация ФСГ в группе ОА составила 2,8 МЕ/л (диапазон 1,6—6,7 МЕ/л), в группе НА — 14,3 МЕ/л (5,3—25 МЕ/л), что достоверно выше, чем в группе ОА. Средний тестикулярный объем в группе ОА составил 33 мл (19—42 мл), в группе НА — 21 мл (17—38 мл), что достоверно ниже, чем в группе ОА.

В группе ОА были выполнены 44 биопсии: из них 29 биопсий методом ПЕЗА, 10 — методом ТЕЗА и 5 — методом ТЕЗЕ. Из 29 биопсий (ПЕЗА) в 25 были выявлены подвижные сперматозоиды. В 4 случаях сперматозоиды обнаружены не были, поэтому была выполнена ТЕЗА. Из 10 биопсий (ТЕЗА) в 8 были выявлены подвижные сперматозоиды, в 2 случаях сперматозоиды не обнаружены, вследствие чего была выполнена ТЕЗЕ. Из 5 биопсий ТЕЗЕ в 3 случаях были обнаружены сперматозоиды, в двух — сперматозоидов обнаружено не было. Всего в группе ОА биопсия оказалась успешной в 95% случаев.

В группе НА было выполнено 28 биопсий методом ТЕЗЕ. В 11 (39%) случаях были получены единичные подвижные и неподвижные сперматозоиды, пригодные для ИКСИ. Анализ группы пациентов с неуспешными результатами биопсии (18) не выявил достоверных различий с пациентами, где результат был успешный (11): средняя концентрация ФСГ составила 14,1 МЕ/л (7,5—24,8 МЕ/л) в сравнении с 12,8 МЕ/л (5,3—25 МЕ/л); средний тестикулярный объем составил 23 мл в сравнении с 22 мл.

Выводы.

— При азооспермии в сочетании с нормальными значениями ФСГ и тестикулярного объема тестикулярная биопсия методом ПЕЗА или ТЕЗА в большинстве случаев позволяет получить приемлемое количество сперматозоидов для ИКСИ.

— При азооспермии в сочетании с повышенным уровнем ФСГ и (или) сниженным тестикулярным объемом методом выбора является мультифокальная открытая биопсия (ТЕЗЕ).

— Точные прогностические факторы успеха или неуспеха биопсии отсутствуют; уровень ФСГ и тестикулярный объем не являются абсолютно надежными факторами для прогноза сперматогенеза.

— Целесообразно выполнять диагностическую тестикулярную биопсию перед циклом ИКСИ для снижения риска потери цикла вследствие ненахождения сперматозоидов.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАТИВНЫХ И КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

М.П. Петрушко, В.И. Грищенко, В.И. Пиняев, Н.Н. Ерогова

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Генетический анализ является необходимым этапом изучения влияния биотехнологических методов, криоконсервирования и культивирования на генетический аппарат преимплантационных эмбрионов человека.

Цель работы — морфофункциональный и цитогенетический анализ нативных и криоконсервированных эмбрионов человека. Материалом для данного исследования служили эмбрионы, не использованные для эмбриопереноса.

Через 48 ч после инсеминации в контрольной группе (нативные эмбрионы) 6 (30%) эмбрионов находились на стадии 2 бластомеров и 14 (70%) эмбрионов на стадии 4 бластомеров. В исследуемой группе 8 (36%) эмбрионов были двухклеточными и 14 (64%) — четырехклеточными.

После деконсервации (контрольная группа) в 2 (9%) эмбрионах наблюдали слияние бластомеров с образованием двуядерной клетки, в трех эмбрионах (13,6% — потемнение части бластомеров) одна клетка (4,5%) была полностью дегенерированной. После 24 ч культивирования с раствором колхицина результаты морфологического анализа были следующими. В контрольной группе все эмбрионы прошли следующий этап дробления, в исследуемой группе — только 9 (40,9%) эмбрионов. Цитогенетический анализ был возможен у 11 (55%) эмбрионов первой группы и 7 (31,8%) — второй. Из одиннадцати проанализированных эмбрионов контрольной группы семь имели нормальный диплоидный набор хромосом. Остальные характеризовались анеуплоидией числа хромосом. В исследуемой группе лишь 2 эмбриона характеризовались нормальным кариотипом. В 2 эмбрионах при морфологической оценке были обнаружены двуядерные бластомеры. Цитогенетический анализ подтвердил наличие тетраплоидного набора хромосом в этих эмбрионах. Анеуплоидиями оказалось 3 эмбриона. Частота анеуплоидий бластомеров нативных и криоконсервированных преимплантационных эмбрионов человека достаточно высока. Возможно, это связано с влиянием факторов культивирования и криоконсервирования на микротрубочки веретена деления. Интересен

факт образования полиплоидизации бластомеров, поскольку данное явление было обнаружено только в деконсервированных эмбрионах.

* * *

КОНСЕРВАТИВНО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

А.А. Попов, О.В. Мачанските, Т.Н. Мананникова, Г.Г. Шагинян, М.Р. Рамазанов

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

За период с 1994 по 2002 г. в отделении хирургической эндоскопии МОНИИАГ лапароскопия при распространенных формах генитального эндометриоза выполнена 232 больным.

С целью оптимизации хирургического этапа и эффективности последующей противорецидивной гормонотерапии использовали различные а-ГнРГ: бусерелин, золадекс, люкрин-депо и диферелин.

Средний возраст пациенток колебался от 18 до 38 лет. Длительность анамнеза составила от 6 мес до 10 лет и более. У 121 (52%) пациентки ранее проводилось безуспешное гормональное лечение от 6 мес до 2 лет. У 46 (19,8%) пациенток заболевание протекало без клинических проявлений.

Лапароскопические операции при инфилтративном эндометриозе выполнялись в следующей последовательности: овариолизис, цистэктомия (при наличии эндометриом), отсечение ретроцервикального инфилтратата от тела матки, мобилизация передней стенки прямой кишки при вовлечении ее в патологический процесс, уретеролизис по показаниям, иссечение инфилтратата в пределах неизмененных тканей.

Интраоперационные осложнения отмечены у 2 (0,9%) больных. Это в одном случае ранение мочеточника при его выделении из инфилтратата, в другом случае при мобилизации тела матки вскрыт просвет ректосигмоидного отдела толстой кишки.

Отмечено 2 (0,9%) тяжелых послеоперационных осложнения. В одном случае в связи с термическим повреждением левого мочеточника сформировался мочеточниково-влагалищный свищ. Еще у одной больной поздно распознанные рубцовые изменения мочеточника привели к потере почки.

Отдаленные результаты изучены у 221 (95,3%) больной в сроки от 3 мес до 8 лет. Критериями служили восстановленные репродуктивной функции, отсутствие болей в малом тазу, дисменореи, «кишечных» жалоб. Хорошие результаты отмечены у 198 (85,3%) больных, рецидив эндометриоза наблюдался у 23 (9,9%).

У 147 больных основной жалобой при первичном обращении было бесплодие. Восстановление фертильности отмечено у 65,5% в сроки от 6 до 16 мес после операции.

Таким образом, необходимо проведение активной хирургической тактики у больных с распространенными формами генитального эндометриоза. Использование а-ГнРГ как с целью предоперационной подготовки, так и в качестве противорецидивного лечения в послеоперационном периоде позволяет оптимизировать технические условия операции и результаты лечения. Учитывая обширность раневых поверхностей после удаления инфилтратата, целесообразно применение современных противоспаечных препаратов (Interseed, Intergel и др.).

Частота уrogenитальных и «кишечных» осложнений в случаях вовлечения в патологический процесс мочеточников и толстой кишки выше (1,6%) при использовании лапароскопического доступа в сравнении с абдоминальным. В связи с этим оправдан переход от лапароскопии к лапаротомии, так как более важно радикальное удаление пораженных тканей, а не стремление хирурга закончить операцию лапароскопически.

* * *

ПРОТИВОСПАЕЧНЫЕ БАРЬЕРЫ В РЕПРОДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)

А.А. Попов, Т.Н. Мананникова, О.В. Мачанските, Г.Г. Шагинян, Р.М. Рамазанов

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Образование спаек после операций на органах брюшной полости является основной причиной послеоперационной непроходимости кишечника, бесплодия и хронических тазовых болей (Miller, Winfield, 1959; Bronson, Wallach, 1977; Kresch и соавт., 1984; Steege и соавт., 1991; Howard, 1993; Strickler и соавт., 1994; Tulandi и соавт., 1998).

Известны два типа противоспаечных барьеров, применяемых в оперативной гинекологии. Это саморассасывающиеся мембраны (Interceed, Preclud, Seprafilm и др.) и жидкие среды (Intergel, Sepracoat, Hyskon и др.). В случае использования мембран хирург должен предвидеть потенциальные места образования спаек, чтобы определить место прикрепления мембраны и оптимизировать барьерный эффект, что возможно при ограниченном участке повреждения, не превышающем размеры самой мембраны. Более перспективными следует считать жидкие противоспаечные среды, теоретически способные предотвратить диффузный слипчивый процесс.

Целью нашего исследования послужило создание оценки эффективности противоспаечных барьеров Interceed и Intergel ("Этикон", США) и протокола использования. Мембрана Interceed стандартного размера использована при лапароскопии у 10 больных после выполнения консервативной миомэктомии при множественной локализации опухолей (7 больных), а также после удаления ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата (3 больных). Известно, что эти оперативные вмешательства имеют высокий риск формирования послеоперационных спаек. У 5 больных, перенесших ранее от 2 до 4 «открытых» операций на органах малого таза и брюшной полости, после адгезиолиза с целью профилактики повторного формирования спаек применен Intergel по стандартной методике.

Эффективность противоспаечных барьеров оценена у 6 больных при повторной лапароскопии. Повторное формирование спаек отмечено во всех случаях, однако их интенсивность была значительно ниже у 5 больных.

В одном случае на 7-е сутки после применения Intergel больная повторно была оперирована по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости. Наличие геля в брюшной полости не установлено.

* * *

ВЫБОР ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

А.А. Попов, О.В. Мачанските, Т.Н. Мананникова, Г.Г. Шагинян, М.Р. Рамазанов, Т.М. Кочет

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

С 1998 г. в отделении хирургической эндоскопии МОНИИАГ были оперированы 102 женщины с миомой матки, страдающие бесплодием: 64 (62,7%) с первичным бесплодием, 38 (37,3%) — с вторичным.

Консервативная миомэктомия методом лапароскопии была выполнена 72 (70,6%) больным, гистерорезектоскопия миоматозного узла — 30 (29,4%). Возраст больных колебался от 19 до 42 лет.

С целью предоперационной подготовки больным, которым предстояла консервативная миомэктомия лапароскопическим доступом, назначались а-ГнРГ (люкрин-депо, золадекс, декапептил, бусерелин). Операция выполнялась на фоне 3—4-месячного лечения данными препаратами. Прием препаратов продолжался и в послеоперационном периоде с це-

лью улучшения заживления послеоперационной раны. Общий курс применения гормональной терапии составлял 4—6 мес. При субсерозной локализации миоматозного узла на ножке, а также размерах опухоли до 5—6 см предоперационную подготовку не проводили.

Размеры удаленных миоматозных узлов были от 5 до 9 см в диаметре. В 7 (9,7%) случаях отмечалось атипичное расположение миоматозных узлов, у 5 (6,9%) пациенток были субсерозные миоматозные узлы на ножках. Вскрытие полости матки при консервативной миомэктомии отмечено в 10 (13,8%) случаях. У 16 (22%) женщин было удалено более 1 узла.

Переход на чревосечение был в 1 (1,3%) случае, когда возникла угроза кровотечения при вылушивании миоматозного узла, расположенного в зоне маточных сосудов.

Из 72 оперированных женщин у 49 (68%) наступила беременность. Наибольший процент наступления беременности отмечен в первый год после перенесенной операции.

У 27 (55%) женщин произошли роды в срок, у 22 (45%) беременность прогрессировала. У 4 (14%) беременных по акушерским показаниям было произведено кесарево сечение, во время которого ни в одном случае не было обнаружено рубца на матке после консервативной миомэктомии.

У 30 женщин, страдающих бесплодием, была выполнена трансцервикальная резекция миоматозных узлов при гистероскопии. Размеры узлов колебались от 5 до 40 мм в диаметре. При обнаружении узлов больших размеров с субмукозной локализацией нами проводилась предоперационная подготовка а-ГнРг, как и при лапароскопической консервативной миомэктомии. В дальнейшем определялся оптимальный хирургический доступ для миомэктомии в зависимости от изменений размеров опухоли.

Целесообразным считаем лапароскопический доступ при размерах миомы более 5 см даже при субмукозной ее локализации. Отказ от выполнения операции трансцервикальным доступом позволил избежать таких грозных осложнений, как массивная кровопотеря, экстравазация промывной жидкости, что зачастую подвергает неоправданному риску жизнь пациентки. Лапароскопический доступ при такой локализации опухоли сопряжен со вскрытием полости матки, однако последующее ушивание стенки матки современными шовными материалами, адекватная антибиотикотерапия создают условия для гладкого послеоперационного течения.

В 21 случае наступила беременность. Сроки наступления беременности от 5 мес до 1,5 лет с момента операции. У 15 женщин произошли самопроизвольные роды в срок, 6 беременных находятся на различных сроках гестации.

Основными критериями благополучного исхода оперативного лечения в плане сохранения генеративной функции является максимальное уменьшение травматичности операции за счет выбора оптимального хирургического доступа — лапароскопического или трансцервикального, медикаментозной подготовки больных к миомэктомии, использовании современных шовных материалов, полноценной реабилитации в послеоперационном периоде.

* * *

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛТОГО ТЕЛА ПРИ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЕ С ХОРИОНИЧЕСКИМ ГОНАДОТРОПИНОМ

Н.А. Ревизивили, Т.А. Назаренко, Э.В. Дуринян, Н.Г. Мишинева

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: изучить динамику гормональных и эхографических параметров желтого тела в ответ на введение хорионического гонадотропина (ХГ) в спонтанном менструальном цикле.

Объем и метод исследования. У 26 женщин с регулярным овуляторным циклом, подтвержденным тестом клиаплан, ультразвуковым исследованием, гормональным мониторингом исследовали содержание прогестерона (P) в раннюю, среднюю и позднюю лютеиновую фазу (ЛФ). Нагрузочную пробу с ХГ провели у 16 женщин на 7–8-й день ЛФ с определением уровня эстрадиола (E_2) и P до и через 24 ч после введения 5000 ЕД ХГ. Параллельно оценивали размеры желтого тела и толщину эндометрия.

Результаты. Уровень P в раннюю лютеиновую фазу составил $25,4 \pm 12,2$ нмоль/л (13,1–45,5), в среднюю — $44,7 \pm 31,6$ нмоль/л (25,4–104), в позднюю — $33,4 \pm 14,2$ нмоль/л (21–57,9). Размеры желтого тела колебались от $1,8 \times 2,0$ до $3,5 \times 5,5$ см, что не коррелировало с уровнем P . Прирост уровня P составил 20 ЕД, E_2 — 200 ЕД.

Заключение. Абсолютные значения P и размеры желтых тел в динамике ЛФ подвержены значительным индивидуальным колебаниям и не коррелируют друг с другом, в связи с чем не могут являться критериями функциональной активности желтого тела. Нагрузочная проба с ХГ позволяет оценивать функциональную возможность желтого тела по адекватности нарастания уровня гормонов. Прирост уровня P на 20 ЕД, а уровня E_2 на 200 ЕД в ответ на нагрузку свидетельствует о наличии полноценного желтого тела. Неполноценность ЛФ может быть обусловлена, по всей видимости, недостаточностью эндогенной стимуляции или дефектом самого желтого тела как анатомической структуры, что обуславливает два пути ведения ЛФ — стимуляцию или замещение.

* * *

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГИПОФУНКЦИЕЙ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕОБХОДИМОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ L-ТИРОКСИНА ЖЕНЩИНАМ С ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ ДИАГНОЗОМ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА

И.Н. Сандухадзе

Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Цель: изучение показателей гипотиреоидной системы у женщин с гипотиреозом для разработки методов медикаментозной коррекции нарушенного гормонального баланса.

Материал и методы. У 40 беременных с первичным гипотиреозом проводилось общеклиническое обследование, клинико-лабораторные и функциональные методы исследования (ультразвуковое исследование, доплерометрия, кардиотокография).

Результаты. Наиболее частыми осложнениями в гестационном периоде у обследуемых были угроза прерывания беременности в I и II триместрах — у 29 (72,5%), угрожающие преждевременные роды — у 4 (10%), гестоз — у 11 (27,5%), анемия — у 15 (37,5%). При верификации первичного гипотиреоза следует начинать заместительную гормональную терапию L-тироксином с мониторингом адекватности дозы не реже 1 раза в месяц. В родах и послеродовом периоде терапию L-тироксином продолжали в дозах, подобранных совместно с эндокринологом. Все 40 беременных были родоразрешены в срок. Родились 40 живых, здоровых детей с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов.

Выводы. Ранняя диагностика и своевременное лечение патологических изменений тиреоидной системы способствуют профилактике осложнений беременности, пролонгированию ее до срока физиологических родов.

* * *

ФАРМАКОТЕРАПИЯ И МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Г.В. Тер-Аванесов, М.А. Николаева, Н.В. Сперанская

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Цель исследования: изучить эффективность применения препарата спермактин (“VitaPharm”, Канада) (Proxeed) в терапии мужского бесплодия.

Материал и методы. Проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с применением препарата спермактин, относящегося к биологически активным добавкам и содержащего L-карнитин, ацетилкарнитин, фруктозу и лимонную кислоту.

47 мужчин в возрасте от 20 лет до 41 года ($34,2 \pm 1,1$ года) с идиопатической астенозооспермией прошли обследование по специальному протоколу ВОЗ (№84914). Число подвижных форм сперматозоидов категории «a»+«b» составило $24,3 \pm 43,2\%$ ($30,2 \pm 14,7\%$). Пациенты были разделены на 2 группы: А — 24 мужчины, получавшие препарат в дозе 3 г/сут в течение 6 мес; Б — 23 мужчины, принимавшие плацебо.

Результаты. В группе А у 13 (54,2%) мужчин к концу лечения зафиксировано увеличение числа подвижных форм сперматозоидов категории «a»+«b» с $30,2 \pm 14,7$ до $48,7 \pm 11,1\%$ ($p < 0,05$), при этом нормальные значения данного показателя получены у 9 (37,5%) пациентов. На фоне лечения одновременно отмечено увеличение количества сперматозоидов с $47,6$ до $53,5$ млн/мл у 8 (33,3%) мужчин. В группе Б у 3 (13%) пациентов установлено увеличение числа подвижных форм сперматозоидов категории «a»+«b» с $31,4 \pm 13,3$ до $44,5 \pm 14,7\%$. У остальных пациентов по изучаемым параметрам спермы статистически значимых различий в сравнении с исходными не выявлено ($p > 0,05$).

Во время лечения каких-либо побочных действий или осложнений, связанных с приемом препарата, не зарегистрировано.

Заключение. Препарат спермактин (Proxeed) является биологически активным комплексом, который следует рекомендовать для коррекции нарушения репродуктивной функции мужчин, обусловленного идиопатической астенозооспермией.

* * *

РОЛЬ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ГИДРОЛАПАРОСКОПИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТУБОПЛАСТИКИ ПРИ БЕСПЛОДИИ

М.Т. Тугушев, А.А. Дубинин, А.Ю. Климанов, В.И. Карнаух, В.А. Пекарев

Медицинская компания ИДК, Самара

В настоящее время лапароскопия не может считаться заключительным этапом лечения бесплодия из-за возможности рецидива спаечного процесса и реокклюзии маточных труб.

Контроль эффективности лапароскопической тубопластики до недавнего времени осуществлялся путем выполнения метросальпингографии или *second-look* лапароскопии.

В 1998 г. S. Gordts и соавт. предложили метод трансвагинальной гидролапароскопии для оценки состояния органов малого таза при бесплодии.

Целью исследования явилась оценка возможности выполнения трансвагинальной гидролапароскопии после лапароскопической тубопластики, определение информативности метода и возможности выработки дифференцированной тактики ведения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 12 пациенток, которым 13 раз была выполнена трансвагинальная гидролапароскопия с целью уточнения состояния маточных труб после лапароскопической тубопластики.

Трансвагинальная гидролапароскопия выполнялась по модифицированной нами методике.

Результаты. При проведении трансвагинальной гидролапароскопии после лапароскопической тубопластики по поводу гидросальпинксов выявлено, что маточные трубы проходимы в 5 (71,4%) случаях при наличии минимального спаечного процесса в области придатков матки. В 1 (14,3%) случае имел место рецидив гидросальпинкса, в 1 (14,3%) — фимбриостеноз.

— При наличии минимального спаечного процесса в области придатков матки и проходимых маточных трубах была выбрана тактика режима ожидания беременности.

— При наличии фимбриостеноза и рецидива гидросальпинкса рекомендовано проведение экстракорпорального оплодотворения.

— Тактика ведения пациенток после наложения истмико-ампулярного анастомоза и после лапароскопической сальпинготомии с удалением плодного яйца при трубной беременности не зависела от состояния оперированной маточной трубы. При наличии проходимости хотя бы одной маточной трубы рекомендовалась тактика режима ожидания беременности.

Заключение. Применение трансвагинальной гидролапароскопии для контроля состояния маточных труб после лапароскопической тубопластики позволило с высокой точностью диагностировать минимальный спаечный процесс в области придатков матки, оценить состояние фимбриального отдела маточных труб, провести проверку проходимости маточных труб и оптимизировать тактику ведения пациенток после лапароскопических операций на маточных трубах.