

REPRODUCTIVE
MEDICINE

scientific
and practical
journal

РЕПРОДУКТИВНАЯ
МЕДИЦИНА

научно-
практический
журнал



**Тезисы выступлений
XIV Международный
конгресс КАРМ**

**«Современные подходы
к лечению бесплодия.
ВРТ: настоящее и будущее»**

ISSN 2303-9949

Приложение к № 1 (54) 2023

DOI: 10.37800/RM.1(S1).2023.1-33



РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины

Главный редактор

В.Н. Локшин, академик НАН РК, профессор

Заместители главного редактора

Т.К. Кудайбергенов, профессор, А.И. Избасаров, профессор

Редакционная коллегия

М.К. Алчинбаев, Г.У. Асымбекова (Кыргызстан), С.Б. Байкошкарлова, А.А. Байназарова, Г.Б. Бапаева, Р.К. Валиев, А.М. Дошанова, И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова, Д.Р. Кайдарова, Ш.К. Кармбаева, М.В. Киселева (Россия), А.И. Коркан, В.С. Корсак (Россия), Н.М. Мамедалиева, Д.Д. Мирзахметова, Т.С. Нургожин, Г.К. Омарова, А.А. Попов (Россия), Г.С. Святова, А.Е. Тажиева, Т.Ф. Татарчук (Украина), Т.М. Укыбасова, Б.В. Шалекенов, М.С. Шишиморова, О.В. Шурыгина (Россия)

Ответственный секретарь

А.Н. Рыбина

Редакционный совет

А.Т. Аманов (Казахстан), А.А. Ахметова (Казахстан), М.Б. Аншина (Россия), М. Dignfeld (Израиль), Т.М. Джусубалиева (Казахстан), А. Ellenbogen (Израиль), В.М. Здановский (Россия), В.Д. Зукин (Украина), Е.А. Калинина (Россия), Н.А. Каюпова (Казахстан), Р.С. Кузденбаева (Казахстан), В. Lunenfeld (Израиль), И.О. Маринкин (Россия), Т.А. Назаренко (Россия), А.И. Никитин (Россия), В.Е. Полумисков (Казахстан), В.Е. Радзинский (Россия), Е.Б. Рудакова (Россия), D. Felberg (Израиль), R. Frydman (Франция), А. Хомасуридзе (Грузия), М.А. Шахова (Россия), А.М. Юзько (Украина)

Учредитель

Общественное объединение “Независимая ассоциация репродуктивной медицины”.
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, 99

Издатель / редакция

ТОО “МедМедиа Казахстан”, г. Алматы, ул. Жандосова 1, 2 этаж
тел.: +7 (727) 350 99 88

e-mail: repromed@medmedia.kz

Электронная версия журнала доступна на сайте www.repromed.kz

Выпускающий редактор Т. Васильева
Дизайнер А. Кажмуратов



Издается с 2009 г.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и культуры РК
Свидетельство о регистрации № 10329-Ж от 24.08.2009 г.

Периодичность - 4 раза в год

Территория распространения – Республика Казахстан

Тираж - 500 экз. Заказ № 571

Подписаться на журнал можно в любом отделении АО «Казпочта».

Подписной индекс периодического издания — 76063

Отпечатано в типографии ТОО «Print House Gerona»,

г. Алматы, ул. Сатпаева, 30/8, офис 124, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция не обязательно разделяет мнение авторов публикаций. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.



РЕПРОДУКТИВТІ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины

Бас редактор

В.Н. Локшин, ҚР ҰҒА академигі, профессор

Бас редактордың орынбасарлары

Т.К. Кудайбергенов, профессор, А.И. Избасаров, профессор

Редакциялық алқа

М.К. Алчинбаев, Г.У. Асымбекова (Қырғызстан), С.Б. Байқошқарова, А.А. Байназарова,
Г. Б. Бапаева, Р.К. Валиев, А.М. Доцанова, И.А. Жабченко (Украина), С.Ш. Исенова, Д.Р. Кайдарова,
Ш.К. Қарибаева, М.В. Киселева (Ресей), А.И. Коркан, В.С. Корсак (Ресей),
Н.М. Мамедалиева, Д.Д. Мирзахметова, Т.С. Нургожин, Г.К. Омарова, А.А. Попов (Ресей),
Г.С. Святова, А.Е. Тәжиева, Т.Ф. Татарчук (Украина), Т.М. Уқыбасова, Б.В. Шалекенов,
М.С. Шишиморова, О.В. Шурыгина (Ресей)

Жауапты хатшы

А.Н. Рыбина

Редакциялық кеңес

А.Т. Аманов (Қазақстан), А.А. Ахметова (Қазақстан), М.Б. Аншина (Ресей), М. Dirnfeld (Израиль),
Т.М. Джусубалиева (Қазақстан), А. Ellenbogen (Израиль), В.М. Здановский (Ресей), В.Д. Зукин
(Украина), Е.А. Калинина (Ресей), Н.А. Каюпова (Қазақстан), Р.С. Кузденбаева (Қазақстан),
В. Lunenfeld (Израиль), И.О. Маринкин (Ресей), Т.А. Назаренко (Ресей), А.И. Никитин (Ресей),
В.Е. Полумисков (Қазақстан), В.Е. Радзинский (Ресей), Е.Б. Рудакова (Ресей), D. Feldberg (Израиль),
R. Frydman (Франция), А. Хомасуридзе (Грузия), М.А. Шахова (Ресей), А.М. Юзько (Украина).

Құрылтайшы

“Тауелсіздік репродуктивтік медицина қауымдастығы” қоғамдық бірлестігі.
Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Төле би көшесі, 99

Баспашы/редакция

“МедМедиа Қазақстан” ЖШС, Алматы қаласы, Жандосова даңғылы 1,
2 қабат
тел.: +7 (727) 350 99 88
e-mail: repromed@medmedia.kz
Журналдың электрондық нұсқасы www.repromed.kz сайтында қолжетімді



Шығарушы редактор Т. Васильева
Дизайнер А. Кажмуратов

2009 ж. бастап шығарылады.
Журнал ҚР Ақпарат және мәдениет министрлігінде тіркелген
Тіркеу туралы 2009 ж. 24.08 № 10329-Ж куәлік
Мерзімділігі – жылына 4 рет
Таралу аумағы – Қазақстан Республикасы
Таралымы – 500 дана. Тапсырыс № 571

Журналға «Қазпочта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады.

Мерзімді басылымның жазылу индексі — 76063

«Print House Gerona» ЖШС, типографиясында басып шығарылды
Алматы қаласы, Сәтпаев көшесі, 30/8, 124-кеңсе, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

Редакция жарияланым авторларының пікірімен міндетті түрде бөліспейді. Материалдарды қайта басып шығару кезінде «Репродуктивная медицина» журналына сілтеме жасау міндетті.



Содержание

Подготовка к программе эко пациенток с избыточным весом <i>Л.А. Бадельбаева</i>	1
Повышение эффективности эко путем использования методов эндохирургии <i>Н.Э. Бакирова</i>	1
Современная хирургическая тактика при хирургическом лечении миомы матки в сочетании с бесплодием <i>З.Е. Барманашева, Т.К. Кудайбергенов, Д.В. Джакупов</i>	2
Тактика ведения пациентов с тяжёлыми формами патоспермии (криптозооспермия) <i>Р.В. Безруков, Ч.А. Нугманов, Е.К. Картанбаев, Н.М. Джусубалиев</i>	2
Повторные неудачи имплантации и хронический эндометрит: Возможности локальной цитокинотерапии <i>И.О. Боровиков, В.П. Булгакова, О.И. Боровикова</i>	3
Иммунный статус и показатели цитокинов у пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки <i>Г.У. Гайбуллаева, Н.Н. Нематова</i>	4
Комплексная терапия с применением орошения полости матки аутологичной плазмой крови у пациенток с бесплодием и «тонким» эндометрием <i>Л.А. Джанбабаева, Т.М. Джусубалиева</i>	5
Сравнение двух протоколов стимуляции у пациенток с бедным ответом: влияние на частоту наступления беременности <i>Д.П. Камилова, Л.К. Ибрагимова</i>	6
ПГТ методом snp-аггау: новое или хорошо забытое старое? <i>И.В. Канивец, Д.В. Пьянков, М.С. Щерба, С.А. Коростелев</i>	7
Влияние разных факторов на вторичное соотношение полов при переносе одного эмбриона в программах ВРТ <i>Г.М. Карибаева, М.С. Шишиморова, Т.М. Джусубалиева</i>	8
Международный опыт внедрения вакцинации против вируса папилломы человека <i>Ф. Касымбекова</i>	8
Роль эффективности икси при дисморфизме ооцитов <i>А.В. Ким, М.П. Яхьярова</i>	9
Психологический портрет пациента с повышенными генетическими рисками в рамках программы ЭКО. алгоритм консультирования <i>В.В. Ладыгина, А.Е. Чистякова, К.А. Какимова</i>	10
Роль воспалительных процессов в развитии эндометриальных дисфункций <i>Ш.А. Махмудова, Н.Н. Каримова, З.А. Адизова</i>	12
Хирургическая коррекция дефекта рубцов на матке. Опыт клиники «АСТАНА-ЭКОЛАЙФ» <i>Р.Т. Мустафин</i>	13
Низкий резерв яичников. Свежий перенос или банкинг ооцитов? <i>В.А. Нехорошева</i>	14
Управление внештатными ситуациями в лаборатории ВРТ <i>К.Т. Нигметова, Ш.К. Карибаева, А.А. Бегимбаева, В.Н. Локшин</i>	14

Липосомальное железо и новые возможности коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста	16
Т.Ю. Нурбаева, Д.Е. Сейитказы, А.М. Смадияр	
Использование тестикулярных сперматозоидов в протоколе ЭКО	18
В.М. Онацкий	
Влияние возраста реципиентов на эффективность и исходы программ врт с донорскими ооцитами	18
А.Р. Онлас, Л.Г. Баймурзаева, М.С. Шишиморова, Т.М. Джусубалиева	
Продленное культивирование эмбрионов в естественных и модифицированных циклах программ вспомогательных репродуктивных технологий	19
А.О. Полумискова, М.С. Шишиморова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева	
Предимплантационный генетический скрининг как современный метод диагностики и прогноза в программах ВРТ	19
Л.И. Покотило, Н.К. Ковалева, Л.В. Дудко	
О новых предикторах акушерского кровотечения	22
О.Й. Поянов, И.С. Саломова	
Предгравидарная подготовка. Как повысить шанс успеха после ВРТ?	23
Н.Х. Рузиева	
Качественное проведение программ врт у трудных пациентов на примере клиники «ПЕРСОНА»	24
А.Н. Рыбина, Ш.К. Карибаева, М.Д. Сулейменова, В.Н. Локшин	
Роль внеклеточных везикул фолликулярной жидкости в процессах регуляции функций сперматозоидов человека	25
А.П. Сысоева, О.С. Непша, Н.П. Макарова, Д.Н. Силачев, Н.Н. Лобанова, А.В. Тимофеева, Ю.А. Шевцова, Е.Е. Брагина, Е.А. Калинина	
Возможности протеомного и липидомного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха микродиссекционной биопсии яичек	26
А.Х. Тамбиев, С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, А.О. Токарева, В.В. Чаговец, Т.Б. Бицоев, Н.Л. Стародубцева, А.Ю. Попова, В.Е. Франкевич	
Онкофертильность. Современные возможности сохранения репродуктивной функции у пациентов с онкологическими заболеваниями в условиях федеральной сети частных клиник	26
М.А. Твердикова	
Сравнительный анализ частоты наступления беременности после криоконсервации эмбрионов с применением искусственного коллапсирования бластоцист и без его применения	27
Д.М. Уркимбаева, С.Б. Байкошкарлова, М.К. Отарбаев, А.К. Ибрагимов	
Школа вспомогательных репродуктивных технологий	29
Д.М. Уркимбаева, С.Б. Байкошкарлова, А.Е. Еркасимова	
Подготовка эндометрия к переносу у женщин с ожирением	30
Г.Т. Утепова	
Течение рецидивирующего поликистоза яичников в зависимости от фенотипов женщин	31
Э.М. Халимова, Н.Ю. Усмонова, Н.Н. Каримова	
Донорство ооцитов с позиции медицинских работников	32
Л.Р. Чалова	



ПОДГОТОВКА К ПРОГРАММЕ ЭКО ПАЦИЕНТОК С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

Л.А. Бадельбаева¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Известно влияние миоинозитола на обмен веществ, в частности жиров и углеводов, необходимых для профилактики инсулинорезистентности, и клинику синдрома поликистозных яичников у пациенток с избыточной массой тела.

Цель исследования – изучить возможности снижения индекса массы тела у пациенток с синдромом поликистозных яичников для улучшения эффективности программы ЭКО.

Материалы и методы: Обследованы 64 женщины в возрасте от 18 до 44 лет с ановуляторным фактором бесплодия и повышенным индексом массы тела. 38 пациенток принимали миоинозитол по 4 пакетика в день, 26 пациенток – препарат гипогликемического действия.

Результаты: Через 3 месяца был проведен контроль, где зафиксировано снижение веса на 5-7%, а также восстановление менструального цикла с нормальным ритмом у 21 пациентки первой группы. Во второй группе снижение веса было установлено у 5 пациенток на 4-6%.

Заключение: Оправдано применение миоинозитола у пациенток с избыточной массой тела, которая является одним из ярких симптомов синдрома поликистозных яичников.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКО ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ЭНДОХИРУРГИИ

Н.Э. Бакирова¹

¹Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского Федерального Университета, Клиника ООО «КОРЛ», Казань, Россия

Актуальность: Бесплодие остается нерешенной проблемой современной гинекологии, несмотря на активное развитие методов вспомогательных репродуктивных технологий, таких как модернизация протоколов, развитие лабораторной техники, появление новых методов работы с половыми клетками.

Социальное и медицинское значение данной проблемы диктует необходимость поиска новых комбинированных методов лечения бесплодной пары в тесном сотрудничестве репродуктолога и оперирующего гинеколога.

Цель исследования – изучить опыт внедрения методов репродуктивных технологий на базе гинекологического отделения клиники эндохирургии и ведения пациенток «в одних руках», позволяющие значительно повысить эффективность программ ЭКО.

Материалы и методы: В исследование включены женщины с различными формами бесплодия, требовавшими хирургического вмешательства перед включением в протокол ЭКО. Все пациентки ранее безуспешно проходили лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Пациенткам были выполнены хирургические вмешательства по поводу миомы тела матки различной локализации, внутриматочной перегородки, патологии труб, новообразований яичников. Оперативное вмешательство проводилось как перед включением в лечебный цикл, так и в паузах в сегментированном цикле.

Результаты: Анализ данных продемонстрировал, что индивидуализированный подход и ведение пациентки одним специалистом приводит не только к повышению частоты наступления беременности, но и к увеличению частоты живорождений, рассчитанных «на перенос». Это связано с проведением комплексной прегравидарной подготовки пациенток и уменьшением частоты осложнений беременности.

Заключение: Наш опыт позволяет рекомендовать ведение бесплодной пары одним лицом, владеющим и хирургическими методами, и репродуктивными технологиями, что обеспечивает наибольший успех в диагностике причин бесплодия и эффективности его лечения.



СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С БЕСПЛОДИЕМ

З.Е. Барманашева¹, Т.К. Кудайбергенов¹, Д.В. Джакупов¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: В лечении таких гинекологических патологий, как миома матки, приоритетным методом остается хирургическое вмешательство. Учитывая достижения современной медицины, расширяется диапазон возможных комбинаций при выборе оптимальной стратегии и тактики терапии, становится закономерной интеграция инновационного эндоскопического лечения. Соответственно, на фоне внедрения новых технологий органосохраняющая тактика стала приоритетной при хирургическом лечении данного патологического состояния. Для снижения объема интраоперационной кровопотери при выполнении лапароскопической миомэктомии узлов большого размера стали применять технологии выполнения операции на фоне транзиторной ишемии матки. Для этого производят наложение клемм на внутренние подвздошные или маточные артерии, что обеспечивает выполнение миомэктомии на «сухом органе».

Цель исследования – улучшить результаты лечения бесплодия у женщин с миомой матки.

Материалы и методы: Было проведено комбинированное ретро- и проспективное исследование, включавшее женщин репродуктивного возраста с миомой матки, планирующих беременность. Средний размер миом составил 8,0 см, среднее количество узлов, удаленных за операцию – 5, расположение узлов – интерстициальное и интерстициально-субмукозное. В группу исследования вошли 900 женщин, миомэктомию которым провели лапароскопическим доступом с применением метода временного клеммирования маточных артерий; группу контроля составили 1200 пациенток, которым лапароскопическую миомэктомию проводили без клеммирования артерий. Всем пациенткам перед операцией была проведена офисная гистероскопия.

Результаты: Объем интраоперационной кровопотери достоверно различался в обеих группах: средний объем кровопотери в группе исследования составил $83 \pm 1,2$, в контрольной группе – $357 \pm 1,4$, длительность операции также достоверно различалась: $85 \pm 1,3$ мин – в группе исследования и $130 \pm 1,3$ – в группе контроля. Уровень гемоглобина до операции достоверно отличался в обеих группах: $125 \pm 1,2$ – в группе контроля и $90 \pm 1,3$ – в группе исследования, после операции уровень гемоглобина достоверно не различался, составив в среднем $85 \pm 1,5$. Проведенное количество койко-дней достоверно различалось в обеих группах – 2 и 4 дня, соответственно. Отдаленные результаты показали наступление беременности у женщин после операции с временным клеммированием маточных артерий через 6 месяцев, тогда как в группе контроля этот показатель составил не менее 12 месяцев. При повторной гистероскопии и оценке швов на матке через 3 месяца после операции отмечено полное заживление рубца при удаленных субмукозных узлах.

Заключение: Способы оперативного лечения заболевания являются предметом споров и дискуссий. Проведение органосохраняющих операций (при расположении узлов интерстициально и субмукозно) сопровождается обильным кровотечением, затруднением проведения операций, гистерэктомией и несостоятельностью рубца на матке. Временное клеммирование маточных артерий является методом выбора у женщин, планирующих беременность.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ ПАТОСПЕРМИИ (КРИПТОЗООСПЕРМИЯ)

Р.В. Безруков¹, Ч.А. Нугманов¹, Е.К. Картанбаев¹, Н.М. Джусубалиев¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Криптозооспермия – часто встречаемая проблема в практике андролога, любой клиники вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно терминологии Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), криптозооспермией называют ситуации, когда сперматозоиды не обнаруживают в нативной сперме, а находят после длительного центрифугирования эякулята с последующим тщательным микроскопическим исследованием осадка спермы. Как правило, у одного и того же пациента криптозооспермия чередуется с полной азооспермией, так называемая транзиторная криптозооспермия (или наоборот, транзиторная азооспермия). Соответственно, возникает много вопросов по тактике ведения данных пациентов и решения вопроса получения беременности. Данные литературы очень разнятся, и имеющиеся мета-анализы противоречивы.



Цель исследования – изучить ретроспективные материалы по возможным причинам криптозооспермии и оценить необходимость подготовки к проведению программы ВРТ; сравнить результаты программ ЭКО-ИКСИ с использованием единичных подвижных сперматозоидов из эякулята при криптозооспермии с результатами программ со сперматозоидами после Micro-TESE при необструктивной форме азооспермии (НОА).

Материалы и методы: Выполнен ретроспективный анализ 56 программ ЭКО-ИКСИ, проведенных за 2020 и 2021 годы в Институте Репродуктивной медицины г. Алматы, с использованием подвижных единичных сперматозоидов при криптозооспермии и анализ 44 программ ЭКО-ИКСИ сперматозоидами после Micro-TESE при НОА за этот же промежуток времени.

Результаты: По нозологическим причинам криптозооспермии получено следующее распределение: варикоцеле – 28 случаев (18 – двухстороннее, 10 - одностороннее); идиопатический фактор - 16 пациентов; эпидемический паротит в анамнезе - 8 пациентов; воспалительные проблемы половых органов (эпидидимит) - 6 случаев; оперативное лечение крипторхизма в анамнезе – 2 пациента; делеция AZf C локуса У хромосомы – 2 пациента. У 10 пациентов был сочетанный фактор, например, варикоцеле и паротит в анамнезе. Выполнено 56 программ ЭКО-ИКСИ единичными сперматозоидами при криптозооспермии, беременность наступила в 24 случаях (42,9%), 4 беременности окончились невынашиванием (замершие на ранних сроках, 16,7%), живорождение произошло в 20 случаях (35,7%). Выполнено 44 программы ЭКО-ИКСИ сперматозоидами после Micro-TESE при НОА, получено 26 беременностей (59,1%), 5 эпизодов невынашивания (19,2%), живорождение – в 21 случае (47,7%).

Заключение: Раскладка нозологических причин криптозооспермии в исследуемой группе совпадает с данными литературы, в целом по причинам мужского бесплодия, где варикоцеле и идиопатический фактор занимают лидирующие позиции. Эффективность программ ЭКО-ИКСИ и количество родов после них больше при использовании сперматозоидов полученных операционным путем из яичка (при НОА), чем при работе с единичными сперматозоидами из эякулята при криптозооспермии.

ПОВТОРНЫЕ НЕУДАЧИ ИМПЛАНТАЦИИ И ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ: ВОЗМОЖНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ЦИТОКИНОТЕРАПИИ

И.О. Боровиков¹, В.П. Булгакова¹, О.И. Боровикова¹

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Актуальность: Рассмотрен опыт преимплантационной подготовки пациенток с повторными неудачами имплантации (ПНИ) на фоне хронического эндометрита (ХЭ).

Цель исследования – представить вариант подготовки к проведению экстракорпорального оплодотворения замороженным эмбрионом (ЭКО-РЭ), с применением, на фоне деконтаминационной и контаминационной терапии, кавитированного раствора рекомбинантного интерлейкина-2 (rIL-2), вводимого в полость матки, с оценкой клинической, сонографической и иммуногистохимической эффективности.

Материалы и методы: Проведено сравнение результатов подготовки к ЭКО-РЭ 52 женщин с ПНИ на фоне ХЭ: I группа (n=28) – получавших в комплексе подготовки к ЭКО-РЭ классическую деконтаминационную и контаминационную терапию, II группа (n=24) – получавших в комплексе подготовки к ЭКО-РЭ терапию, аналогичную I группе, с внутриматочной ультразвуковой кавитацией раствора рекомбинантного интерлейкина-2. Основным критерием эффективности терапии было наступление биохимической и клинической беременности.

Результаты: Предложенная методика подготовки к проведению ЭКО-РЭ пациенток с повторными неудачами имплантации и хроническим эндометритом, с внутриматочным орошением кавитированным раствором rIL-2 показала более высокую эффективность: в 1,8 раз - преимплантационный рост эндометрия, в 3,1 раза – наступление клинической беременности и в 3,5 раза – живорождение.

Заключение: Таким образом, применение локальной цитокинотерапии кавитированным раствором рекомбинантного интерлейкина-2 способствовало улучшению исходов ЭКО у пациенток с повторными неудачами имплантации и хроническим эндометритом, что связано с комплексным положительным воздействием на очаг хронического воспаления, нормализацией локального иммунного ответа, и, соответственно, более эффективным подавлением роста условно-патогенной микрофлоры, улучшением микроциркуляции и трофики маточного эпителия с восстановлением его рецептивности.



ИММУННЫЙ СТАТУС И ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Г.У. Гайбуллаева¹, Н.Н. Нематова¹

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Республика Узбекистан.

Актуальность: На долю гнойных форм воспалительных заболеваний придатков матки приходится от 4 до 10% всех воспалительных поражений внутренних половых органов. Воспалительные заболевания органов малого таза занимают первое место в структуре гинекологической патологии. Основное значение в развитии воспалительного процесса имеет микробный фактор. Далее при прогрессировании гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ) происходит сложная и неоднозначная перестройка иммунного гомеостаза, затрагивающая практически все этапы дифференцировки и пролиферации иммунокомпетентных клеток.

В последние десятилетия пристальное внимание ученых привлекают вопросы взаимодействия иммунокомпетентных клеток посредством секреции и рецепции цитокинов. Цитокины при воспалении сначала могут выступать как маркеры и реал-изирующее звено провоспалительных факторов, затем при запуске воспалительных реакций их действие может быть направлено на снижение активности различных компонентов иммунной системы. Такая двойственность заставляет исследователя сосредоточить внимание не только на уровне секреции отдельных цитокинов, но и на их взаимоотношениях с уровнем активности различных компонентов иммунной системы и показателями клинического состояния пациентов.

Цель исследования – выявить показатели цитокинового профиля и их взаимоотношений с данными иммунного статуса у больных с ГВЗПМ.

Материалы и методы: На базе гинекологического отделения Бухарского филиала РНЦЭМП проведено обследование и лечение 123 больных с осложненными формами ГВЗПМ. Учитывая возможные этиологические и патогенетические механизмы развития заболевания, все обследуемые были разделены на две группы: группу I составили 62 пациентки с ГВЗПМ, развившимися без применения внутриматочных спиралей (ВМК) и группу II – 61 женщины, у которых заболевание развилось на фоне применения ВМК. Средний возраст больных составил $35,6 \pm 1,2$ лет. Определяли уровень экспрессии на лимфоцитах молекул: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD38, CD95, концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, а также уровни интерлейкинов - IL-1, IL-6, ФНО- α , интерферона- γ (ИФ- γ).

Результаты: У больных обеих групп отмечены высокие уровни продукции исследованных цитокинов. При этом у пациенток I группы уровень ИФ- γ был значимо выше, что также было подтверждено результатами дисперсионного анализа ($F = 40,96$; $\eta = 0,42$; $P < 0,001$). Выявлен значимо высокий уровень продукции IL-1 у пациенток II группы ($F = 4,38$; $\eta = 0,06$; $P < 0,05$). Найденные различия можно объяснить более активным воспалительным процессом у пациенток с ГВЗПМ на фоне ВМК, ассоциированным с более высоким уровнем IgG ($13,08 \pm 0,40$ г/л и $14,63 \pm 0,62$ г/л, $pI-II = 0,039$), и числом фагоцитирующих нейтрофилов (ЧФН) ($5714,45 \pm 705,13$ /мкл и $6783,40 \pm 690,88$ /мкл, $pI-II = 0,040$). При исследовании корреляционных связей в I группе пациенток была выявлена обратная корреляция продукции IL-1 и доли CD16⁺ лимфоцитов ($r_s = -0,63$, $p < 0,001$), чего не отмечено у пациенток II группы ($pI-II < 0,05$). В то же время у пациенток II группы продукция IL-1 играет значимо большую роль, чем у пациенток I группы. Этот показатель прямо коррелирует с уровнем экспрессии CD95, продукцией IgA и IgG, ЧФН и фагоцитарным индексом (ФИ). При этом продукция IL-1 и IL-6 прямо коррелирует между собой. Положительная взаимосвязь этих провоспалительных цитокинов свидетельствует, что к моменту обследования пациенток II группы воспалительная реакция находилась в стадии активной продукции цитокинов макрофагами. У пациенток I группы зарегистрированы отрицательные корреляционные связи между уровнем ИФ- γ и уровнем экспрессии CD95, CD25, CD38 молекул.

Заключение:

1. Выявленные закономерности дисфункции иммунной системы свидетельствуют о том, что у пациенток с ВЗПМ на фоне ВМК воспалительный процесс находится в более активной фазе, сопровождаемой активацией начальных стадий иммунного ответа, по сравнению с пациентками I группы.
2. При назначении иммунотропных препаратов необходимо учитывать показатели дисфункции иммунной системы. У пациенток с ВЗПМ без ВМК в составе иммунотропной терапии оправдано применение рекомбинантного ИЛ-1 β (беталейкин).
3. У пациенток с ВЗПМ, развившимися на фоне ВМК, целесообразно применение нестероидных противовоспалительных препаратов для ингибирования эффектов IL-1, а также ингибиторов продукции ФНО- α (дипиридамол).



КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОРОШЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И «ТОНКИМ» ЭНДОМЕТРИЕМ

Л.А. Джанбабаева¹, Т.М. Джусубалиева¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Причинами «тонкого» эндометрия являются: наличие в анамнезе травматизации эндометрия, воспалительных постинфекционных изменений, образование хронического эндометрита с изменением чувствительности рецепторов к гормонотерапии.

Исследования *in vitro* показали, что PRP был связан с усилением пролиферации стромальных и мезенхимальных клеток, повышенной экспрессией регенеративных ферментов и усилением клеточной миграции, клинически это выразилось ростом толщины и улучшением структурности эндометрия. Однако, в основном проводились работы с использованием только PRP терапии без применения других патогенетических методов лечения «тонкого» эндометрия.

Новизна данного исследования заключается в том, что применяется комбинированный подход с включением PRP орошения полости матки в совокупности со стандартным лечением пациенток с бесплодием и «тонким» эндометрием.

Цель исследования – улучшить показатели частоты имплантации и вынашивания беременности с помощью комплексной терапии у пациенток с толщиной эндометрия 7 мм и менее в программах подготовки к криопереносу эмбрионов.

Материалы и методы: Проведено проспективное исследование у 35 пациенток с «тонким» эндометрием, получавших PRP, физио- и ферментную терапию; в группу сравнения вошли 30 пациенток, не получавших лечения «тонкого» эндометрия по данным ретроспективного исследования на основе анализа историй болезни пациенток, прошедших программы FET за период 2020-2021 гг. в клинике ИРМ.

В обе группы исследования были включены пациентки 30-47 лет с бесплодием и толщиной эндометрия (ТЭ) 7 мм и менее, готовящихся к FET.

В обеих группах использовались криоконсервированные бластоцисты на 5-й или 6-й день с оценкой $\geq 3BB$ и с толщиной эндометрия (ТЭ) 7 мм и менее в предшествующих неудачных циклах. Сравнивалась ТЭ до и после лечения на день начала применения гестагенов в циклах проведения разморозки и переноса эмбрионов, частота имплантации и вынашивание беременности.

При сравнении анамнеза пациенток в обеих группах достоверных отличий не наблюдалось ни по возрасту (36,8 и 35,4 лет, соответственно, $P=0,07$), ни по продолжительности бесплодия (5,8 и 6,9 лет, соответственно, $P=0,24$). Факторы бесплодия также были практически идентичными, больше встречалось сочетанных форм бесплодия в основной группе.

У каждой третьей пациентки в обеих группах в анамнезе имелись прерывания беременности самопроизвольные или медицинские, в большинстве случаев с выскабливанием полости матки (40 и 43%), что в последующем привело к гипоплазии эндометрия.

Всего в исследовании 27 пациенток имели в анамнезе те или иные гинекологические оперативные вмешательства. По результатам гистологического исследования у 74% пациенток основной группы и 70% пациенток группы сравнения был выявлен хронический эндометрит и фиброз стромы; аденомиоз в 3,7 раза чаще встречался в основной группе; у каждой пятой пациентки из обеих групп наблюдался гипопластический эндометрий.

Структура комплексной терапии:

У основной группы в предшествующих программах подготовки к FET проводилось комплексное физиолечение с дефиброзирующим эффектом – ультразвук с гидрокортизоном на область проекции матки. Процедуру проводили по лабильной методике, при интенсивности 0,4-0,6 Вт/см², в импульсном режиме 10 имп./с, в течение 10 минут, ежедневно или через день, курс 10 процедур. При наличии аденомиоза/гиперпластического процесса - электрофорез с 2% раствором иодида калия. Лекарственный электрофорез применяли на надлобково-крестцовую область (постоянный ток плотностью 0,05 мА/см², продолжительность процедуры 20—30 минут, ежедневно, курс 10—15 процедур). Одновременно проводилась ферментная терапия (инъекционная либо ректальные суппозитории Лонгидазы или Дистрептазы ректально по 1 св. 1-2 р. в день стандартно по схеме, курсом 10 дней), заместительная гормонотерапия (трансдермальные формы эстрогенов с 5 по 25 день цикла в дозе 2 гр. в день и микрогенизированные формы гестагенов в дозе 400 мг в день с целью создания двухфазного менструального цикла и PRP орошения полости матки.

Для проведения последней производился забор собственной крови в 1 пробирку с гелем, содержащим гепарин фирмы Плазмолифтинг (Москва, Россия), далее центрифугированную PRP плазму в объеме 3,5 мл с помощью катетера для внутриматочной инсеминации вводили в полость матки на 7-14-21 дни цикла. Процедура безболезненная, не требующая госпитализации и строгих ограничений в жизни пациенток.

УЗИ толщины эндометрия проводилось на 15-16 день цикла до начала и после завершения лечения. В последующих циклах проводилась ЗГТ со 2-3 дня цикла и криоперенос размороженного эмбриона на 6-7 день от начала приема пациенткой прогестерона.

Криоперенос осуществлялся в подавляющем большинстве одним эмбрионом, среднее количество эмбрионов досто-



верно не отличалось в обеих группах (1,4 и 1,2, соответственно, $P=0,26$). Также использование донорских ооцитов было примерно одинаковым по количеству у данных групп (37% и 30%, соответственно, $P=0,544$).

Результаты: Данная предварительная комплексная терапия с PRP терапией в полость матки достоверно значимо увеличила толщину эндометрия на 1,7 мм в основной группе на фоне ЗГТ.

Частота имплантации после ФЕТ увеличилась достоверно почти вдвое и составила 69,3% против 37%, $P=0,002$. Частота клинической беременности также возросла вдвое (85% в основной группе против 40% в группе сравнения, $P < 0,001$).

Заключение: Таким образом, комбинированное применение заместительной гормонотерапии, физиотерапии и ферментного лечения в сочетании с PRP-терапией в качестве орошения полости матки является безопасным и эффективным способом, цель которого заключается в увеличении толщины и структуры эндометрия в программах, предшествующих программе ФЕТ у пациенток с бесплодием и «тонким» эндометрием, что, в свою очередь, повышает частоту наступления и вынашивания беременности более чем в 2 раза.

СРАВНЕНИЕ ДВУХ ПРОТОКОЛОВ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕДНЫМ ОТВЕТОМ: ВЛИЯНИЕ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Д.П. Камилова¹, Л.К. Ибрагимова¹

¹Клиника «Мать и дитя», ГК «Мать и дитя», Москва, Россия

Цель исследования – определить эффективность применения двух стратегий овариальной стимуляции у пациенток с бедным ответом.

Материалы и методы: Пациентки молодого репродуктивного возраста, проводившие программы ЭКО с применением овариальной стимуляции и имевшие «плохой» ответ на стимуляцию. Дизайн: ретроспективный. Период наблюдения 2017-2022 гг. В исследование включены 285 пациенток до 39 лет, имевшие в анамнезе не более 3 программ ЭКО с проведением овариальной стимуляции, с количеством полученных ооцитов не более 5. В исследование не включены пациентки с выявленными генетическими нарушениями (полиморфизм рецепторов LHCGR, FSHR, FMR1), если такое исследование было проведено, выраженным мужским фактором, привычным невынашиванием, циклами с переносом после PGT-A.

Проводилось сравнение протокола с антагонистами ГнРГ с отдельно использованием рекомбинантных гонадотропинов (Пурегон, MSD, США, Примапур, IVI Farma, Россия) (группа 1) или менотропинов (Менопур, Ferting Pharmaceuticals, Швейцария) (группа 2) и протокол минимальной стимуляции с отдельно использованием антиэстрогенов (кломифен цитрат) с рекомбинантными гонадотропинами (группа 3), менотропинами (группа 4) или с антагонистами ГнРГ с рекомбинантными гонадотропинами (группа 5) или менотропинами (группа 6).

Первичные точки исследования: FOI (соотношение количества преовуляторных фолликулов и полученных ооцитов), количество полученных ооцитов МП, количество 2 рп, % образования blastocист.

Вторичные точки: частота наступления беременности, частота продолжающейся беременности.

Результаты:

Таблица 1 – Результаты измерения исследуемых показателей по группам

Показатель	Группа 1 n47	Группа 2 n52	Группа 3 n39	Группа 4 n 42	Группа 5 n49	Группа 6 n56	P
Возраст	36,2±2,4	35,8±3,2	35,2±1,4	34,8±1,4	34,9±1,2	35,5±1,5	0,42
ВМІ	21,2±2	22,4±1,8	22,2±1,9	20,9±2,4	23,0±1,5	22,9±2,2	0,47
ФСГ	11,8±3,2	12,4±4,2	10,5±5,2	12,8±4,8	11,5±5,6	10,8±5,2	0,25
АМГ, нг/мл	0,9±0,05	0,8±0,07	0,8±0,02	0,9±0,09	0,6±0,08	0,7±0,07	0,25
Продолжительность стимуляции	10,2±0,8	10,6±0,8	9,8±1,2	9,6±1,2	10,5±0,8	10,4±0,5	0,44
FOI	72±7,8	78±5,5	42±6,9	45±5,8	62±2,9	65±1,5	0,2
КАФ	3,8±2,2	4,2±0,9	3,2±1,4	3,8±1,4	3,5±1,5	3,8±1,5	0,5
МП	2±1,2	3,2±2,5	1,9±1,5	1,8±1	2,7±1,2	2,8±1,1	0,5
2 рп	1,8±0,5	2,9±0,8	0,6±0,1	0,9±0,5	1,9±0,6	2,3±0,9	0,2
% blastocист	1,2±0,2	2,4±0,09	0,3±0,09	0,7±0,08	1,2±0,4	2,0±0,8	0,4



Частота наступления беременности, %	24,9	29,1	16	18,2	22,2	26,9	0,2
Частота продолжающейся беременности после 12 нед., %	19,8	26,5	11	12	19,5	22,8	0,2

Исходные характеристики пациентов, такие как возраст, ИМТ, продолжительность бесплодия, частота первичного бесплодия, количество антральных фолликулов, уровни ФСГ, АМГ существенно не отличались между анализируемыми протоколами (таблица 1). Общее сравнение режимов получения ооцитов показало, что продолжительность стимуляции существенно не отличалась между протоколами. Наряду с этим, так называемая легкая (минимальная) стимуляция яичников была связана с более низким FOI, особенно в группе с использованием кломифен цитрата; количество эмбрионов с нормальным оплодотворением также было ниже при использовании кломифен цитрата по сравнению с обычной (стандартной) стимуляцией. Наблюдение за беременностью после переноса эмбрионов до момента сбора данных показало, что частота наступления и продолжения беременности была ниже в группе пациенток, которым проведена мягкая стимуляция яичников, особенно в протоколах с кломифен цитратом.

Обращает на себя внимание достигнутое преимущество при использовании менотропинов как в протоколе стимуляции стандартными дозами, так и при использовании минимальной стимуляции. Согласно полученным сравнительным данным, при проведении множественной линейной регрессии продемонстрировано, что есть отличия в индексе FOI, получении ооцитов МП, частоте образования бластоцист и частоте наступления и продолжения беременности в пользу менотропинов, несмотря на отсутствие статистической значимости ввиду ограниченного количества исследуемых циклов.

Заключение: Несмотря на кажущуюся предпочтительность мягкой стимуляции, поскольку она более «щадящая» и менее затратная, чем стандартный протокол с антагонистами ГнРГ, ее использование не связано с выраженными преимуществами для получения ооцитов и эмбрионов, имеющими хорошим шанс для наступления беременности. Кроме того, продемонстрированы преимущества использования препаратов с ЛГ/ХГ-активностью именно для пациенток группы предполагаемого «бедного» ответа.

ПГТ МЕТОДОМ SNP-ARRAY: НОВОЕ ИЛИ ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ?

И.В. Канивец¹, Д.В. Пьянков¹, М.С. Щерба¹, С.А. Коростелев¹

¹ТОО «Геномед», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Высокопроизводительное секвенирование (секвенирование нового поколения, NGS) широко используется для преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А), несмотря на существующие рекомендации по валидации хромосомных аномалий, обнаруженных данным методом в пре- и постнатальной диагностике. К существенным недостаткам метода относятся отсутствие рекомендованных алгоритмов для детекции мозаичных и субхромосомных аномалий, а также невозможность детекции триплоидий и однородительских дисомий, включая полногеномную, что с одной стороны приводит к росту необоснованных отказов от переноса эмбрионов, с другой – к переносу аномальных эмбрионов.

Цель исследования – определить встречаемость триплоидий, полногеномных однородительских дисомий (ОРД) и субхромосомных немозаичных аномалий в образцах трофэктодермы, направленных на ПГТ-А.

Материалы и методы: Был проведен анализ результатов ПГТ-А 2500 образцов трофэктодермы. Исследование ДНК трофэктодермы проводилось методом SNP-олигонуклеотидного хромосомного микроматричного анализа (SNP-XMA) с использованием микроматриц, содержащих не менее 1,1 млн маркеров. Анализ данных производился с использованием программ ChAS, Axiom и внутрилабораторной системы анализа данных.

Результаты: По результатам проведенного анализа, триплоидии были обнаружены в 4% образцов, полногеномные ОРД – в 2% и субхромосомные немозаичные аномалии – в 3% исследованных образцов.

Заключение: Увеличение выявляемости при ПГТ-А триплоидий, полногеномных и цельнохромосомных ОРД, а также сегментарных аномалий при использовании SNP-XMA по сравнению с ПГТ-А методом NGS, позволяет увеличить эффективность ЭКО.



ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ФАКТОРОВ НА ВТОРИЧНОЕ СООТНОШЕНИЕ ПОЛОВ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ОДНОГО ЭМБРИОНА В ПРОГРАММАХ ВРТ

Г.М. Кармбаева¹, М.С. Шишиморова¹, Т.М. Джусубалиева¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Соотношение полов – это отношение новорожденных детей мужского пола на 100 новорожденных детей женского пола. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), вторичное соотношение полов в условиях естественного зачатия составляет от 103 до 110. Существуют различные мнения о том, что программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) могут сдвигать соотношение полов в ту или иную сторону в зависимости от влияния различных факторов: возраст родителей, метод оплодотворения, стадия развития и качество эмбрионов на момент переноса в полость матки.

Цель исследования – изучить влияние различных факторов (метод оплодотворения, возраст родителей, качество эмбрионов, время года) и провести ретроспективный анализ вторичного соотношения полов детей, рожденных в результате переноса одного эмбриона в программах ВРТ.

Материалы и методы: Было проанализировано 1163 программ ВРТ у пациентов, проходивших лечение в Институте Репродуктивной Медицины (ИРМ) г. Алматы с 2015 по 2019 г. Для анализа были отобраны как «свежие» программы, так и криоциклы, где было зафиксировано рождение одного здорового ребенка после переноса только одного эмбриона. В качестве возможных факторов, влияющих, на соотношение полов были исследованы: методы оплодотворения ЭКО/ИКСИ, возраст отца и матери, качество эмбрионов на перенос, сезон года при проведении программы ВРТ.

Результаты: В результате проведенного исследования не было выявлено статистически достоверных различий во вторичном распределении полов в зависимости от времени года при проведении программы ВРТ. В группе женщин в возрасте старше 39 лет наблюдалось достоверное увеличение рождения детей мужского пола ($p < 0,05$), однако возраст отцов не оказал значимого влияния на вторичное соотношение полов при рождении. Метод оплодотворения – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит (ИКСИ) достоверно снизил вероятность рождения мальчиков по сравнению со стандартным экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) ($p < 0,05$, OR=0.644, 95%CI: 0,490-0,846).

Заключение: Наблюдается сдвиг в соотношении полов у детей, рожденных с помощью программ ВРТ в сравнении с детьми, рожденными в условиях естественного зачатия под воздействием совокупности факторов. Возраст матери и оплодотворение методом ИКСИ оказали значительное влияние на гендерное распределение: достоверно снизилось количество рожденных мальчиков в программах ВРТ, в то время как возраст отца и сезон года не оказал влияние на показатели вторичного соотношения полов.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Ф. Касымбекова¹

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Несмотря на существующие меры профилактики, рак шейки матки (РШМ) остается существенной проблемой общественного здравоохранения в мире. 5,2% всех раковых заболеваний в мире связаны с вирусом папилломы человека (ВПЧ) - 8,0 на 100 000 человеко-лет, из которых 80% приходится на РШМ. Более 80% случаев РШМ, вызываемого инфицированием ВПЧ, приходится на страны со средним и низким уровнем дохода (СНСД), где программы скрининга РШМ и вакцинации от вируса папилломы человека малодоступны или неэффективны. ВПЧ-вакцинация показывает высокую эффективность в снижении уровня инфицированности ВПЧ, предраковых заболеваний и может снизить заболеваемость РШМ на 90%. Для элиминации РШМ в мире ВОЗ определила целью к 2030 г. обеспечить ВПЧ-вакцинацией 90% девочек. Однако, к 2022 г. только в 120 странах (61%) введены национальные программы ВПЧ-вакцинации, и лишь 15% девочкам мира она доступна. В Республике Казахстан РШМ стоит на втором месте по стандартизированной по возрасту заболеваемостью 15,7 и смертностью 7,2 на 100 000 женщин. Начатая в 2014 г. в Казахстане ВПЧ-вакцинация в виде пилотного проекта в четырех регионах страны, была через несколько лет закрыта из-за массового отказа родителей. Успешное включение вакцины в национальную программу вакцинации требует решения ряда вопросов.

Цель исследования – объединить имеющиеся данные, которые помогут странам, в том числе и Казахстану, использовать предыдущий опыт для эффективного внедрения и/или улучшения охватов программы ВПЧ-вакцинации для элиминации РШМ.



Материалы и методы: В данном докладе обобщается опыт и темпы внедрения ВПЧ-вакцины в разных странах. Показаны общие принципы определения целевой популяции, стратегии вакцинации, вакцины и режима ее дозирования, особенности коммуникации и финансирования программы.

Результаты: Отчетливо просматривается тенденция на рост количества стран, в том числе СНСД, которые вводят ее в свои национальные программы иммунизации, демонстрируя возможность преодоления организационных и финансовых барьеров. Поддержка международных фондов, увеличение доступа к вакцине в будущем позволит сократить существующее неравенство в доступности ВПЧ-вакцинации.

Заключение: Несмотря на по-прежнему низкое покрытие ВПЧ-вакцинацией девочек в мире, отчетливо просматривается тенденция на рост количества стран, которые вводят ее в свои национальные программы иммунизации. За последние годы ССД и СНД стали активнее внедрять ВПЧ-вакцину, демонстрируя возможность преодоления организационных и финансовых барьеров. Поддержка международных фондов, разработка новых препаратов и увеличение объемов производства вакцины в будущем позволит сократить существующее неравенство в доступности ВПЧ-вакцинации. Недавний опыт разных стран иллюстрирует успешное введение и потенциал расширения охватов с применением различных стратегий вакцинации, которые оказались эффективными в каждом конкретном обществе, и могут быть использованы как пример для других.

Однако, рекомендуется проведение локальных исследований для оценки применения различных стратегий, особенно это касается процесса коммуникации, которая зачастую имеет свои особенности в разных странах. Для достижения цели 90% охвата ВПЧ-вакцинацией к 2030 г. и ускорения элиминации РШМ в мире, необходима высокая приверженность стратегии и скоординированные меры со стороны правительств, профессионального и гражданского сообществ, обеспечения доступности вакцины, формирования приверженности к вакцинации с учетом особенностей каждой из стран, культурных и ментальных установок местных сообществ.

РОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИКСИ ПРИ ДИСМОРФИЗМЕ ООЦИТОВ

А.В. Ким¹, М.П. Яхьярова¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Успех программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) зависит от многих факторов. Качество гамет играет среди них главенствующую роль. При использовании ВРТ некоторые ооциты, полученные путем контролируемой стимуляции яичников, могут иметь морфологические аномалии, в том числе экстрацитоплазматические аномалии, такие как морфология полярного тела, перивителлинового пространства и прозрачной зоны, а также цитоплазматические аномалии: внутриклеточные частицы, вакуоли и гладкие кластеры эндоплазматического ретикулула (SER).

По данным некоторых источников [1, 2, 3], присутствие SER в цитоплазме ооцитов оказывает негативное влияние на развитие эмбриона и связано со снижением клинического исхода и повышенным риском врожденных аномалий. Однако другие исследования предполагают, что эмбрионы, перенесенные с ооцитов с SER, могут развиваться в здоровых младенцев.

Увеличение результативности в программах ИКСИ с применением безопасного метода оплодотворения ооцитов с SER и рождение здоровых детей дает возможность пересмотреть ограничения по оплодотворению ооцитов с данной патологией.

Цель исследования – изучить возможности совершенствования метода оплодотворения ооцитов при наличии агрегатов гладкой эндоплазматической сети (SER) для успешного переноса эмбрионов, наступления клинической беременности и получения здорового потомства.

Материалы и методы: Была проанализирована результативность выхода бластоцист у 58 проинъецированных ооцитов 15 пациенток, прошедших программы ВРТ в нашей лаборатории и имеющие гладкие кластеры эндоплазматического ретикулула.

Из 58 ооцитов – 26 ооцитов были проинъецированы без нарушения кластеров гладкого эндоцитоплазматического ретикулула и 32 ооцита с непосредственным нарушением целостности SER. Кумулятивная клиническая беременность была подсчитана от переноса эмбрионов в полость матки. Перенос эмбрионов у некоторых пациенток был осуществлен в нескольких циклах. Поэтому результативность подсчитывалась от переноса эмбрионов, полученных из определенной группы ооцитов, а не на пациентку.

Ретроспективно были проанализированы ооциты, оплодотворенные методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоидом (ИКСИ) в нашей лаборатории с 2019 по 2021 гг.

Результаты: По полученным результатам, в первой группе из 26 проинъецированных ооцитов до стадии бластоцист качества не ниже ВВ дошли 10 эмбрионов, что составило 38%. 7 эмбрионов были перенесены в полость матки в свежем цикле. Подтвержденной клинической беременностью было зафиксировано 3 случая, что составило – 42,8%.



Во второй группе из 32 проинъецированных ооцитов до стадии бластоцист качества не ниже ВВ дошли 7 эмбрионов, что составило 21,8%. Все 7 бластоцист были перенесены в полость матки в свежем цикле. Подтвержденной клинической беременностью был зафиксирован 1 случай, что составило – 14,2%.

В 1-й группе, из трех наступивших клинических беременностей, 2 случая завершились рождением здоровых детей. Третья программа закончилась замершей беременностью. Во второй группе беременность также окончилась замершей беременностью в сроке 4 недели.

Заключение: Необходимо провести дополнительные исследования для изучения происхождения и влияния агрегатов SER на молекулярный статус ооцитов и эмбрионов. Рождение здоровых детей от эмбрионов SER может привести в будущем к пересмотру существующего консенсуса по дисморфизму SER. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять происхождение этого дисморфизма, чтобы в дальнейшем избежать его появления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gurunath S., Biliangady R., Sundhararaj U.M., Gangadharswamy A., Gundlapalli S., Mohan Reddy G.M. Live birth rates in In vitro fertilization cycles with oocytes containing smooth endoplasmic reticulum aggregates and normal oocytes // Journal of Human Reproductive Sciences. – 2019. – Vol. 12. – P. 156-163. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_92_18.
2. Wang X., Xiao Y.L., Sun Zh.Y., Zhen J.R., Yu Q. Smooth Endoplasmic Reticulum Clusters in Oocytes From Patients Who Received Intracytoplasmic Sperm Injections Negatively Affect Blastocyst Quality and Speed of Blastocyst Development // Front. Physiol. – 2021. – Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.732547>.
3. Stigliani S., Moretti S., Casciano I., Canepa P., Remorgida V., Anserini P., Scaruffi P. Presence of aggregates of smooth endoplasmic reticulum in MII oocytes affects oocyte competence: molecular-based evidence // Molecular Human Reproduction. – 2018. – Vol. 24. – P. 310-317. <https://doi.org/10.1093/molehr/gay018>.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С ПОВЫШЕННЫМИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ РИСКАМИ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ЭКО. АЛГОРИТМ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

В.В. Ладыгина¹, А.Е. Чистякова¹, К.А. Какимова¹

*¹Многопрофильный медицинский центр «Private Clinic Almaty»,
Алматы, Республика Казахстан*

Актуальность: На сегодняшний день общеизвестным является тот факт, что пациенты ВРТ клиник имеют повышенный уровень тревожности и нередко сталкиваются с нарушениями эмоциональной сферы. Особое внимание заслуживает категория пациентов с повышенными генетическими рисками, для преодоления которых часто требуется проведение преимплантационного генетического тестирования (ПГТ). Данная группа пациентов, как правило, показывает более высокую тревожность, что указывает на актуальность разработки алгоритмов консультирования с целью улучшения эмоционального фона пациентов в период прохождения программы ВРТ.

Цель исследования – разработка и внедрение в практику алгоритма комплексного консультирования пациентов, проходящих программу ЭКО с применением ПГТ.

Материалы и методы: Проанализированы данные о 332 пациентах, вступивших в программу ЭКО, 64 из которых – с применением ПГТ. В работе использовались следующие методики: проективный тест «Я и мой ребенок» (Филиппова Г.Г.), шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина, техника «Мой страх» с применением ассоциативных карт. Результаты оценивались в соответствии с рекомендациями авторов.

Результаты: К повышенным генетическим рискам следует отнести численные, структурные или полиморфные изменения кариотипа, носительство наследственных заболеваний, родственные браки, старший репродуктивный возраст, химиотерапию в анамнезе, проживание в экологически неблагоприятных регионах, профессиональную вредность. Как правило, для преодоления перечисленных выше рисков, пациентам предлагается проведение преимплантационного тестирования.

По результатам первичного психологического консультирования с применением вышеупомянутых методик было установлено, что пациенты (n=64), нуждающиеся в проведении преимплантационного генетического тестирования, имеют более высокий уровень ситуативной (реактивной) тревожности по сравнению с остальными пациентами (n=268),

проходящими цикл ВРТ. Результаты проанализированы с использованием шкалы оценки уровня тревожности Спилбергера-Ханина. Согласно данной шкале, результат оценивался следующим образом: до 30 – низкая тревожность; 31-45 – умеренная тревожность; 46 и более – высокая тревожность. В группе пациентов с ПГТ (n=64) низкий уровень тревожности был установлен лишь у 5 (7,8%) пациентов, тогда как в общей группе (n=268) – 36 (13,4%). Уровень умеренной тревожности составил соответственно 24 (37,5%) и 122 (45,6%). Высокая тревожность была выявлена в группе с ПГТ у 35 (54,7%) пациентов, а в общей группе – у 100 (41,0%). У пациентов с повышенными генетическими рисками, помимо переживаний, связанных с бесплодием, формируется страх сопряженный с риском рождения больного ребенка, с переживаниями, что они не смогут стать генетическими родителями, не смогут продолжить свой род. В обществе термин «генетические нарушения» отождествляется с фатальностью, неизлечимостью и неизбежностью чего-то страшного. На момент получения заключения генетика о повышенных генетических рисках, как правило, пациент владеет только информацией полученной из СМИ о «страшных генетических болезнях». И довольно часто на этом этапе человек остается один на один со своими переживаниями. Врач-репродуктолог, предлагая таким пациентам преимплантационное тестирование, имеет ограниченное время приема и не может делать акцент на стабилизации психоэмоционального состояния женщины или пары в целом. На основании этого нами был разработан алгоритм комплексного генетического и психологического консультирования данной группы пациентов с целью снижения уровня тревожности.

Комплексное консультирование включает в себя несколько этапов:

1. Консультация репродуктолога, на которой принимается решение на основании сбора анамнеза и полученных результатов генетических исследований. Врач дает общую информацию о преимплантационном тестировании и ориентирует пациентов на первую информационную генетическую консультацию.

2. Информационная генетическая консультация проходит с использованием наглядных материалов, на которой пациенты получают доступную информацию о том, как проходит ПГТ. Подробно разъясняется объем вмешательства в эмбрион, обговариваются возможные варианты исхода программы. Нами замечено, что наиболее тревожно пациенты воспринимают информацию о мозаицизме, так как, говоря о нем, мы вынуждены признавать, что результат тестирования не является 100%. При этом важно дать пациентам информацию, о том, что мозаицизм, как и обнаружение анеуплоидий в определенном проценте эмбрионов, является особенностью данного этапа эмбриогенеза. Понимание того, что это биологический процесс, а не «вина» пациентов позволяет им воспринимать информацию с большим принятием. Крайне важной является информация о снижении генетических рисков после проведения ПГС/ПГД, но не об их полном исключении. По результатам консультирования пациентам предлагается подписать информированное согласие на проведение генетического тестирования. Это важный юридический и психологический момент, так как, подписывая документ, супружеская пара подтверждает клинике и самим себе готовность пройти данный этап и услышать результаты.

3. Психологическое консультирование на этапе подготовки к программе ЭКО/ПГТ предполагает работу по снижению тревожности и принятию ситуации. Следует учитывать тот факт, что сама программа ЭКО, и ПГТ в частности, сопряжены с постоянным проживанием утраты. На каждом этапе цикла ВРТ пациенты узнают информацию о снижении количества их биологического материала (число полученных ооцитов, % оплодотворенных ооцитов, % выхода blastocyst, % euploidных эмбрионов). В рамках консультирования работа с пациентом направлена на то, чтобы они могли с большей готовностью и спокойствием воспринимать информацию о ходе программы ЭКО и результатах ПГТ. Акцент делается на том, что на этом этапе пациенты не могут быть ответственны за происходящий процесс. Женщинам предлагаются расслабляющие ресурсные техники, позволяющие отпустить внутренний контроль и снизить уровень тревожности.

4. Генетическая консультация по результатам ПГТ проводится, как правило, перед переносом или криоконсервацией эмбрионов. Пациентам дается полная информация о проведенном исследовании. Объясняется по какой причине не все эмбрионы могут быть перенесены в полость матки. Следует сделать особый акцент на необходимости максимальной корректности при подаче информации на данном этапе. Недопустимым является использование таких слов и терминов, как «больной мальчик», «больная девочка», «генетические уродства», «эмбрионы будут уничтожены» и т.д. Об анеуплоидных эмбрионах следует говорить в максимально мягком тоне – «эмбрион с лишней 21 хромосомой», «эмбриону не хватает одной 16 хромосомы, поэтому он не сможет правильно развиваться», «эмбрион имеет нарушение, связанное с 15 хромосомой». В случае отсутствия euploidных эмбрионов делается акцент на то, что полученное заключение является результатом данной программы и не является диагнозом для супружеской пары. Пациентам этой группы, в случае тяжелого эмоционального состояния, рекомендуется курс психотерапии. Говоря об euploidных эмбрионах, следует использовать объективные термины, такие как «эмбрион, способный дать здоровую беременность», «эмбрион с женским/мужским половым статусом», избегая слов «мальчик» или «девочка». В заключении консультации делается акцент на то, что проведенная совместная с врачами и пациентами работа максимально повышает их шансы на наступление благополучной беременности.

Заключение: С помощью полученных результатов установлено, что программа ЭКО с применением ПГТ, является дополнительным фактором, повышающим уровень тревожности пациентов. В связи с этим, разработка и применение алгоритма комплексного консультирования данной группы пациентов видится нам актуальной и необходимой. Следует отметить, что максимальная информированность на всех этапах программы, а также открытый и доброжелательный диалог дает пациентам дополнительную опору и повышает шансы на снижение уровня ситуативной тревожности. В наши дальнейшие задачи входит включение двукратного тестирования по шкале Спилбергера-Ханина на старте программы и после проведения ПГТ с целью получения новых данных в группе пациентов с повышенными генетическими рисками.



РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

Ш.А. Махмудова, Н.Н. Каримова¹, З.А. Адизова¹

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Актуальность: Частота рецидивирующего течения сальпингоофоритов колеблется от 59% до 68%, при этом в сочетании с другими гинекологическими заболеваниями она может достигать 80%. Сальпингоофориты встречаются в любом репродуктивном возрасте, но чаще в молодом возрасте – 20-30 лет, нарушая рецептивность к наиболее значимым в репродуктивном плане гормонам, в большей степени, в эндометрии.

Цель исследования – определить потенциал внедрения дифференцированного подхода к выбору методов лечения пациенток с сальпингоофоритами с целью предупреждения эндометриальных дисфункций.

Материалы и методы: Проведён ретроспективный анализ лечения 79 пациенток с сальпингоофоритами. После проведения диагностических мероприятий разрабатывалась лечебная тактика, в том числе объём и сроки проведения предстоящих операций, которые выполнялись лапаротомным доступом (n=28) и лапароскопическим доступом (n=31); отдельную группу составили пациентки, которые получали только консервативную терапию (n=20).

Результаты: Было выделено восемь критериев отбора больных, что позволило структурировать избранную тактику лечения:

1. Возраст: первая группа (17-27 лет – 14,8%); вторая группа (28-38 лет – 31,5%); третья группа (39-49 лет – 53,7%).
2. Длительность существующего заболевания: до 3 недель – 36%; 3 недели и более – 64%.
3. Наличие или отсутствие внутриматочного контрацептива (ВМК): отсутствие ВМК – 45,3%, наличие ВМК – 54,7%, при этом в 14% случаев отсутствовала возможность удалить ВМК при первичном осмотре.
4. Характер процесса определялся на основании данных осмотра и УЗИ, что позволило диагностировать наличие перитонита (17,6%) и пельвиоперитонита (82,4%), наличие гнойных сальпингоофоритов (67,6%) и инфильтрата без признаков нагноения (33,4%), двусторонний (45,7%) или односторонний (54,3%) процесс, плотный (64%) или рыхлый характер инфильтрата (36%).
5. Наличие сопутствующих гинекологических заболеваний.
6. Наличие или отсутствие в анамнезе перенесённых полостных операций.
7. Сопутствующие соматические заболевания.
8. Реализация репродуктивной функции.

На основании анализа результатов исследования сформулированы показания к выбору тактики лечения сальпингоофоритов. Консервативная терапия показана при наличии сальпингоофоритов, отсутствии ВМК в любой возрастной группе при условии положительного эффекта от проводимой терапии, который оценивается на основании объективных лабораторных и УЗИ-данных. Показания для лапаротомной операции: клиническая картина разлитого перитонита, отсутствие возможности удаления ВМК, отсутствие необходимости сохранения репродуктивной функции, отсутствие технических возможностей для использования малоинвазивных методов, отсутствие эффекта от проводимых малоинвазивных методов; наличие сопутствующих гинекологических заболеваний. Лапароскопические операции: длительность заболевания не более 3 недель, формирование рыхлого инфильтрата с абсцедированием, отсутствие противопоказаний для проведения лапароскопических операций, отсутствие ВМК или возможность удаления ВМК при первичном осмотре, необходимость сохранения репродуктивной функции (первая и вторая возрастные группы). Пункционные методы: длительность заболевания более 3 недель, формирование плотного инфильтрата с признаками абсцедирования; высокий риск проведения полостных операций (3-я возрастная группа), необходимость сохранения репродуктивной и гормональной функции (1-ая и 2-ая группы), отсутствие ВМК или возможности удалить ВМК при первичном осмотре, спаечный процесс в брюшной полости.

Заключение: Сравнение эффективности отдалённых результатов лечения, основанное на оценке числа осложнений, рецидивов, реализации репродуктивной функции, показывает, что использование дифференцированного подхода к лечению сальпингоофоритов, позволяет расценивать каждый метод как эффективный. Использование малоинвазивных хирургических операций повышает возможность реализации репродуктивной функции и уменьшает число осложнений. У женщин, имеющих роды в анамнезе, радикальный объём операций снижает риск рецидивов и предпочтителен в том случае, если не сопровождается анестезиологическими и интраоперационными осложнениями.



ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕФЕКТА РУБЦОВ НА МАТКЕ. ОПЫТ КЛИНИКИ «АСТАНА-ЭКОЛАЙФ»

Р.Т. Мустафин¹

¹Медицинский центр «Астана-Эколайф», Астана, Республика Казахстан

Актуальность: В современном мире отмечается тенденция к повышению частоты кесарева сечения (КС), что связано как с расширением показаний к оперативному родоразрешению, так и с повышением числа первородящих женщин позднего репродуктивного возраста. Согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения частота КС не должна превышать 10-15%, однако глобальная распространенность этой акушерской операции, по данным анализа в 194 странах [1], превышает 20%. В Республике Казахстан частота КС находится на высоком уровне и составляет в среднем 20%, достигая в крупных городах 28% от общего количества родов. В последнее время интерес к проблеме рубца на матке после КС значительно возрос. При этом достаточно много исследований посвящено не только оценке его состояния во время беременности и в родах, но и выявлению дефектов рубца после КС вне беременности, а также разным методам их коррекции.

Цель исследования – показать опыт работы МЦ «Астана ЭКОЛАЙФ» по диагностике, коррекции дефектов рубца после КС вне беременности и оценке клинической эффективности реконструктивных операций.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ МКСБ пациентов за 2 года (с 2020 по 2022 гг.) после операции метропластика по поводу дефекта рубца на матке. Эффективность оценивалась на основании толщины миометрия по данным контрольной сонографии и частоты родов.

Результаты: Показано, что соногистерография с использованием контрастных сред (физиологического раствора, УЗ-контрастных жидкостей или гелей) позволяет с большей точностью выявлять дефекты рубца на матке по сравнению с использованием обычной эхографии (с частотой до 84% против 70%). При контрольной эхографии (через 1-3-6 мес.) наблюдали нормальную толщину миометрия и адекватный кровоток в зоне метропластики.

Беременность наступила у 49 (53,3%) пациенток через 6-12 мес. после операции и завершилась своевременными оперативными родами, 15 (16,3%) пациенток наблюдаются по беременности. У 2 (2,2%) пациенток отмечен рецидив дефекта в связи с выраженным нарушением структуры миометрия в области рубца на матке (4 и 7 предыдущих КС в анамнезе). 26 (28,3%) пациенток на текущий момент не планируют беременность.

Заключение: Благодаря высокой разрешающей способности современных визуальных методов диагностики (УЗИ, соногистерография), исследование зоны рубца на матке после КС становится рутинным этапом обследования, с высокой точностью определения их формы, размеров, структуры и толщины остаточного миометрия. Метропластика, выполненная лапароскопическим доступом, способствовала улучшению качества жизни у всех обследуемых, наступлению беременности и родов у 53,3% пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Robson S.J., De Costa C.M. Thirty years of the World Health Organization`s target caesarean section rate: Time to move on // Med. J. Aust. – 2017. – Vol. 206. – P. 181-185. <https://doi.org/10.5694/mja16.00832>.



НИЗКИЙ РЕЗЕРВ ЯИЧНИКОВ. СВЕЖИЙ ПЕРЕНОС ИЛИ БАНКИНГ ООЦИТОВ?

В.А. Нехорошева¹

¹Клиника Института Репродуктивной Медицины, Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Стратегия оптимизации проведения программ ЭКО у женщин с низким резервом яичников важна в практике каждого врача репродуктолога. Группы пациенток с низким овариальным резервом являются одни из самых сложных в планировании лечения бесплодия и проведения программ ЭКО. На данный момент есть два основных подхода к стимуляции овуляции в циклах ВРТ у пациенток с низким резервом яичников: естественный (ЕЦ) или модифицированный естественный цикл (МЕЦ) со свежим эмбриотрансфером и программы банкинга ооцитов с последующим криопереносом эмбрионов.

Цель исследования – сравнение эффективности программ ЭКО в естественном или модифицированном ЕЦ со свежим переносом эмбрионов и криоперенос эмбрионов после банкинга ооцитов в разных возрастных группах.

Материалы и методы: Для исследования все пациентки были разделены на 2 возрастные группы: до 37 лет, 38 лет и старше. В исследование были включены пациентки с низким овариальным резервом и уровнем АМГ 1 нг/мл и менее, которые прошли ЭКО или ЭКО/ИКСИ в естественном или модифицированном ЕЦ, количество полученных ооцитов на пункцию от 1 до 3. Критерии исключения: использование донорских ооцитов, проведение программ ПГД, тяжелый мужской фактор бесплодия.

Результаты: В результате проведенного исследования доказано, что стратегия свежего переноса эмбрионов в ЕЦ или МЕЦ более эффективна у старшей возрастной группы. Для молодой группы более эффективна программа банкинга ооцитов и криоперенос эмбрионов.

Заключение: Исходя из данных литературы, результатов исследования, проведенных в клинике ИРМ сделан вывод, что ввиду более низкой криотолерантности ооцитов у женщин 38 лет и старше более эффективен свежий перенос эмбрионов в программе ЕЦ или МЕЦ, что позволяет в более краткие сроки получить клиническую беременность и сократить расходы пациентки. С другой стороны, для женщин моложе 37 лет должна быть рекомендована программа банкинга ооцитов, т.к. качество ооцитов после разморозки страдает в меньшей степени, но большее количество накопленных ооцитов в программе ЭКО позволяет увеличить кумулятивную эффективность ВРТ.

УПРАВЛЕНИЕ ВНЕШТАТНЫМИ СИТУАЦИЯМИ В ЛАБОРАТОРИИ ВРТ

К.Т. Нигметова¹, Ш.К. Карибаева¹, А.А. Бегимбаева¹, В.Н. Локин¹

¹Международный клинический центр репродукции «PERSONA»,

Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: С момента появления и до настоящего времени проблема бесплодия сохраняет свою актуальность и необходимость ее решения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Так, ежегодно в мире проводится около 2 млн программ ВРТ. В связи с этим создают и активно применяют высокотехнологические процедуры, такие как криоконсервация гамет и эмбрионов, различные виды микроманипуляций, а также преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ).

Кроме того, увеличивается количество пациентов, проходящих лечение не только с собственными клетками, но и тех, кто прибегает к услугам доноров и суррогатных матерей. Такие сложности привели к принятию строгих мер относительно идентификации биоматериалов для снижения внештатных ситуаций, ошибок, несоответствий допускаемых в лаборатории ВРТ.

Современные данные показывают низкий уровень несоответствий в лабораториях ВРТ по сравнению с другими медицинскими лабораториями, тем не менее, важно учитывать сложность выполняемых процедур. Так, одной из возможных драматичных ошибок в лабораториях ВРТ является оплодотворение ооцитов спермой чужого мужчины/донора. Другой критичной ошибкой является перенос эмбриона(-ов) одной пары другой пациентке во время свежего или криоцикла. Подобные события являются катастрофой для пары, которая обратилась за лечением бесплодия, и могут иметь серьезные юридические последствия. Во избежание таких ситуаций главным приоритетом каждой лаборатории ВРТ является идентификация пациентов и их биоматериала. В частности, Управление по оплодотворению и эмбриологии человека [1] в настоящее время требует присутствие системы двойного контроля во всех клиники ЭКО.

Цель исследования – раскрыть понятие риска и его видов, инцидента, ошибки, алгоритма работы для выявления, предотвращения и минимизирования внештатных ситуаций, связанных с идентификацией пациентов и их биоматериалов.

Материалы и методы: Управление рисками в лабораториях ВРТ было описано в руководстве Sharon и David Mortimer в 2005 году, когда они впервые использовали метод FMEA (Failure modes and effects analysis) в лаборатории ЭКО. FMEA был разработан в 1949 году военными США, для выявления и устранения известных и/или потенциальных проблем, рисков и ошибок в системе. Авторы в сборнике управлениями рисками вывели основные вопросы, одним из которых являются риски и его виды. Предотвращение рисков приводит к уменьшению инцидентов и ошибок, то есть нестандартных ситуаций. Согласно руководству по интерпретации стандартов национальной аккредитации КЗ «риск» – вероятность инцидента/неблагоприятного события, который возникает в определенный период времени или в результате специфической ситуации [2]. Инцидент – это нестандартное событие, которое может произойти и привести к нежелательному исходу. Ошибки могут быть разных видов: ошибки, не повлиявшие на исход и устранённые на каком-то этапе; ошибки, оказавшие неблагоприятное влияние на качество медицинской помощи; а также мега-ошибки, то есть экстремальные ошибки – для эмбриологической лаборатории, это перенос чужого эмбриона.

Результаты: Документирование, отслеживание сообщения о внештатных ситуациях помогает предотвратить более серьезные последствия и имеет решающее значение для обеспечения высокого уровня безопасности для пациентов, проходящих процедуры ЭКО [3]. В настоящее время увеличилось время и сложность для завершения современного цикла ЭКО. Раньше процедуры ЭКО требовали до 6 часов работы эмбриолога, но сейчас в связи с применением новых методик время работы увеличилось до 10 часов, а с ПГС увеличилось до 16 часов. Число эмбриологов, необходимых для безопасной и эффективной работы лаборатории ВРТ должно зависеть не только от объема, но и от типа выполняемых процедур: чем больше количество сложных процедур, тем больше требуется персонала [4].

Проведение алгоритмов работы над внештатными ситуациями означает проверку и различные действия, которые разбивают всю систему на несколько подзадач. Например, для того, чтобы ввести большую систему, необходимо выполнить много различных небольших задач; для каждой задачи составляется план их решения, проводятся различные действия и их проверка, составляются нормативные акты, документы, стандартные операционные процедуры (СОПы), алгоритмы, которые позволяют перейти к решению следующих задач.

Вводится электронная система идентификаций, основная цель которой заключается в безопасности пациентов и сотрудников лаборатории [5, 6].

Заключение: Таким образом, в случае существования риска высока вероятность допущения ошибки. Для предотвращения возникновения рисков необходимо составить алгоритмы СОПов, а также правила работы над рисками.

Несмотря на проделанную работу, во избежание ошибок, в каждой лаборатории ВРТ полностью исключить ошибки пока не представляется возможным. Более того, увеличение количества программ в клиниках ЭКО и внедрение новых методик увеличивает вероятность возникновения ошибок. Неучтенные и неотработанные инциденты увеличивают вероятность рисков, приводящих к ошибке. В связи с этим, работа над ошибками является крайне важной процедурой для предотвращения возникновения тяжелых событий, влекущих за собой непоправимые последствия. Новыми инструментами по управлению рисками неправильной идентификации в лаборатории ВРТ стали электронные системы учета и движения биологического материала, эффективность которых определит время. Важным моментом является высокий уровень эмоционального выгорания и стрессовые условия труда, которые негативно сказываются на самочувствии врачей эмбриологов и могут отрицательно сказаться на качестве их работы [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Human Fertilisation and Embryology Authority. Code of Practice. - Ed. 9. - Rev. Oct. 2021. <https://portal.hfea.gov.uk/media/it1n3vpo/2022-07-01-code-of-practice-2021.pdf>
2. Каупбаева Б.Т., Газезова Ф.М., Оспанова Д.М. Руководство по интерпретации национальных стандартов аккредитации. Для медицинских организаций, оказывающих стационарную помощь, 2021. [Каупбаева В.Т., Gazezova F.M., Ospanova D.M. Rukovodstvo po interpretatsii natsionalnyh standartov akkreditatsii. Dlya meditsinskih organizatsiy, okazyvayushih stacionarnuyu pomosh, 2021 (in Russ.)] <http://www.almaty-cgkb.kz/uploads/fm/docs/accreditation/Руководство%20стационар%203%20пересмотр.pdf>
3. Sakkas D., Barrett C.B., Alper M.M. Types and frequency of non-conformances in an IVF laboratory // Human Reproduction. – 2018. – Vol. 33(12). – P. 2196-2204. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey320>.
4. Comprehensive evaluation of contemporary assisted reproduction technology laboratory operations to determine staffing levels that promotes patient safety and quality care // Fertility and Sterility. – 2014. – Vol. 102(5). <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1246>.
5. Holmes R., Wirka K.A., Catherino A.B., Hayward B., Swain J.E. Comparison of electronic versus manual witnessing of procedures within the in vitro fertilization laboratory: impact on timing and efficiency. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2021.04.006>.
6. Audette C, Lynch C.A., Bernardino T.D., Desai V. Impact of the use of RI witness electronic witnessing system on the IVF laboratory staff and patient experience. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.09.114>.
7. Murphy A., Baltimore H., Lapczynski M.S., Glynn T., Domar A.D., Collins M.G. Embryologist burnout: physical and psychological symptoms and occupational challenges currently reported by us embryologists. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.205>.



ЛИПОСОМАЛЬНОЕ ЖЕЛЕЗО И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Т.Ю. Нурбаева¹, Д.Е. Сейитказы¹, А.М. Смадияр¹

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: По данным Всемирной организации здравоохранения [1], анемия представляет собой клинико-гематологический синдром, который характеризуется снижением концентрации гемоглобина в единице объема крови менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин и часто сопровождается снижением содержания эритроцитов. Существует множество классификаций анемий, основанных на различных критериях. Особую роль отводят анемиям, связанным с возникновением железодефицита в организме. Подобный дефицит может быть истинным, в результате чего развивается железодефицитная анемия, либо функциональным, что приводит к анемии хронического заболевания.

Железодефицитная анемия имеет наибольший удельный вес среди всех других, встречаясь более чем у половины пациентов с анемиями. По статистическим данным, у 25-30% женщин детородного возраста наблюдается скрытый дефицит железа, у 8-10% обнаруживается железодефицитная анемия.

Основными причинами отрицательного баланса железа в организме чаще всего являются: избыточная потеря железа в результате хронической, периодически повторяющейся кровопотери (при заболеваниях ЖКТ или при менструациях и метроррагиях); алиментарная недостаточность железа из-за особенностей диеты; нарушения всасывания железа при нормальном содержании железа в пище (при заболеваниях кишечника, резекции желудка или тонкой кишки, гипо- и ахлоргидрии, гельминтозах); повышенная потребность в железе (интенсивные периоды роста, беременность и лактация); другие причины – кровотечения иной локализации, нарушения транспорта железа в организме (гипо- и атрансферинемия).

Цель исследования – оценить степень эффективности терапии липосомальным железом в лечении железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы:

Дизайн исследования.

В ретроспективном исследовании изучено 104 карты женщин репродуктивного возраста с дефицитом железа в Клинике Репродукции и Антистарения г. Алматы за период с 2020 г. по 2022 г. На исходном уровне и в последующие 1, 2 и 3 месяца оценивались эффективность и безопасность применения липосомального железа.

Критерии соответствия.

Критерии включения: репродуктивный возраст женщин; применение перорального липосомального железа; наличие необходимых данных в анализируемой медицинской документации (показатели ОАК, сывороточное железо, общий белок, ферритин, биохимический анализ, витамин В12, витамин В9, лактат, ТТГ); заполнение анкеты «Смарт-диагностика». С помощью проведенного анкетирования Смарт-диагностики оценивался субъективный статус женщин. Данные вводили и анализировали с помощью программы статистической обработки информации для выявления симптомов дефицита железа.

Критерии исключения: несоблюдение пациентом рекомендованного графика визитов в клинику для проведения обследования.

Статистический анализ.

По результатам анкетирования, у 98% опрошенных женщин репродуктивного возраста были определены значения по анкете «Смарт-диагностика» более 10 баллов, что свидетельствует о вероятном дефиците железа. Последовательно проанализированы исходные лабораторные показатели (гемоглобин, общий белок, сывороточное железо, ферритин) у 104 женщин, которые в результате были поделены на три группы. В первую группу было отобрано 68 женщин, которым было показано парентеральное введение препарата железа (железо-сахарозный комплекс). Первая группа впоследствии была разделена на группы 1А и 1Б. Группу 1А составили (37) пациенток, которым после курса парентерального железа был назначен препарат липосомального железа в поддерживающей дозе. В группу 1Б были включены женщины (31), которые после курса парентерального железа по различным обстоятельствам не принимали перорально железосодержащие препараты. Во вторую группу вошли 36 женщин, у которых были определены признаки оксидативного стресса и сниженный показатель общего белка. Им был рекомендован пероральный пиррофосфат железа липосомальной формы.

Оценка эффективности терапии проводилась по следующим параметрам:

1. Улучшение субъективных ощущений (исходно и после лечения с помощью смарт- анкеты).
2. Восстановление лабораторных показателей (исходно и в динамике лечения).

Результаты:

В таблице 1 представлены результаты мониторинга показателей на исходном уровне, через месяц после применения парентерального железа и через 2 и 3 месяца в группе 1Б, где пациентки не получали поддерживающих доз железосодержащих препаратов.



Таблица 1 – Исследуемые показатели крови в группе 1Б

Показатели	Исходно (n=36)	Через 1 месяц (n=36)	Через 2 месяца (n=36)	Через 3 месяца (n=36)
Нб (г/л)	121(±2,7)	124(±2,1)	127(±3,4)	132 (±3,2)
Ферритин (мкг//л)	6,9(±3,7)	15,4(±5,4)	29,5(±4,2)	47,7(±3,6)
Сывороточное железо (мкмоль/л)	8,4(±2,3)	12,2(±4,4)	15,5(±3,5)	19,7(±2,6)

В таблице 3 представлены результаты мониторинга показателей группы 1А на исходном уровне и в динамике в течение 1-го месяца применения парентерального железа, а также через 2 и 3 месяца приема перорального липосомального железа.

Таблица 3 – Исследуемые показатели крови в группе 1А

Показатели	Исходно (n=68)	Через 1 месяц (n=68)	Через 2 месяца (n=37)	Через 3 месяца (n=37)
Нб (г/л)	119 (±2,2)	126(±3,5)	130(±2,6)	135(±2,8)
Ферритин (мкг//л)	7,1 (±2,8)	56,5(±2,3)	70,2(±2,5)	84,3(±3,2)
Сывороточное железо (мкмоль/л)	8,6 (±2,4)	20,6(±3,2)	23,7(±2,1)	25,9(±2,4)

Заключение: В исследовании сравнивали показатели пациентов групп 1А и 1Б с парентеральным введением железа и пероральным введением липосомального железа. Было отмечено, что через месяц после терапии парентеральным препаратом железа наблюдался быстрый подъем среднего уровня гемоглобина и ферритина в группах 1А и 1Б. В группе 2, с пероральным приемом липосомального железа, также отмечалась положительная динамика, но без резкого подъема лабораторных показателей и быстрой субъективной оценки улучшения общего состояния. Динамическое сравнение результатов, достигнутых в группах 1Б и 2, показало, что длительный систематический прием перорального липосомального железа в перспективе сравним с коротким курсом парентерального приема железо-сахарозного комплекса. Самым эффективным методом коррекции железодефицитного состояния, по данным нашего мониторинга, являлся метод, применявшийся в группе 1А и представлявший собой сочетание парентерального введения препарата железа и перорального приема препарата липосомального железа в поддерживающей дозе.

Коррекция патологических состояний при комплексном подходе терапии с липосомальным железом, очевидно, увеличивала шансы положительной терапии для достижения целей у женщин, страдающих субклиническим гипотиреозом и у женщин, планировавших беременность. Благоприятным результатом оказалось наступление беременности у 14% планировавших беременность женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO methods and data sources for mean haemoglobin and anaemia estimates in woman of reproductive age and pre-school age children 2000-2019. Department of Nutrition and Food Safety World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2021. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/anaemia-in-woman-and-children/hb-methods-for-gather.pdf?sfvrsn=da0fbb5f_11



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОТОКОЛЕ ЭКО

В.М. Онацкий¹

¹Клинико-диагностический центр «Медси» на Солянке, Москва, Россия

Актуальность: В связи с сохраняющимся увеличением количества протоколов ВРТ и ростом соотношения мужского фактора бесплодия в паре, всё более актуальным становится вопрос о тактике ведения пары в протоколе ВРТ: какой способ получения сперматозоидов при тяжёлых формах бесплодия оптимален и как проводить селекцию таких сперматозоидов для повышения результативности протоколов ВРТ.

Цель исследования – выявить оптимальный вариант получения сперматозоидов для протокола ВРТ.

Материалы и методы: Использована собственная база пациентов, опыт проведения программы ВРТ с использованием тестикулярных сперматозоидов, собственный статистический анализ и результаты исследований, публикуемые в рецензируемых журналах.

Результаты: Нами было установлено, что использование тестикулярных сперматозоидов, полученных методом microTESE, в «fresh» протоколе ЭКО дают наиболее высокий результат оплодотворения и живорождения.

Заключение: При планировании использования тестикулярных сперматозоидов в протоколе ВРТ стоит отдавать предпочтение тестикулярным сперматозоидам, полученным способом microTESE.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА РЕЦИПИЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ С ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ

А.Р. Онлас¹, Л.Г. Баймурзаева¹, М.С. Шишиморова¹, Т.М. Джусубалиева¹

¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Старший репродуктивный возраст резко снижает эффективность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), является фактором женского бесплодия, сопровождается рисками невынашивания беременности, аномалиями развития плода, мертворождения и акушерских осложнений, таких как: артериальная гипертензия, вызванная беременностью, гестационный диабет и кесарево сечение. Программы ЭКО с использованием донорских ооцитов обращают вспять возрастное снижение числа имплантаций и рождаемости у женщин 40-50 лет и решают вопрос бесплодия у женщин с синдромом истощения яичников, резистентных яичников, снижения овариального резерва в результате хирургических манипуляций на яичниках. Актуальным остается вопрос возрастных ограничений реципиентов при проведении программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием донорских яйцеклеток.

Цель исследования – оценить эффективность и исходы программ ЭКО с донорскими ооцитами в зависимости от возраста реципиентов.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное исследование эффективности программ ВРТ и исходов ведения беременности у 1014 бесплодных супружеских пар с использованием донорских женских половых гамет за период 2018-2020 гг. в Институте репродуктивной медицины. Исследуемая группа реципиентов была разбита на три возрастные категории: младше 35 лет, 36-40 лет, старше 41 года.

Результаты: Анализ результатов показал снижение эффективности частоты наступления беременности (ЧНБ) у реципиентов в зависимости от возраста. Так, в группе младше 35 лет, показатель ЧНБ составил 59,4% на перенос, в то время как в группе старше 41 года этот показатель был равен 46,5%. При сравнении показателя ранних потерь беременностей до 12 недель было выявлено значительное увеличение данного параметра в старшей возрастной группе - свыше 41 года. Во всех трех группах процент оперативных родоразрешений был свыше 88%. Также литературные данные свидетельствуют о том, что у женщин старше 40 лет, прошедших ЭКО с донорскими ооцитами, в 35% наблюдалась артериальная гипертензия, вызванная беременностью, в 20% – гестационный диабет, а оперативными родами закончили беременность 78% пациенток. При этом риск акушерских и антенатальных осложнений значительно возрастает при вынашивании многоплодной беременности. По результатам нашего исследования в младшей возрастной группе двойни встречались в 12,5% случаях, в группе старше 41 года – в 3,10%.

Заключение: Программы ВРТ с использованием донорских ооцитов решают проблему бесплодия у женщин с низким овариальным резервом разных возрастов, однако отмечается снижение эффективности имплантации и ЧНБ, увеличиваются акушерские риски вынашивания беременности с увеличением возраста реципиента. Минимизация потенциальных медицинских осложнений у женщин старшей возрастной категории возможна путем переноса одного эмбриона, а также тщательного обследования и лечения пациента до проведения программы ЭКО.



ПРОДЛЕННОЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ В ЕСТЕСТВЕННЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЦИКЛАХ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.О. Полумискова¹, М.С. Шишиморова¹, С.И. Тевкин¹, Т.М. Джусубалиева¹
¹ТОО «Институт Репродуктивной Медицины», Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: У 20% женщин в программах ВРТ наблюдается слабый ответ на применяемую гормональную стимуляцию яичников. Одной из эффективных тактик ведения «бедных» ответчиков является проведение программ ЭКО/ИКСИ в естественном цикле (ЕЦ) или модифицировано-естественном цикле (МЕЦ). Продленное культивирование позволяет улучшить селекцию эмбрионов, повысить эффективность программ ВРТ и уменьшить количество эмбрионов на перенос. У «бедных» ответчиков применение дополнительной селекции эмбрионов при помощи продленного культивирования может быть не эффективно.

Цель исследования – сравнить эффективность программ ВРТ с переносом эмбрионов на третий или пятый день развития при проведении естественных и модифицированных естественных циклов.

Материалы и методы: Проанализированы программы ЭКО/ИКСИ в естественных и модифицированных естественных циклах, проходившие с января 2013 г. по декабрь 2019 г. в Институте Репродуктивной Медицины (ИРМ) г. Алматы. Пациентки разделены на 2 группы: группа А – 185 циклов с переносом эмбрионов на третий день развития и группа Б – 171 программа с продленным культивированием, из них 105 программ закончились переносом эмбрионов на пятый день.

Результаты: Анализ эффективности программ ВРТ при переносе на пятый день развития показал достоверное увеличение частоты наступления клинической беременности (ЧКБ) и частоты имплантации (ЧИ) по сравнению с переносом на третий день (25,7% и 22,1% в группе В против 15,14% и 12,72% в группе А, соответственно, $p>0,05$). Выявлены достоверные различия в переносе на третьи или пятые сутки при проведении естественных и модифицированных естественных циклов ЭКО/ИКСИ по показателю частоты потери беременности (ЧПБ) – 8,1% против 21,9% ($p<0,001$). Ранние потери беременностей были достоверно выше в группе А, чем в группе Б, и составили 44,8% против 14,3% ($p<0,01$). Показатель живорождения в ЕЦ и МЕЦ достоверно выше при проведении переносов на пятые сутки по сравнению с третьими (21,9% против 8,11%, $p<0,001$).

Во второй части исследования анализировалась эффективность переносов с учетом программ, где перенос или криоконсервация были отменены из-за отсутствия или низкого качества бластоцист. Было проведено сравнение ЧКБ, ЧПБ и живорождения на трансвагинальную пункцию фолликулов (ТВПФ) между группой А и группой Б. Несмотря на высокое число отмен в группе Б, показатели ЧКБ, ЧПБ и живорождения были на одном уровне в группах А и Б, а именно: 15,1% и 15,8%; 8,1% и 13,5%; 8,1% и 13,5%, соответственно ($P>0,05$).

Заключение: Анализ полученных в ходе исследования результатов показал, что эффективность программ при проведении естественных и модифицированных естественных циклов ЭКО/ИКСИ достоверно выше при выборе на перенос бластоцист на пятый день развития в сравнении с переносом дробящихся эмбрионов третьего дня.

ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА В ПРОГРАММАХ ВРТ

Л.И. Покотило¹, Н.К. Ковалева¹, Л.В. Дудко¹

¹Многопрофильная клиника ТОО «Семейный врач и Со» центр ЭКО Казахстан, Актобе, Казахстан

Аннотация

Актуальность: Предимплантационный генетический скрининг (ПГС) может использоваться для диагностики и прогноза в программах ВРТ, а также для оценки и мониторинга неудачных программ.

Цель исследования – определение связи неудачных попыток ВРТ с проведением генетического тестирования аСГН и без него, а также выяснение влияния результата аСГН на качество имплантации и наступления беременности при подготовке к программам ВРТ.

Материалы и методы: Проведен репрезентативный анализ амбулаторных карт трёх групп пациентов. Использовались эмбриологические протоколы с оценками качества эмбрионов, протоколы переноса эмбрионов. Возраст обследуе-



мых пациентов, был от 30 до 48 лет, средний составил ($39 \pm 1,5$ года.) Все пациентки после диагностической гистероскопии получили лечение: физиолечение (БТЛ, кавитация, ВЛОК), антибиотикотерапия.

Результаты:

1. Генетические аномалии присутствовали и в донорских односторонних программах.
2. Исследования показали, что каждый второй эмбрион генетически не полноценен, 42% исследуемых эмбрионов имели генетические аномалии.
3. Шанс имплантации эмбрионов увеличивался на 58%, при применении aCGH.

Заключение: Предимплантационное генетическое тестирование эмбрионов aCGH показано возрастным парам от 35-ти лет и старше, даже если гаметы использовались односторонне (сперма или ооциты семейной пары).

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие, предимплантационный генетический скрининг (ПГС), трисомия, моносомия, дисомия, анеуплоидии, вспомогательные репродуктивные технологии.

Введение: Критически важным для любой клиники вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является оценка и мониторинг неудачных программ [1]. Анализируя проведенные циклы в каждом конкретном случае, мы решили сравнить пациенток в возрастной группе от 30 до 48 лет с удачными попытками экстракорпорального оплодотворения ЭКО, ИКСИ после предимплантационного генетического скрининга (ПГС) методом сравнительной геномной гибридизации на матрице (Array CGH, aCGH) и неудачными попытками после aCGH. Также, мы выделили группу пациенток, отказавшихся от проведения ПГС aCGH.

Цель исследования – определение связи неудачных попыток ВРТ с проведением генетического тестирования aCGH и без него, а также выяснение влияния результата aCGH на качество имплантации и наступления беременности при подготовке к программам ВРТ.

Материалы и методы: Проведен репрезентативный анализ амбулаторных карт трёх групп пациентов. Использовались эмбриологические протоколы с оценками качества эмбрионов, протоколы переноса эмбрионов. Возраст обследуемых пациентов был от 30 до 48 лет, средний возраст составил $39 \pm 1,5$ года. Все пациентки после диагностической гистероскопии получили лечение в составе: физиолечение (БТЛ, кавитация, ВЛОК), антибиотикотерапия.

В каждую группу взята выборка из 15-ти пациенток одной возрастной категории, которым было рекомендовано aCGH.

1-ая группа – без aCGH, пациенты разными причинами аргументировали отказ от этой процедуры.

2-ая группа – неудачные попытки с aCGH.

3-ая группа (контрольная) – удачные попытки с aCGH.

В каждой из трех групп присутствовали факторы бесплодия: маточный – 67%, трубно-перитонеальный – 47,5%, нарушение гормонального фона: ФСГ – повышение на 52%, ЛГ – снижение на 49,2%, эстрадиол повышение на 47,9%, пролактин повышение на 59%, тестостерон повышение на 18%, снижение овариального резерва по АМГ на 85,7%. Синдром СПКЯ – 47,5%, тромбопатии той или иной степени – 85,5%, АФС синдром – 38,5%, сочетанные факторы – 93% [2].

Результаты: На сегодняшний день хромосомные аномалии плода считаются главной причиной неудачных попыток ВРТ, в том числе самопроизвольного прерывания беременности и рождения детей с генетическими отклонениями.

По данным ВОЗ, риск женщины в возрасте 30-ти лет родить ребенка с трисомией составляет 1 случай к 385, в возрасте 40 лет – 1 случай к 63 и в возрасте 45 лет – 1 случай к 19. При этом распространенность летальных хромосомных аномалий, приводящих к смерти плода, еще выше: анеуплоидии (нарушение числа хромосом), которые являются причиной четверти всех спонтанных аборт, в частности аборт первого триместра, встречаются в 50-60% случаев [3].

Если у молодых пациенток количество генетически здоровых эмбрионов составляет 80% от общего количества, то к 40 годам этот показатель снижается до 20%, а к 45 годам здоровых эмбрионов регистрируется всего 4-5% [4].

Перечисленные риски в программах ВРТ помогают нам проводить отбор морфологически качественных эмбрионов на основании приказа № 272 МЗ РК от 15 декабря 2020 года «Об утверждении правил и условий проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий», которым руководствуется наша клиника. В связи с этим многократно увеличиваются шансы на успешную беременность и рождение здорового ребенка [5].

Статистический обзор aCGH-исследований проведен нами совместно с медико-генетическим центром «Progen» г. Москва, международным клиническим центром репродуктологии «Persona» г. Алматы, Институтом репродуктивной медицины «ИРМ» г. Алматы, за 2019-2022 гг. (Рисунки 1, 2).

Следует отметить, что анализ aCGH по протоколу выше указанного приказа не является обязательной процедурой программы ВРТ, но в последнее время специалисты ВРТ считают, что aCGH необходим возрастным пациентам от 35 лет до 42-ка, после неудачных попыток ВРТ после 35-ти лет, а так же наследственной предрасположенностью к генетическим аномалиям в анамнезе.

Статистический обзор ПГС-исследований, проведенных совместно с медико-генетическим центром «Progen» за 2019-2022 годы.

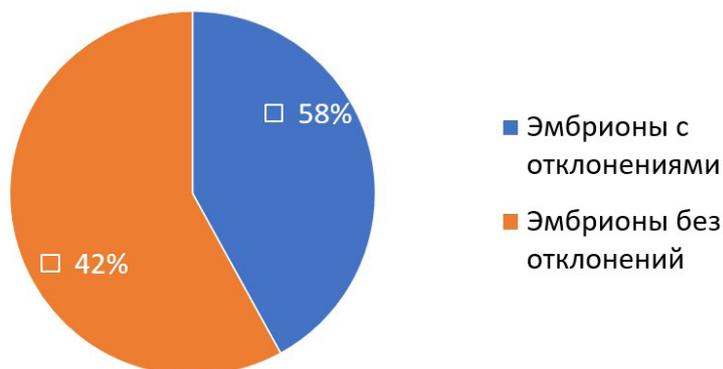


Рисунок 1 – Процент эмбрионов с генетическими отклонениями

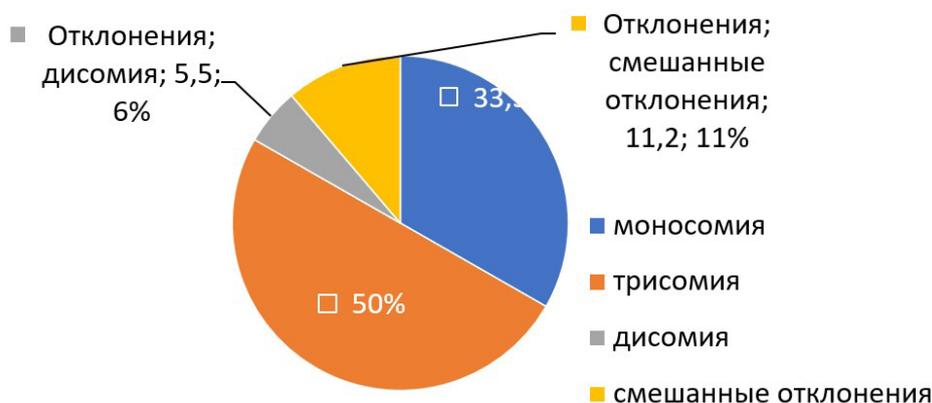


Рисунок 2 – Генетические отклонения в рамках исследования

Для статистического обзора использовались данные 27 пациенток, в общей сложности из 45 эмбрионов было обследовано 43, так как у 2 эмбрионов от разных пациенток было низкое качество ДНК, что не позволило провести ПГС.

У 25 (58%) эмбрионов из 43 обследованных генетические отклонения отсутствовали, а почти у половины эмбрионов 18 (42%) были выявлены различные генетические отклонения, в частности моносомия – 33,3%, трисомия – 50%, дисомия – 5,5% и смешанные отклонения – 11,2%.

Среди них: моносомия – 6 эмбрионов (33,3%), трисомия – 9 эмбрионов (50%), дисомия – у 1 эмбриона (5,5%), смешанные отклонения (частичная моносомия длинного плеча хромосомы 2 и трисомия хромосомы 21) – 2 эмбрионов (11,2%)

Почти в половине случаев 42% случаев эмбрионы имели генетические отклонения. Каждый второй эмбрион был подвержен генетическим отклонениям.

Выводы:

1. Генетические аномалии присутствовали и в донорских односторонних программах.
2. Исследования показали, что каждый второй эмбрион генетически не полноценен, 42% исследуемых эмбрионов имели генетические аномалии.
3. Шанс имплантации эмбрионов увеличивался на 58% при применении аСГН.

Заключение:

Предимплантационное генетическое тестирование эмбрионов аСГН показано возрастным парам от 35-ти лет и старше, даже если гаметы использовались односторонне (сперма или ооциты семейной пары).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Рыбина А.Н., Исенова С.Ш., Локшин В.Н. Современные аспекты вспомогательных репродуктивных технологий в мире и в Казахстане // Вестник КазНМУ. – 2019. – №1. – С. 17-22. [Rybina A.N., Isenova S.Sh., Lokshin V.N. Sovremennyye aspekty vspomogatelnyh reproductivnyh tehnologiy v mirei v Kazakhstane // Vestnik KazNMU. – 2019. – №1. – S. 17-22.]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologiy-v-mire-i-kazahstane>.
2. Карр Б., Блэквелл Р., Азиз Р. Руководство по репродуктивной медицине. Москва: Практика, 2015. [Karr B., Blackwell R., Aziz R. Rukovodstvo po reproductivnoi meditsine. Moscva: Praktika, 2015 (in Russ.)]. <https://www.labyrinth.ru/>



- books/476100/
- ВОЗ. Пороки развития. [VOZ. Poroki razvitiya (in Russ.)]. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
 - Ладыгина В.В., Чистяков В.В. Хромосомный полиморфизм. Вариант нормы или фактор ухудшающий исход программ ЭКО? Мнения ученых. Собственный опыт // Репродуктивная медицина. – 2018. – №3(36). – С. 84-85. [Ladygina V.V., Chistyakov V.V. Hromosomnyi polimorfizm. Variant normy ili factor uhudshayushiy izhod program EKO? Mnenie uchennyh. Sobstvennyy opyt // Reproductivnaya meditsina. – 2018. – №3(36). – S. 84-85 (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/issue/view/23/28>
 - Брусилловский И.А., Лившиц И.В. Морфологическая оценка эмбрионов человека // Проблемы репродукции. – 2018. – №24(2). – С. 63-68. [Brusilovskiy I.A., Livshits I.V. Morfologicheskaya otsenka embrionov cheloveka // Problemy reproduktcii. – 2018. – №24(2). – S. 63-68 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro201824263-68>

О НОВЫХ ПРЕДИКТОРАХ АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

О.Й. Поянов¹, И.С. Саломова¹

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Республика Узбекистан

Актуальность: Причинами кровотечения в родах являются тотальная преждевременная отслойка плаценты, атония матки, нарушение отделения плаценты и выделения последа, травмы матки и мягких тканей родовых путей, наследственные и приобретенные дефекты гемостаза, тяжелая преэклампсия, эмболия околоплодными водами, антенатальная гибель плода, миома матки и аномалии ее развития.

Цель исследования – выявление новых предикторов акушерского кровотечения.

Материалы и методы: Нами были проведены исследования на 1-4 сутки после кровотечения. В зависимости от тяжести состояния беременных женщин во время родов и проведенных лечебных мероприятий пациентки были разделены на 2 группы: в 1-ю группу были включены 109 женщин с удалением матки и ее придатков, во 2-ю группу вошли 94 женщины, которым были проведены органосохраняющие операции. Учитывая большой разброс вариационного ряда изученных показателей, пациентки 2-й группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от генеза акушерских кровотечений: 2-я «а» подгруппа с преэклампсией тяжелой степени и развившейся преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) (51 женщина) и 2-я «б» подгруппа с гипотоническими кровотечениями на фоне тяжелой анемии и других соматических заболеваний (43 пациентки). Анализ показателей внутри этих подгрупп показал более высокие значения гомоцистеина, ЭТ-1 и ФВ как по сравнению с нормативными величинами, так и со средними величинами обобщенной группы. Вместе с тем, в группе пациенток с гипотоническими кровотечениями на фоне тяжелой анемии у 66,7% обследованных пациенток нами были выявлены очень низкие показатели ЭТ-1 (ниже границ нормы). Низкие значения ЭТ-1 приводят к расслаблению сосудистой стенки, их вазодилатации и обычно сочетаются с гипокоагуляцией. Действительно, в этой группе больных, несмотря на некоторое повышение уровня гомоцистеина, мы наблюдали статистически значимое снижение содержания ЭТ-1 в 2,86 раза и ФВ – в 1,62 раза относительно нормативных величин. У пациенток 2-й «а» группы с массивными кровотечениями, развившимися на фоне тяжелой преэклампсии, содержание ФВ у 36,4% обследованных превышало верхние границы нормы, в остальных случаях они сохранялись в пределах верхних значений нормы. В то же время у 44,7% пациенток с гипотоническими кровотечениями на фоне тяжелой анемии показатели ФВ были достоверно ниже границ нормы, а в остальных случаях находились в пределах 57-91 мкг/дл. В зависимости от комплекса проводимых лечебных мероприятий пациентки были разделены на 2 подгруппы: получавшие традиционную (базисную) и предлагаемую терапию. Так, через 3 месяца от начала традиционных реабилитационных мероприятий в сыворотке крови уровень гомоцистеина продолжал возрастать относительно исходных параметров (показателей 1-4 суток), достоверно превышая нормативные величины в 2,23 и 2,72 раза, соответственно в группах с сохранением или удалением матки и ее придатков.

Результаты: Проведение предлагаемой комплексной реабилитационной терапии с включением препарата «Ферниксил» привело к снижению уровня гомоцистеина в 1,38 и 1,87 раза относительно исходных параметров, в 1,5 и 2,22 раза по сравнению с показателями женщин, получавших традиционное лечение, соответственно группам с как с сохранением, так и с удалением матки и ее придатков. Так, в группе женщин с традиционной реабилитационной терапией содержание ЭТ-1 достоверно возросло в 1,49 и 1,41 раза относительно значений предыдущего срока исследования. Эти показатели были достоверно выше значений практически здоровых лиц в 2,14 и 1,79 раза, соответственно группам без удаления и с удаленным органом. У пациенток, получавших предлагаемый комплекс реабилитационных мероприятий, выявлены такие же изменения в уровне ЭТ-1 в сыворотке крови обследованных больных, однако они носили менее выраженный характер и достоверно превышали нормативные показатели в 1,74 и 1,51 раза, соответственно в группах с сохраненной репродуктивной функцией и с удалением матки и придатков.

Заключение: Таким образом, у женщин с массивными кровотечениями в послеродовом периоде в динамике сохраняются нарушения функциональной активности эндотелиоцитов. Они проявляются нарастанием уровня гомоцистеина,



эндотелина и фактора фон Виллебранда. Это указывает на возможный риск развития сосудистых осложнений. Высокие показатели гомоцистеина, эндотелина и фактора фон Виллебранда являются предикторами МАК, уровень которых необходимо учитывать при выборе тактики остановки кровотечения. У женщин с массивными акушерскими кровотечениями на фоне гипергомоцистеинемии изменения в содержании эндотелина и фактора фон Виллебранда зависели от осложненного течения гестации: при тяжелой преэклампсии и преждевременных родах отмечалось их достоверное увеличение относительно нормативных величин, а при тяжелых степенях анемиях с развитием гипотонических кровотечений - достоверное уменьшение. У женщин с массивными кровотечениями в послеродовом периоде в катамнезе сохраняются нарушения функциональной активности эндотелиоцитов, проявляющиеся в увеличении уровня гомоцистеина, эндотелина и фактора фон Виллебранда, особенно при удалении матки.

ПРЕДГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА. КАК ПОВЫСИТЬ ШАНС УСПЕХА ПОСЛЕ ВРТ?

Н.Х. Рузиева^{1,2}

¹Клиника «Медиофарм ЭКО», Ташкент, Республика Узбекистан;

²Ташкентский Педагогический Медицинский Институт, кафедра акушерства и гинекологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность: На протяжении последних лет преждевременные роды (ПР) являются одной из важных проблем охраны материнства и детства, так как обуславливают высокий уровень перинатальной заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, среди недоношенных детей ранняя неонатальная смертность достигает 70%, а детская смертность 75% [1]. Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день неясно, каков механизм преждевременных родов.

Цель исследования – определить возможности повышения успешности применения ВРТ за счёт предгравидарной подготовки.

Материалы и методы: Был проведен поиск и анализ опубликованных источников по теме исследования.

Результаты: Впервые выявлено, что ведущую роль в патогенезе ПР, помимо инфекционных агентов, играют также эндотоксины и биологически активные продукты на фоне нарушения микробиоты кишечника и влагалища. Установлено, что избыточное поступление липополисахаридов (LPS) в кровь у беременных на фоне нарушения микробиоты кишечника и влагалища ведет к развитию эндотоксиновой агрессии, что проявляется гистаминозом, псевдоаллергией.

Заключение: Предгравидарная подготовка имеет ключевое значение в данной проблеме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ВОЗ. Ранняя неонатальная смертность, на 1000 живорожденных. [VOZ. Rannyya neonatalnaya smertnost, na 100 zhivorozhdennyh in (Russ.)]. https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_78-1130-early-neonatal-deaths-per-1000-live-births/.



КАЧЕСТВЕННОЕ ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММ ВРТ У ТРУДНЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИКИ «ПЕРСОНА»

А.Н. Рыбина¹, Ш.К. Каробаева¹, М.Д. Сулейменова¹, В.Н. Локшин¹

*¹Международный клинический центр репродукции «PERSONA»,
Алматы, Республика Казахстан*

Актуальность: Оценка качества работы клиники Вспомогательных репродуктивных технологий является важной частью повышения качества оказания помощи бесплодным парам. Критерии оценки постоянно обсуждаются медицинской общественностью. В 2017 г. Венский консенсус определил 19 показателей качества эмбриологической лаборатории. Деятельность репродуктологов в эти критерии не входит. Однако эмбриологический этап программы ВРТ зависит от овариальной стимуляции, техники забора ооцитов и переноса эмбрионов. 3 июля 2021 г. в Human Reproduction Open опубликована статья «The Maribor consensus: report of an expert meeting on the development of performance indicators for clinical practice in ART». Экспертами ESHRE определено 6 критериев, характеризующих качество проведения всех этапов ВРТ, и компетенции врача-репродуктолога, необходимые для поддержания высокого уровня оказания медицинской помощи бесплодным парам.

Цель исследования – изучить качество работы и эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в «Международном клиническом центре репродукции PERSONA» на основе Мариборских критериев.

Материалы и методы: Ретроспективное сплошное исследование свежих циклов ВРТ с 2018 по 2021 гг. Критерии оценки, формулы расчета и рекомендуемые значения: частота отмены цикла до пункции (Cycle cancellation rate) = число циклов, отмененных до пункции/число начатых циклов $\times 100$ – 3,5-6,0%; частота СГЯ (Rate of cycles with moderate/severe OHSS) = число циклов с тяжелым (умеренным) СГЯ/ число начатых циклов $\times 100$ – 0,5-1,5%; соотношение зрелых ооцитов при ИКСИ (Proportion of MII oocytes at ICSI) = число зрелых ооцитов при ИКСИ/число полученных ооцитов – 75-90%; частота осложнений пункции (Complication rate after OPU) = частота осложнений/число циклов $\times 100$ – 0,1-0,5%; частота клинической беременности (Clinical pregnancy rate) = число беременностей/число переносов $\times 100$ – 35,5%; частота многоплодия (Multiple pregnancy rate) = число беременностей с более чем 1 плодом/число беременностей $\times 100$ – 7,5-13,0%. Минимальное число процедур за 2 года, необходимых для получения минимального уровня компетенции врача: 100 начатых циклов, 75 пункций, 75 переносов эмбрионов.

Результаты: с 2018 по 2021 гг. в «Международном клиническом центре репродукции PERSONA» проведено 3162 свежих циклов ВРТ. Частота отмены цикла до пункции наблюдалась в 12,2% (отмечена только у женщин с бедным ответом). Частота СГЯ составила 0,5% средней степени тяжести, тяжелых форм не было зарегистрировано. Соотношение зрелых ооцитов при ИКСИ наблюдалось в 79,5%, частота осложнений пункции – в 0,1%, частота клинической беременности – в 35,5% (18-56% - в различных возрастных группах), частота многоплодия – в 10% случаев. Ведущий врач клиники в среднем в год выполняет 500 пункций, 600 переносов эмбрионов.

Заключение: Мониторинг показателей качества работы и эффективности ВРТ, компетенций врачей каждые 3-6 месяцев (50-100 циклов) является действенным инструментом для поддержания высокого уровня оказания медицинской помощи и клинической эффективности; кроме того, мониторинг позволяет вовремя находить причины, корректировать снижение показателей и удерживать высокую эффективность.



РОЛЬ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССАХ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА

А.П. Сысоева¹, О.С. Непша¹, Н.П. Макарова¹, Д.Н. Силачев^{1,2}, Н.Н. Лобанова¹,
А.В. Тимофеева¹, Ю.А. Шевцова¹, Е.Е. Брагина², Е.А. Калинина¹

¹ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава
России, Москва, Россия;

²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва,
Россия

Актуальность: В настоящее время в научной литературе особое внимание уделяется изучению внеклеточных везикул (ВВ) и их функциям в различных системах организма. В репродуктивной системе ВВ играют огромную роль не только в созревании и поддержании качества мужских и женских гамет, эмбриогенезе и имплантации, но и в процессах оплодотворения. ВВ участвуют в индукции капацитации, гиперактивации сперматозоидов, акросомальной реакции и стимулировании оплодотворения в репродуктивных путях млекопитающих, в том числе, человека.

Фертильность женщин, качество ооцитов и процесс оплодотворения тесно связаны с возрастом: женщины старше 37 лет чаще сталкиваются с бесплодием, чем более молодые женщины. Поздний репродуктивный возраст (ПРВ) (≥ 37 лет) влияет на репродуктивный потенциал женщины и характеризуется изменениями белков, мРНК и некодирующих РНК внутри фолликула яичника.

В нашей работе мы описали достоверное улучшение показателей подвижности и гиперактивации сперматозоидов человека после инкубации с ВВ фолликулярной жидкости (ФЖ) женщин молодого репродуктивного возраста (< 35 лет) и сравнили с влиянием ВВ ФЖ женщин позднего репродуктивного возраста на характеристики подвижности сперматозоидов человека, дополнительно, проанализировав экспрессию миРНК ВВ женщин разных возрастных групп. Возрастные изменения, отражающиеся на энергетических, метаболических и других важных биологических процессах, косвенно дают нам основание полагать, что и функциональная роль ВВ ФЖ и состав ВВ с возрастом изменяется. В нашей работе мы выбрали 6 миРНК (mir-21-5p, mir-888-5p, mir-424-3p, mir-214-3p, mir-190b5p, mir-134-5p), которые связывают с возрастными изменениями репродуктивной системы женщины. Так как миРНК участвуют в важнейших сигнальных путях, регулирующих метаболические процессы в ооците, клетках кумулюса и ФЖ, а с увеличением возраста активность этих путей значительно снижается, влияние и участие в процессах взаимодействия ВВ ФЖ со сперматозоидами и активации их оплодотворяющей способности становится менее выраженной.

Цель исследования – сравнить влияние ВВ ФЖ женщин ПРВ и ВВ ФЖ фертильных женщин младше 37 лет на характеристики подвижности сперматозоидов человека с помощью автоматизированной системы CASA (computer-assisted sperm analysis) и проанализировать профили миРНК ВВ ФЖ женщин разных возрастных групп.

Материалы и методы: Везикулы были получены методом дифференциального центрифугирования и заморожены при -80°C в среде Sydney IVF Gamete Buffer. Фракцию сперматозоидов выделяли из семенной жидкости 18 пациентов в возрасте 28-36 лет дифференциальным центрифугированием в градиенте плотности. Инкубация сперматозоидов с везикулами проводилась в соотношении 1:2 при 37°C в CO_2 -инкубаторе в течение 60 и 120 мин. В качестве параллельного контроля использовали фракцию сперматозоидов без добавления везикул. Характеристики подвижности сперматозоидов оценивали с помощью системы CASA (MICROPTIC, Испания). После инкубации часть образцов сперматозоидов осаждали центрифугированием при $700g$ 5 мин и фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде на 0,1 М буфере для анализа с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. Выделение РНК из образцов везикул фолликулярной жидкости проведено колоночным способом с использованием набора «miRNeasy Serum/Plasma Kit» (Qiagen) с последующим синтезом на ней комплиментарной ДНК в реакционной смеси в соответствии с протоколом miScript® II RT Kit (Qiagen, Германия).

Результаты: Нами было установлено, что после 60 мин инкубации с ВВ ФЖ женщин ПРВ незначительно изменяются показатели подвижности и гиперактивации сперматозоидов ($p=0,171$), в сравнении с инкубацией с ВВ ФЖ женщин молодого возраста – для прогрессивно-подвижных сперматозоидов ($p<0,001$) и показателей общей подвижности ($p=0,05$). Также мы показали, что статистически значимо повышается уровень экспрессии miR-134-5p, miR-190b-5p, miR-21-5p в ВВ ФЖ женщин ПРВ с неоднократными безрезультативными попытками ЭКО по сравнению с женщинами в возрасте младше 35 лет с беременностью с первой попытки ЭКО. Метод ТЭМ показал, что в образцах группы ПРВ большее количество сперматозоидов осталось с интактной мембраной после 60 минут инкубации, связывание ВВ наблюдалось у 2-х сперматозоидов из 10-и, тогда как в группе ВВ ФЖ молодых женщин связывание везикул наблюдалось почти с каждым сперматозоидом.

Заключение: Мужской фактор бесплодия, связанный с нарушением подвижности сперматозоидов, составляет около 30% всех случаев патозооспермии. Дальнейшее изучение ВВ ФЖ, анализ транскриптомного, протеомного и метаболомного состава ВВ на подвижность и оплодотворяющую способность сперматозоидов может привести к разработке новых способов улучшения подвижности сперматозоидов и лечения бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). ВВ ФЖ, также могут быть использованы для оптимизации условий культивирования, модификации характеристик половых клеток и улучшения исходов программ ВРТ.



ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТЕОМНОГО И ЛИПИДОМНОГО АНАЛИЗА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ УСПЕХА МИКРОДИССЕКЦИОННОЙ БИОПСИИ ЯИЧЕК

*А.Х. Тамбиев¹, С.И. Гамидов¹, Т.В. Шатылко¹, А.О. Токарева¹, В.В. Чаговец¹, Т.Б. Бицоев¹,
Н.Л. Стародубцева¹, А.Ю. Попова¹, В.Е. Франкевич¹*

*¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова, Москва, Россия*

Актуальность: Семенная плазма является потенциальным источником новых молекулярных маркеров, обладающих диагностической и прогностической ценностью при мужском бесплодии. В частности, востребован поиск биомаркеров, позволяющих прогнозировать успех микродиссекционной биопсии яичек (MicroTESE) у пациентов с необструктивной азооспермией (НОА). Мы провели полуколичественный анализ протеома и липидома семенной плазмы, полученной у пациентов с НОА, и сопоставили его результаты с эффективностью MicroTESE.

Цель исследования – улучшение результатов хирургических методов получения сперматозоидов у больных с азооспермией за счёт поиска новых прогностических факторов в семенной плазме.

Материалы и методы: Для протеомного анализа использованы образцы семенной плазмы от 36 мужчин с НОА, для липидомного анализа – от 64 мужчин с НОА. Клиническое обследование включало сбор анамнеза пациента, оценку уровня гормонов в сыворотке крови (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, ингибин В), генетическое тестирование (кариотип, AZF, CFTR) и ультразвуковое исследование мошонки с доплерометрией. Всем пациентам была проведена процедура microTESE. Для оценки протеома и липидома была проведена масс-спектрометрия образцов семенной плазмы. Хромато-масс-спектрометрические данные полуколичественного анализа без меток обрабатывались с помощью программного обеспечения MaxQuant, поиск и идентификация белков и пептидов проводились по базе данных SwissProt.

Результаты: Полуколичественный анализ без меток с использованием подхода «снизу вверх» выявил 405 различных белков, среди которых во всех образцах было обнаружено 174 белка. Т-тест Уэлча с поправкой Бонферрони ($p < 0,01$) привел к идентификации 18 достоверно дифференцированно экспрессируемых белков у пациентов с положительным и отрицательным результатом MicroTESE: AZGP1, BASP1, CD9, CST3, CST4, IGHA1, IGHG1, IGHG2, IGKC, MME, NUCB2, ORM2, PIP, PSAP, SEMG2, SPINK2, SPOCK1, TF. При анализе данных липидома семенной плазмы статистически значимыми предикторами обнаружения сперматозоидов при microTESE оказались содержание липида SM d16:1/18:0 (отношение вероятностей [ОВ]: 7.23e-04; 95% доверительный интервал [ДИ]: от 6.59e-06 до 7.93e-02), содержание липида TG 14:1_16:0_18:3 (ОВ: 1.92e+01; 95% ДИ: от 2.66e+00 до 1.39e+02).

Заключение: Протеомный и липидомный профиль семенной плазмы пациентов с остаточным сперматогенезом при НОА отличается от такового у пациентов с полным отсутствием сперматогенеза. Существуют ряд белков-кандидатов и панель липидов, которые после валидации могут быть использованы в будущем для определения репродуктивного прогноза у таких пациентов.

ОНКОФЕРТИЛЬНОСТЬ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЕТИ ЧАСТНЫХ КЛИНИК

М.А. Твердикова¹

*¹Центр репродуктивного здоровья Клинико-диагностического центра «Медси» на Солянке,
Москва, Россия*

Актуальность: В последние годы проблема сохранения фертильности у онкологических больных приобрела особую актуальность, что связано с повышением выживаемости и вниманием к качеству жизни онкологических пациентов, а также с постоянным прогрессом в области ВРТ и большей осведомленностью врачей и больных о возможностях сохранения репродуктивного материала.

Как является одной из ведущих причин смерти в мире. Так, в 2020 г. от рака умерло порядка 10 млн. человек. Из 100 000 новых случаев гинекологических злокачественных новообразований, диагностируемых каждый год, 15-20% обнаруживаются у женщин до 40 лет. Раннее выявление и прогресс в области лечения онкологических заболеваний значительно увеличили выживаемость. Пятилетняя выживаемость при онкологических заболеваниях всех типов и локализаций у женщин в репродуктивном возрасте составляет 80%. Также растет число пациентов, перенесших онкологию в детском возрасте.

Поскольку в последнее время растет процент заболеваемости лиц детородного возраста, особенно важно уделять внимание информированию о способах, методах и перспективах сохранения фертильности со стороны лечащего врача. Отмечается, что, как правило, при выявлении онкологического заболевания лечащий врач больше внимания уделяет лечению этого основного, угрожающего для жизни пациента заболевания, в то время как вопросы о влиянии терапии онкологических заболеваний на репродуктивную сферу часто остаются вне внимания пациентов или лечащих врачей.

Цель исследования – анализ современных возможностей сохранения репродуктивной функции у пациентов с онкологическими заболеваниями в условиях федеральной сети частных клиник.

Материалы и методы: сбор данных из открытых публикаций; анализ клинического случая.

Результаты: Использование методов вспомогательной репродукции у больных, имеющих или перенесших онкологические заболевания, может проводиться только после заключения врача-онколога об онкологическом статусе пациентки, перспективах излечения и возможности использования методов ВРТ.

До 70% женщин репродуктивного возраста, имеющих онкологическое заболевание, нуждаются в сохранении репродуктивного материала.

Если не планируется гонадотоксичное лечение или хирургическая операция, ведущая к потере репродуктивной функции (например, органосохраняющие операции при раке шейки матки, хирургическое и консервативное лечение рака щитовидной железы и др.), предварительная консультация врача акушера-гинеколога желательна, так как время, потраченное на лечение и реабилитацию, может привести к резкому снижению или потере репродуктивной функции, особенно у женщин позднего репродуктивного возраста или у женщин, имеющих низкий овариальный резерв.

В структуре АО «Группа компаний «Медси» организована работа онкологического консилиума с участием онкологов, генетиков и обязательным участием репродуктологов. При наличии показаний и/или желания пациентки в течение 24-48 часов возможна углубленная консультация по вопросам сохранения фертильности очно или посредством телемедицины. В зависимости от клинической ситуации, а также на основании заключения онколога предлагается индивидуальный лечебный план: ургентная программа ВРТ с использованием стимуляции овуляции, программа IVM или программа IVM ex vivo.

Организационная структура, а также внутренняя коммуникация позволяют организовать консультацию пациентки, требующей информирования о способах сохранения фертильности в кратчайшие сроки. В качестве клинического примера – пациентка 37 лет. Клинический диагноз: Основное заболевание: Рак яичников (серозная карцинома low grade) pT2aN0M0 Ib стадия, с двусторонним поражением яичников. Экстирпация матки с придатками, тазовая перитонэктомия, оментэктомия, аппендэктомия, тазовая и поясничная лимфодиссекция 02.11.2020. Аджьювантная химиотерапия. (C56). Выполнена программа IVM ex vivo, в результате витрифицировано 42 ооцита M2.

Заключение: Проблемы, связанные с вопросами сохранения фертильности требуют дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику. Несовершенство нормативно-правовой базы в ряде случаев ограничивает применение современных методик, однако, своевременное консультирование пациентов о возможностях вспомогательных репродуктивных технологий позволит им иметь генетически собственных детей. Особую актуальность данный вопрос приобретает благодаря достижениям современной медицины в части выявления и лечения онкологических заболеваний и увеличения периода жизни после лечения.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ЭМБРИОНОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КОЛЛАПСИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ И БЕЗ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Д.М. Уркимбаева², С.Б. Байкошкарлова¹, М.К. Отарбаев¹, А.К. Ибрагимов²

¹«Экомед», Алматы, Республика Казахстан

²«Экомед Плюс» г. Астана, Республика Казахстан

Актуальность: Метод криоконсервации эмбрионов позволяет не только рационально решить проблемы сохранения и дальнейшего использования эмбрионов, которые остаются в циклах ЭКО, но и с помощью синхронизации развития эндометрия и эмбрионов достичь самой высокой результативности в программах ВРТ. Один из методов криоконсервации – витрификация дает высокие шансы выживаемости эмбрионов на разных стадиях развития. Наилучшей стадией является бластоциста, так как именно на этой стадии закладывается собственный геном эмбриона. Следовательно, культивирование эмбрионов до стадии бластоцисты может служить селективной мерой для предотвращения генетических нарушений. Полость бластоцисты заполнена жидкостью, которая при криоконсервации, вероятно, образует кристаллы льда, негативно сказывающиеся на качестве эмбрионов. Эффективным методом для предотвращения образования кристаллов льда является уменьшение объема бластоцист непосредственно перед витрификацией. Этого можно достичь с



помощью искусственного коллапсирования (ИК).

Цель исследования – исследование влияния искусственного коллапсирования blastocysts перед витрификацией на выживаемость и определение частоты наступления клинической беременности (ЧНКБ).

Материалы и методы: Проведен сравнительный анализ эффективности наступления беременности после криоконсервации blastocysts, которые были искусственно коллапсированы перед витрификацией, а также blastocysts, которые не были подвергнуты ИК. Коллапсирование удалось достичь путем лазерного хетчинга. Blastocysts были оценены по классификации Д. Гарднера. Для замораживания и размораживания эмбрионов были использованы наборы и протоколы фирмы StyoTech и Kitazato.

Результаты: Проведен анализ, где все эмбрионы были разделены по качеству, что позволило отследить ЧНКБ по качеству эмбрионов: ЧНКБ после имплантации эмбрионов отличного качества (AA, AB, BA), хорошего качества (BB, AC, BC) и удовлетворительного качества (CB, CC). Всего было исследовано 2959 blastocysts. Из них, 1556 blastocysts были криоконсервированы с помощью ИК (Таблица 1). Контрольной группой без ИК оказались 1403 blastocysts (Таблица 2).

Таблица 1 – Blastocysts, криоконсервированные с применением ИК

Качество blastocysts	Общее количество	Клинические беременности	ЧНКБ
AA	289	165	57%
AB	393	199	50,6%
BA	163	85	52,1%
AC	42	20	47,6%
BB	258	116	44,9%
BC	278	46	16,5%
CB	38	4	10,5%
CC	95	12	12,6%

Таблица 2 – Контрольная группа без ИК

Качество blastocysts	Общее количество	Клинические беременности	ЧНКБ
AA	200	90	45%
AB	400	173	43,3%
BA	135	55	40,7%
AC	40	10	37,5%
BB	270	99	36,6%
BC	220	25	11,3%
CB	27	2	7,4%
CC	111	9	8,1%

ЧНКБ в группе с применением ИК была выше, чем в контрольной группе без ИК. Также было выявлено, что ЧНКБ в группе blastocysts отличного качества AA с применением ИК составила 57%, AB – 50,6%, BA – 52,1%. Группа blastocysts хорошего качества показала следующие результаты: BB – 44,9%, AC-47,6%, BC – 16,5%. Касательно групп удовлетворительного качества, результаты оказались ниже приведенных групп: CB-10,5%, CC-12,6.

Контрольная группа без ИК показала следующие результаты: группа отличного качества: AA-45%, AB-43,3%, BA-40,7%. Blastocysts хорошего качества: BB-36,6%, AC-37,5%, BC-11,3%. Удовлетворительное качество blastocysts: CB-7,4%, CC-8,1%.

Заключение: Выживаемость в обеих группах составила 100%. Однако внешний вид blastocysts с ИК визуально кажется лучше. Из полученных данных следует, что применение ИК перед криоконсервацией повышает ЧНКБ во всех группах, разделенных по качеству при сравнении с контрольной группой. То есть с помощью данного метода, мы можем повысить ЧНКБ при размораживании эмбрионов даже удовлетворительного качества.

ШКОЛА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Д.М. Уркимбаева¹, С.Б. Байкошкарлова¹, А.Е. Еркасимова¹

¹ТОО «ЭКОМЕД ПЛЮС», Астана, Республика Казахстан

Актуальность: В настоящее время мы наблюдаем тенденцию увеличения числа бесплодных пар, что, к сожалению, очень расстраивает, но известно, что бесплодие можно преодолеть с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Всемирная организация здравоохранения определяет здоровье как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или физических дефектов» (Всемирная организация здравоохранения, 2007 г.). Это определение подчеркивает многие аспекты (анатомические, физиологические и психические) здоровья и важность обеспечения надлежащей помощи для их решения, а не только для лечения болезни. При лечении бесплодия это особенно важно по нескольким причинам. Во-первых, стандартное лечение бесплодия не лечит причину бесплодия, а только помогает пациентам стать родителями. Поэтому большинству людей, возможно, все еще придется справляться с психоэмоциональными проблемами в своей жизни. Во-вторых, многие жители нашей страны не имеют знаний касательно преодоления бесплодия, не знают когда нужно посетить врача – репродуктолога, какие анализы сдать для выявления бесплодия.

Цель исследования – ШКОЛА ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) поможет понять, что такое бесплодие и как быть в случае, если долгожданная беременность никак не наступает. Также, основная проблема населения – это отсутствие знаний в области эмбриологии человека. В связи с выделением достаточного количества квотных программ, спонсируемых государством, увеличился поток пациентов из разных уголков нашей страны, в особенности из отдаленных регионов. Пациенты не осведомлены об особенностях проведения программы ЭКО, что, в свою очередь, приводит к недопониманиям. Данный курс направлен на то, чтобы пациенты могли пополнить свои знания и быть на одной волне с врачом. Куда обращаться? Кто такой врач-репродуктолог? Какие обследования можно пройти в рамках бесплатного медицинского страхования? Какие анализы сдавать перед ЭКО? Какую нутрицевтическую поддержку можно дать организму? И, самое главное, в Школе Вспомогательных Репродуктивных технологий (ВРТ) пациенты смогут наглядно изучить эмбриологию человека. Ведь 90% успеха зависит от качества эмбриона. Курс проходит в режиме онлайн, чтобы пациенты могли, не отрываясь от своих дел, просматривать материалы.

Материалы и методы: Школа ВРТ имеет сайт для удобства изучения материала. Курс состоит из блоков:

- Введение
- Урок 1: Блок Репродуктологии
- Урок 2: Эмбриологический блок
- Урок 3: Психологическая помощь
- Урок 4: Заключение
- Тест (на грамотность)

Результаты: Курс прошли в общей сложности 270 пациентов. На рисунке 1 приведены данные, собранные на основе анкетирования. По результатам было выявлено, что из 270 человек успешно прошли тест 218, что составляет 80%.

Поток	Количество учеников
1 поток	102
2 поток	168
Средний возраст	33,34
Среднее количество лет бесплодия	6,14
Среднее количество попыток ЭКО	2
Сколько учеников не делали ЭКО	58,84%
Возрастные группы	Количество учеников
20-25 лет	6,40%
26-30 лет	28,35%
31-35 лет	28,35%
36-40 лет	27,74%
41-47 лет	9,15%

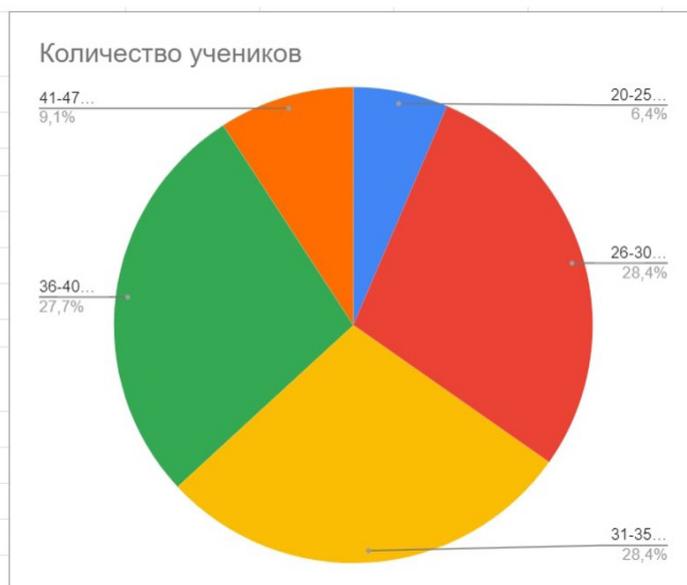


Рисунок 1 – Результаты тестирования пациентов после завершения курса



Заключение: Главной целью было повышение уровня знаний у пациентов, чего мы смогли добиться в результате проведенной работы. Согласно результатам теста, 80% пациентов расширили кругозор в сфере репродуктивного здоровья. Также было отмечено, что возрастной диапазон большинства пациентов варьируется в пределах 26-35 лет. Чуть больше половины пациентов, проходивших данный курс, не имели опыта в прохождении ЭКО. По опросу врачей-репродуктологов, работавших с пациентами после курса, было отмечено, что у многих пациентов появились новые вопросы, а также вовлеченность в эмбриологический протокол программы ЭКО. В связи с этим, предложенный курс требует доработки и дополнений к программе обучения.

ПОДГОТОВКА ЭНДОМЕТРИЯ К ПЕРЕНОСУ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Г.Т. Утепова¹

¹Медицинский центр «Астана-Эколайф», Астана, Республика Казахстан

Актуальность: Ожирение сегодня уже можно назвать пандемией XXI века. Показано, что у женщин с индексом массы тела более 29 кг/м² частота наступления спонтанной беременности снижается на 4% с каждым кг/м². Поскольку частота избыточной массы тела в мире растет, увеличивается и доля женщин с этой патологией, которым показано лечение бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

По данным последних исследований и мета-анализа, ожирение снижает частоту наступления беременности и родов живым ребенком в циклах ВРТ, а также повышает частоту невынашивания беременности [1, 2, 3]. Из механизмов негативного влияния ожирения на исходы программ ВРТ описаны снижение чувствительности к гонадотропинам, ухудшение качества ооцитов и нарушение рецептивности эндометрия [4, 5, 6].

В жировой ткани происходит периферическая ароматизация андрогенов с трансформацией их в эстрогены, приводящей к повышению концентрации последних. С другой стороны, адипоциты способны накапливать не только стероидные гормоны, но и их метаболиты, усугубляя, таким образом, гиперэстрогенное состояние.

Известно, что летрозол предотвращает превращение андрогенов в эстрогены в фолликулах яичников, периферических тканях и головном мозге. Это приводит к более низкому уровню циркулирующих эстрогенов, что позволило нам предположить, что использование летрозола в схемах подготовки эндометрия у женщин с гиперэстрогенией улучшит результативность криопереносов.

Цель исследования: Изучить исходы беременности у женщин с ожирением от циклов переноса замороженных эмбрионов с использованием различных схем подготовки эндометрия.

Материалы и методы: В настоящем исследовании рассматривались исходы программ ВРТ у женщин 28-42 лет с ожирением (ИМТ свыше 29,9 кг/м²) в течение 360 циклов криопереносов, получивших различные способы подготовки эндометрия: Группа 1 – естественный менструальный цикл (108 человек), Группа 2 – использование летрозола (112 женщин); или Группа 3 – программируемый цикл с назначением гормональных препаратов эстрогена и прогестерона (140 пациенток). Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, фактору бесплодия и качеству переносимого эмбриона. Критериями исключения выбраны патология матки, сопряженная с деформацией полости (синехии, аномалии развития, полипы). Всем женщинам был проведен перенос 1-2-х эмбрионов на стадии бластоцисты хорошего качества. Эмбрион считался хорошего качества, если ему была присвоена оценка А или В по системе Гарднера на соответствующей стадии его развития (Gardner & Schoolcraft, 1999).

Результаты: Частота наступления клинической беременности выше всего оказалась в группе с использованием летрозола и составила 54,5%, тогда как в первой группе – 42,6%, а в программируемом цикле – 32,9% соответственно. Наименьшие потери беременности (13%) зарегистрированы в группе пациенток, где криоперенос осуществлялся в натуральном менструальном цикле, тогда как в группе летрозола и программируемой группе зафиксированы – 16% и 15,7%. Частота живорождения составила в группе с использованием летрозола 35,7%, тогда как в натуральной группе – 26,9%, а в программируемом цикле – 17,1% соответственно.

Заключение: Сравнение показало, что использование летрозола у женщин с ожирением перед переносом замороженного эмбриона может привести к более высоким показателям живорождения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kasum M, Orescovic S, Cehic E. The role of female obesity on in vitro fertilization outcomes // Gynecological endocrinology. – 2018. – Vol. 34(3). – P. 184-188. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1391209>.
2. Provost M.P., Acharya K.S., Acharya C.R. Pregnancy outcomes decline with increasing body mass index: analysis IVF cycles from the Society for ART registry // Fertility and Sterility. – 2016. – Vol. 105(3). – P. 663-669. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.008>.

3. Мишарина Е.В. Абашова Е.И. Потин В.В. Ожирение и репродуктивная функция женщины // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – №65(5). – P. 64-74. [Misharina E.V., Abashova E.I., Potin V.V. Ozhirenie i reproductivnaya funktsiya zhenshiny. – 2016. – №65(5). – P. 64-74 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD65564-74>.
4. Leary C., Leese H.J., Sturmay R.G. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities // Human reproduction. – 2015. – Vol. 30(1) – P. 122-132. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu276>.
5. Shah D.K. Missmer S.A., Berry K.F. Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization // Obstetrics and Gynecology. – 2011. – 118(1). – P. 63-70. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821fd360>.
6. Bellver J., Pellicer A., Garcia-Velasco J.A. Obesity reduces uterine receptivity: clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors // Fertility and Sterility. – 2013. – 100(4). – P. 1050-1058. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.001>

ТЕЧЕНИЕ РЕЦЕДИВИРУЮЩЕГО ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПОВ ЖЕНЩИН

Э.М. Халимова¹, Н.Ю. Усмонова¹, Н.Н. Каримова¹

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Республика Узбекистан

Актуальность: Одной из актуальных проблем современной гинекологии является поликистоз яичников, при этом функциональные кисты яичников возникают у 60% женщин репродуктивного возраста, и имеет тенденцию к увеличению, возрастая с 6-12% до 25%. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – наиболее часто встречающееся эндокринное заболевание женщин репродуктивного возраста, приводящее к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию. Для синдрома свойственна гетерогенность клинико-лабораторных характеристик, различное сочетание которых лежит в основе разных фенотипов синдрома.

Согласно клиническому протоколу «СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)» (Москва, 2018), выделяют четыре фенотипа синдрома: основной [фенотип А], для которого характерны все три составляющие синдрома (ановуляция, гиперандрогения, эхографические признаки поликистоза яичников); ановуляторный [фенотип В] (ановуляция, гиперандрогения); овуляторный [фенотип С] (гиперандрогения, эхографические признаки поликистоза яичников) и неандрогенный [фенотип D] (ановуляция, эхографические признаки поликистоза яичников). Особенности выявленного фенотипа у женщин с СПКЯ влияют на тактику лечения данной группы пациенток.

Цель исследования – изучение распределения пациенток с СПКЯ рецидивирующего характера согласно фенотипам.

Материалы и методы: Ретроспективно проанализированы истории болезни 30 женщин, находившихся на амбулаторном наблюдении после стационарного лечения в городском гинекологическом отделении г. Бухары.

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев Американского и Европейского обществ репродукции (Роттердам, 2003). Средний возраст пациенток группы составил 26,06±4,39 года. Индекс массы тела – 25–29,9 кг/см². Основной причиной обращения пациенток было бесплодие (первичное – у восьми, вторичное – у 22 женщин). Всем пациенткам проводилось комплексное обследование согласно клиническому протоколу. Забор крови для гормонального анализа осуществлялся на третий день менструального цикла.

Результаты: В результате обследования женщин основной фенотип определен у 16 (53,3%) пациенток; овуляторный – у восьми (26,6%); неандрогенный – у четырех (13,6%); ановуляторный – у двух (6,6%). Пациентки с основным фенотипом находились в возрасте от 20 до 33 лет (средний возраст 26,65±3,88 года). Овуляторная дисфункция по типу олигоменореи и поликистозная морфология яичников по УЗИ наблюдались у восьми женщин. Объем яичника составил от 8,1 до 16,2 см³. Уровень общего тестостерона – 2,19±0,66 нмоль/л. Пациентки с овуляторным фенотипом находились в возрасте от 22 до 32 лет (средний возраст 24,36±4,97 года). Нарушение менструальной функции не отмечалось. Поликистозная морфология яичников по УЗИ определена у шести женщин. Объем яичников составил от 10,8 до 17,6 см³. Уровень общего тестостерона – 1,97±0,61 нмоль/л. Пациентки с неандрогенным фенотипом находились в возрасте от 20 до 30 лет (средний возраст 26,62±4,66 года). Менструальный цикл по типу олигоменореи и поликистозная морфология яичников по УЗИ имелись у четырех женщин. Объем каждого яичника составил от 11,3 до 16 см³. Уровень общего тестостерона – 1,57±0,46 нмоль/л. Пациентки с ановуляторным фенотипом находились в возрасте от 22 до 31 года (средний возраст 18,6±2,19 года). Менструальный цикл по типу олигоменореи и поликистозная морфология яичников по УЗИ были у двух женщин. Объем каждого яичника соответствовал норме и составил от 7,4 до 9,1 см³. Уровень общего тестостерона также соответствовал норме и находился в пределах от 1,24 до 2,93 нмоль/л.

Заключение: Таким образом, среди обследованных пациентов у 53,3% был выявлен основной фенотип или классическая форма СПКЯ, в остальных случаях определялись неполные фенотипы, которые диагностировались гораздо реже. Проведенное исследование подтверждает важность определения фенотипа у женщин с СПКЯ с обязательным отражением его в диагнозе.



ДОНОРСТВО ООЦИТОВ С ПОЗИЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Л.Р. Чалова¹

¹ТОО «Health and Science Center «М1»», Научно-медицинский центр репродукции и генетики человека, Астана, Республика Казахстан

Актуальность: Понятие донорской яйцеклетки включает в себя использование донорской гаметы в программах экстракорпорального оплодотворения от здоровой молодой женщины для пациентки, у которой нельзя получить генетический материал по разным причинам.

В настоящее время отмечается прогрессивный рост числа программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с применением донорских половых гамет не только в мире, но и в Казахстане. Этому способствуют реалии современного мира. Основное внимание молодых женщин уделяется карьерному росту, обучению в ВУЗах и постдипломному образованию, что приводит к поздним бракам и отложенному материнству. Увеличилось количество обращений в клиники вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) женщин старше 38 лет, как в браке, так и одиноких [1, 2].

Стремительное развитие технологий, и медицины в целом, позволяет решить множество вопросов у пациенток с бесплодием, связанных с невозможностью использования собственного генетического материала. Тем временем, отмечается рост бесплодия у женщин, которые по различным показаниям требуют применения донорских ооцитов. К таким относятся: состояния после проведения радио- химиотерапии; состояния после хирургических вмешательств на половых гонадах - резекции, овариоэктомии; отсутствие ооцитов, вследствие естественной менопаузы или раннее - преждевременное истощение яичников в возрасте до 40 лет; синдром резистентных яичников; врожденные аномалии развития половых органов, отсутствие яичников; хромосомные аномалии; неполноценность яйцеклеток с наследственными заболеваниями; экстрагенитальная патология у женщины, при которой невозможно проведение контролируемой овариальной стимуляции; близкородственные браки; а также неоднократные попытки лечения методом ЭКО – эмбрионы низкого качества, отсутствие развивающихся эмбрионов, остановки в развитии эмбрионов, перенос которых не привел к наступлению беременности [3].

В последние десятилетия усиливается тенденция обращений пар нетрадиционной ориентации к использованию донорских ооцитов и спермы во всех странах мира.

Данные Society for Assisted Reproductive Technology (SART) за 2019, а также Европейский регистр ESHRE за 2018 г. говорят о том, что около 8-8,2% из всех циклов ВРТ проводятся с использованием донорских эмбрионов и ооцитов [4, 5].

Между национальным законодательством в области репродуктивных технологий каждой отдельной страны в вопросе донорства половых гамет нет взаимосвязи, одинаковых стандартов и/или правил, и это формирует неоднозначное отношение к репродуктивным технологиям в целом [6].

В Республике Казахстан (РК) вспомогательные репродуктивные технологии регулируются Кодексом «О здоровье народа и системе здравоохранения», Кодексом «О браке (супружестве) и семье», а также приказами. Донорство половых гамет (ооцитов, спермы, эмбрионов) разрешено в РК и с успехом применяется в клиниках экстракорпорального оплодотворения [3, 7, 8].

В тоже время важной проблемой остается оценка доступности программ ВРТ с донорскими половыми клетками и необходимость адекватного мониторинга и контроля за их использованием в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Цель исследования – определить отношение медицинских работников к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием донорских ооцитов и контролю за их использованием. Необходимо также определить уровень профессионализма медработников при реализации программ ЭКО с применением донорских ооцитов.

Материалы и методы: Анализ и сбор данных был проведен методом анонимного онлайн опроса Google Формы. В опросе приняли участие 190 респондентов из 4 стран (Республика Казахстан, Россия, Республика Узбекистан, Израиль). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке и интерпретации. Математико-статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью прикладной статистической программы Statistica-10. Качественные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями с указанием доверительного интервала (ДИ).

Результаты: Результаты проведенного опроса показали, что большинство респондентов, непосредственно выполняющих программы вспомогательных репродуктивных технологий, работают в данной сфере более 10 лет, являются специалистами-экспертами. Мнение экспертов особенно важно для получения объективной оценки проведения программ ВРТ с использованием ооцитов доноров. По мнению 80,7% специалистов альтруизм не является мотивирующим фактором для участия доноров гамет в программах ВРТ. Подавляющее большинство доноров преследуют конкретную материальную цель (финансовое вознаграждение). Финансовая мотивация может быть причиной недостоверной или неполноценной информации, очень важной для реципиентов. Несмотря на это, большинство медицинских работников, связанных со сферой репродуктивной медицины, высказались в пользу использования донорского материала, а также объективного контроля программ с использованием донорских гамет.

Выводы:

1. Медицинские работники со стажем работы 5-10 лет, непосредственно выполняющие программы ЭКО, являющиеся экспертами в области ВРТ, поддерживают применение программ с использованием донорских половых гамет.
2. Основными мотивами донорства, с позиции доноров, является их финансовая мотивация.
3. Вопросы, связанные со здоровьем донора, явились основными при выборе доноров и позволяют задуматься о недоверии врачей к пациентам, как в целом, так и системе, и медицине.
4. Готовность к введению учета за использованием донорского материала путем создания Единого электронного регистра показывает осознание важности данного вопроса и необходимости его решения.

Заключение:

Существует множество взглядов на проблему донации половых клеток: моральное право ребенка, зачатого с использованием донорского материала, репродуктивная свобода, свобода выбора, право на тайну и частную жизнь донора, семейной пары и личности в целом [9]. Юридические права сопряжены с целым рядом практических, медицинских и социальных проблем, которые в свою очередь требуют нахождения баланса в принятии решений [10].

Существует ли опасность близкородственных связей и как следствие увеличение генетических заболеваний, как безопасно (для всех сторон), обеспечить доступ к донорской генетической и медицинской информации – все эти и другие вопросы предстоит решить путем создания полной базы донорских половых гамет.

Создание Единого регистра донорских половых гамет на уровне государства позволит с большей вероятностью провести анализ применения донорских половых гамет и контроль за их использованием, как в государстве, так и между клиниками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Vander Borgh M., Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology // *Clinical biochemistry*. – 2018. – Vol. 62. – P. 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>.
2. Maheshwari A., Porter M., Shetty A., Bhattacharya S. Women's awareness and perceptions of delay in childbearing // *Fertility and Sterility*. – 2008. – Vol. 90(4). – P. 1036-1042. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1338>.
3. Об утверждении правил и условий проведения донорства половых клеток, тканей репродуктивных органов. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2020 года №КРДСМ-236/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 11.12.2020 года №21760. [Ob utberzhdenii pravil i usloviy provedeniya donorstva polovykh kletok, tkaney reproductivnykh organov. Prikaz Ministerstva zdravohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 8 dekabrya 2020 goda №KRDSM-236/2020. Zaregistrovan v Ministerstve yustisii Respubliki Kazakhstan 11.12.2020 goda №21760 (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021760>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic and National Summary Report. US Dept of Health and Human Services; 2021. <https://www.cdc.gov/art/reports/2019/pdf/2019-Report-ART-Fertility-Clinic-National-Summary-h.pdf>.
5. European IVF Monitoring Consortium (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Wyns C., De Geyter C., Calhaz-Jorge C., Kupka M.S., Motrenko T., Smeenk J., Bergh C., Tandler-Schneider A., Rugescu I.A., Goossens V. ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE // *Hum Reprod. Open*. – 2022. – Vol. 2022(3). – P. hoac022. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac022>.
6. Chalova L., Lokshin V., Guseva A., Kinzhibayev A. Gamete donation. Ethical and legal issues // *Reproductive Medicine*. – 2020. – Vol. 3(44). – P. 13-19. <http://doi.org/10.37800/rm2020-1-21>.
7. О здоровье народа и системе здравоохранения. Кодекс Республики Казахстан от 07.07.2020 года №360-VI ЗРК. [O zdorov'e naroda i sisteme zdravohraneniya. Kodeks Respubliki Kazakhstan ot 07.07.2020 goda №360-VI ZRK (in Russ.)]. https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360/k20_360.htm.
8. О браке (супружестве) и семье. Кодекс Республики Казахстан от 26 декабря 2011 года №518-IV. [Obrake (supruzhestve) i sem'e. Kodeks Respubliki Kazakhstan ot 26 dekabrya 2011 goda №518-IV (in Russ.)]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K1100000518>.
9. Исупова О. Репродуктивный туризм: дети, технологии и миграция // *Демоскоп Weekly*. – 2012. – С. 509-510. [Isupova O. Reproductivnyi turizm: deti, tehnologii i migratsiya // Demoskop Weekly. – 2012. – S. 509-510 (in Russ.)]. http://www.demoscope.ru/weekly/2012/0509/s_map.php#1.
10. Golombok S. The psychological wellbeing of ART children: what have we learned from 40 years of research? // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2020. – Vol. 41(4). – P. 743–746. <http://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.08.012>.

