

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

4 (33) 2017

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
научно-практический журнал



- **А. Гусева**
Морально-этические и юридические аспекты суррогатного материнства: истоки, международный опыт, проблемы
- **Р.К. Валиев, В.Н. Локшин, Ш.К. Карибаева, А.Малик, А.Н.Рыбина, К.Т. Нигметова, К.А.Уразымбетова**
Возможности PGS в преодолении влияния возрастного фактора на результаты ВРТ
- **Д.В Джакупов, М.П. Яхьярова, Д.Н. Досалиева, И.А. Заставский, Т.К. Кудайбергенов, Н.Б. Карабеков**
Исследования по онкофертильности в Республике Казахстан



Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины



X МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС **КАРМ-2018**

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ.

ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

23-24 НОЯБРЯ | АЛМАТЫ

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА:

- Бесплодие. Современные принципы диагностики и лечения
- Организационные аспекты развития вспомогательных репродуктивных технологий. Государственная поддержка
- Беременность и роды. Состояние детей после ВРТ. Безопасное материнство
- Андрология. Диагностика и лечение мужского бесплодия, роль ВРТ
- Преимплантационная генетическая диагностика
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала. Донорство гамет и эмбрионов. Суррогатное материнство
- Репродуктивная эндокринология. Подготовка к программам ВРТ
- Эндовидеохирургия в репродуктологии



+7 (727) 250 00 11 | +7 (776) 250 05 57
karm@medexpo.kz | www.karm.kz
www.repromed.kz | www.medmedia.kz

Организатор:



Конгресс-оператор:



Партнер:



Информационный
партнер:





РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины



Главный редактор

В.Н. Локшин, член-корреспондент НАН РК, профессор

**Заместители
главного редактора**

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

Редакционная коллегия

А.А. Ахметова, Л.М. Актаева, Л.А. Бадельбаева (Ответственный секретарь),
С.Б. Байкошкарова, А. А. Байназарова, Ж.Е. Баттакова, Р.К. Валиев,
Т.М. Джусубалиева, Е.Т. Длимбетов, А.М. Дошанова, Л.С. Каюпова, Ш.К. Карибаева,
Д.Р. Кайдарова, Л.Г. Калиева, И.П. Коркан, Н.М. Мамедалиева, Г.К. Омарова,
В.Е. Полумисков, Г.С. Святова, А.Е. Тажиева, Т.М. Укыбасова, Т.Е. Хусаинов,
В.В. Чистяков, М.С. Шишиморова.

Редакционный совет

М.К. Алчинбаев (Казахстан), М.Б. Аншина (Россия), В.М. Здановский (Россия),
Н.А. Каюпова (Казахстан), Е.А. Калинина (Россия), М.В. Киселева (Россия),
Н.Н. Мезинова (Казахстан), В.С. Корсак (Россия), М. Dimfeld (Израиль),
В. Lunenfeld (Израиль), Р.С. Куздембаева (Казахстан), А.А. Попов (Россия),
А.М. Юзько (Украина), Т.А. Назаренко (Россия), В.Д. Зукин (Украина),
Ф.В. Дахно (Украина), Л.А. Левков (Финляндия), И.Г. Портнов (Россия),
И.О. Маринкин (Россия), В.Е. Радзинский, (Россия), Т.Ф. Тагарчук (Украина),
R. Frydman (Франция), Dov Feldberg (Израиль), А.Е. Schindler (Германия),
Б.В. Шалекенов (Казахстан), А.И. Никитин (Россия), Г.У. Асымбекова (Кыргызстан),
Е.Б. Рудакова (Россия), М.А. Шахова (Россия).

Адрес редакции

Республика Казахстан, ул. Байтурсынова, 79
тел.: +7 (727) 250 00 11
e-mail: karm@medexpo.kz
Электронная версия журнала на сайте www.repromed.kz

Учредитель

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины

Издатель

Республика Казахстан, 050012
г. Алматы, ул. Байтурсынова, 79
тел.: +7 (727) 250 00 11
e-mail: info@medmedia.kz



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 №2032

Отпечатано в типографии ТОО «ПК Муравей», г. Алматы, ул. Толе би, 304, оф. 301
тел.: +7 (727) 238 14 28, 238 14 29

Редакция не всегда разделяет мнение авторов публикаций. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели. Рекламодатели предупреждены об ответственности за рекламу незарегистрированных, неразрешенных к применению МЗ РК лекарственных средств и предметов медицинского назначения. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.

Content

From the chief of editor

Surrogate motherhood

Moral and ethical and legal aspects of surrogate motherhood: origins, international experience, problems

A. Guseva

Problems of oncofertility

Researches on oncofertility in the republic of Kazakhstan

D.V. Dzhaupov, M.P. Yakhyarova, D.N. Dossaliev, I.A. Zastavsky, T.K. Kudaibergenov, N.B. Karabekov

Prosperous outcomes extra corporal fertilization the sick after treatment oncological diseases

G.B. Taybagarova, M.K. Tumarbekov, L.G. Baymurzaeva, E.N. Dubrovina

Reproduction problems

Possibilities of pgs in overcoming the influence of AGE on ART results

R.K. Valiev, V.N. Lokshin, Sh.K. Karibaeva, A. Malik, A.N. Rybina, K.T. Nigmatova, K.A. Urazymbetova

Operative gynecology

Office hysteroscopy in gynecological practice

T.K. Kudaibergenov, D.V. Dzhaupov, D.D. Chardarbekova, G.U. Sultanova, A.R. Onlas, R.A. Goldasov, N.B. Karabekov, Z.E. Barmanacheva, Zh.M. Omarkulova

Содержание

От главного редактора

Суррогатное материнство

Морально-этические и юридические аспекты суррогатного материнства: истоки, международный опыт, проблемы

A. Гусева

Проблемы онкофертильности

Исследования по онкофертильности в Республике Казахстан

Д.В. Джакупов, М.П. Яхьярова, Д.Н. Досалиева, И.А. Заставский, Т.К. Кудайбергенев, Н.Б. Карабеков

Благополучные исходы экстракорпорального оплодотворения у больных с перенесенной онкопатологией

Ж.Б. Тайбагарова, М.К. Тумарбеков, Л.Г. Баймурзаева, Е.Н. Дубровина

Проблемы репродукции

Возможности PGS в преодолении влияния возрастного фактора на результаты ВРТ

Р.К. Валиев, В.Н. Локишин, Ш.К. Карибаева, А. Малик, А.Н. Рыбина, К.Т. Нигметова, К.А. Уразымбетова

Оперативная гинекология

Офисная гистероскопия в гинекологической практике

Т.К. Кудайбергенев, Д.В. Джакупов, Д.Д. Шардарбекова, Ж.У. Султанова, А.Р. Онлас, Р.А. Жолдасов, Н.Б. Карабеков, З.Е. Барманашева, Ж.М. Омаркулова

Мазмұны

Бас редактордан

Суррогат ана

Суррогат ана болудың моральдық-этикалық және құқықтық аспектілері: шығу тегі, халықаралық тәжірибе, проблемалар

A. Гусева

Онкофертологиялық мәселелер

Қазақстан Республикасында онкофертильдікті зерттеу

Д.В. Джакупов, М.П. Яхьярова, Д.Н. Досалиева, И.А. Заставский, Т.К. Құдайбергенев, Н.Б. Қарабеков

Онкологиялық аурумен аурган науқастарда экстракорпоральды урықтандырудың сағтті нәтижелері

Ж.Б. Тайбагарова, М.К. Тумарбеков, Л.Г. Баймурзаева, Е.Н. Дубровина

Тұқым шығару мәселелері

ҚРТ нәтижелеріне жастың енсерудегі әсері PGS мүмкіндігі

Р.К. Валиев, В.Н. Локишин, Ш.К. Карибаева, А. Малик, А.Н. Рыбина, А.Т. Нигметова, К.А. Уразымбетова

Жедел гинекология

Гинекологиялық практикадағы кеңсе гистероскопиясы

Т.К. Кудайбергенев, Д.В. Джакупов, Д.Д. Шардарбекова, Ж.У. Султанова, А.Р. Онлас, Р.А. Жолдасов, Н.Б. Карабеков, З.Е. Барманашева, Ж.М. Омаркулова

<i>Embryology</i>	<i>Эмбриология</i>	<i>Эмбриология</i>	
Trophectoderm biopsy. Current trends	Биопсия трофэктодермы. Современные тенденции	Трофэктодерманың биопсиясы. Заманауи беталысы	
<i>A. Malik, K.T. Nigmatova, F.D. Akimzhan</i>	<i>А. Малик, К.Т. Нигметова, Ф.Д. Акимжан</i>	<i>А. Малик, К.Т. Нигметова, Ф.Д. Акимжан</i>	29
<i>Help the practitioner to do the same</i>	<i>В помощь практикующему врачу</i>	<i>Дәрігердің тәжірибесіне көмек</i>	
Assisted reproductive technologies in the patients with endocrine disorders	Вспомогательные репродуктивные технологии у пациентов с эндокринной патологией	Эндокринді патологиясы бар науқастардағы қосымша Репродуктивті технологиялар	
<i>R.B. Bazarbekova, V.N. Lokshin, S.S. Saidova, M.A. Yeshmukhambetova, Sh.K. Karibayeva, R.K. Valiyev</i>	<i>Р.Б. Базарбекова, В.Н. Локшин, С.С. Саидова, М.А. Ешмұхамбетова, Ш.К. Қарибаева, Р.К. Валиев</i>	<i>Р.Б. Базарбекова, В.Н. Локшин, С.С. Саидова, М.А. Ешмұхамбетова, Ш.К. Қарибаева, Р.К. Валиев</i>	33
<i>Anniversary</i>	<i>Юбилей</i>	<i>Мерейтой</i>	
The 90-th anniversary is dedicated	90-летию посвящается	90-жылдық мерейтойы	41
<i>События</i>	<i>События</i>	<i>События</i>	
IX International Congress of Kazakhstan Association of Reproductive Medicine. «Modern approaches to the treatment of Infertility. ART: present and future»	IX международный конгресс Казахстанской Ассоциации Репродуктивной Медицины «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: Настоящее и будущее»	Қазақстан Репродуктивті Медицина Ассоциациясының IX Халықаралық Конгресі Бедеулікті емдеудің заманауи тәсілдері. ҚРТ: Қазіргі жағдайы мен болашағы	43
Resolution	Резолюция	Ажыратымдылық	47
<i>Reproductive Medicine</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	
Statement of formalities	Правила оформления статей	Ережені рәсімдеу ережесі	49

От главного редактора



Локшин Вячеслав Нотанович,
главный редактор, президент
Казахстанской Ассоциации
репродуктивной медицины

Уважаемые коллеги!

Последний номер журнала в 2017 г выходит после успешного проведения IX КОНГРЕССА Казахской ассоциации репродуктивной медицины. Форум прошел при участии более 500 участников из всех областей Казахстана, более 70 иностранных гостей из 15 стран мира. Мы рады, что среди гостей конгресса были наши коллеги из всех стран Центральной Азии – Киргизии, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, а также из Украины, России, Грузии. Среди спикеров – ведущие специалисты из Индии, Израиля, Испании, Дании, США, Бельгии. Пост-релиз и резолюцию конгресса вы сможете прочитать в этом номере журнала. Среди проблем, вызвавших большой интерес, были вопросы сохранения репродуктивной функции у онкологических больных, преимплантационный генетический скрининг, персонализированные подходы при проведении программы ВРТ, проблема беременности после ЭКО. С большим успехом прошли мастер-классы по эндовидеохирургии при бесплодии, по актуальным проблемам андрологии, эмбриологии и генетике, перинатологии. Конгресс дал много идей для внедрения в практику. В настоящем журнале мы публикуем ряд статей, посвященных вышеперечисленным и другим проблемам репродуктивной медицины, некоторые из них являются продолжением дискуссий, состоявшихся на конгрессе.

Мы приглашаем коллег к дискуссии и обмену опытом по вопросам, имеющим как практическое, так и теоретическое значение для казахстанской репродуктологии.

Предлагаю для обсуждения следующие темы: доступность ВРТ в нашей стране, современные перспективы участия частных клиник в государственном заказе и ОСМС; требуют внимания проблемы получения лицензии и аттестации специалистов клиник ВРТ, а также их подготовки и постдипломного усовершенствования. Профессиональное общение во время форумов должно продолжаться на страницах журнала.

Искренне желаю вам новых творческих успехов, здоровья, счастья и Удачи!

С уважением, профессор В. Локшин,
главный редактор,
член-корр. НАН РК,
президент Казахской ассоциации репродуктивной медицины.

МРНТИ 76.01.07
УДК 316.6

МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА: ИСТОКИ, МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ

Аля Гусева

Доктор философии, ассоциированный профессор социологии, Бостонский университет
США, Бостон

The article traces first commercial surrogacy contracts to the late 1970s Michigan, USA, and examines the most common moral objections to the practice of surrogacy. It familiarizes the readers with several recent sociological studies of surrogacy in the US and India, and three key American court cases that laid the foundation to the most recent framing of parental rights as based on intent, rather than genetics or gestation. The author introduces theories of repugnance in markets and taboo exchanges, and addresses legal differences that govern surrogacy practices across the world. These differences contribute to “circumvention tourism” and result in robust global flows of people seeking to become parents despite surrogacy bans in their home countries. In conclusion, the author underscores the need for better government regulation of global reproductive tourism in order to clearly specify responsibilities and protect the rights of all parties to surrogacy, particularly of the children, who may be at risk of becoming parentless or stateless.

Суррогатное материнство – древнейшая практика, как известно описанная еще в Ветхом Завете. Первые формальные контракты по предоставлению услуг суррогатного материнства в США (и по всей видимости, в мире) датируются 1975 годом [1]. Эти первые контракты были составлены мичиганским адвокатом по семейному праву Ноэлом Кином (Noel Keane), который до этого активно занимался оформлением документов для усыновления. Но в середине 1970-х годов количество «отказников» резко сократилось. Основной причиной была легализация абортов в 1973 году (знаменитое дело *Roe vs Wade*, рассмотренное Верховным Судом). А кроме того, после сексуальной революции конца 1960-х годов в США, с одной стороны возросла популярность противозачаточных таблеток, а с другой, рождение ребенка вне брака уже не приводило к неизменному социальному давлению, заставляющему мать отдать его в приют. Дефицит младенцев, готовых к усыновлению, означал и снижение доходов от адвокатской практики, и Ноэл Кин проявил истинно творческий подход: в местных газетах появились объявления о поиске женщин, готовых родить малыша для бездетной пары за вознаграждение в 10 тысяч долларов, не включая медицинские и юридические расходы. К 1981 году Ноэл Кин организовал лишь 8 подобных программ, но уже к середине 80-х их количество возросло до 70, в то время как юридические бюро в других штатах

тоже активно включились в работу по организации договоров суррогатного материнства. По оценкам экспертов к 1985 году в США в результате суррогатных беременностей родилось около 600 детей.

Эти первые контракты предусматривали искусственное осеменение суррогатной матери спермой будущего отца, вынашивание, отказ от ребенка и дальнейшее усыновление его отцом и его женой. Это было так называемое традиционное суррогатное материнство, когда суррогатная мать предоставляет свою яйцеклетку (в Европе такое суррогатное материнство называется «полным»). По всей видимости, клиники по лечению бесплодия и врачи-репродуктологи (в Америке их называют «репродуктивные эндокринологи») не играли в этой первой волне программ суррогатного материнства практически никакой роли, так как искусственное осеменение можно было провести даже в домашних условиях. Именно традиционное суррогатное материнство и лежало в основе нашумевшего дела *Baby M*.¹ В этом случае вскоре после рождения девочки суррогатная мать Мэри Бет Уайтхед, замужняя женщина с двумя детьми, решила, что не в состоянии с ней расстаться. Дело слушалось в Верховном Суде штата Нью-Джерси. Суд посчитал суррогатное материнство «противоречащим общественным интересам», то есть имеющийся контракт о предоставлении услуги суррогатного материнства не был поддержан, но решение было вынесено в пользу генетического отца и его жены, тем не менее присудив традиционной суррогатной матери возможность иметь регулярный контакт с ребенком. В основе этого решения лежал принцип «лучших интересов ребенка» в силу большей материальной обеспеченности родителей-заказчиков. Интересно, что суд не смог просто отметить генетическую связь суррогатной матери с ребенком, и вынес решение о том, что она имеет право на регулярные визиты.

Именно дело *Baby M*¹ во многом послужило мотивацией систематической критики суррогатного материнства в последующие десятилетия. В частности, противники суррогатного материнства утверждали, что, во-первых, эта практика эксплуатирует женщин, в особенности тех, которые материально уязвимы и плохо информированы; во-вторых, суррогатное материнство сродни продаже детей; и в-третьих, суррогатное материнство оценивает репродукцию и материнство экономически, то есть в денежном эквиваленте, и тем самым оно обесценивает и

¹In re *Baby M*, 537 A.2d 1227, 109 N.J. 396 (N.J. 1988)

принижает социальную и культурную значимость детей, семьи, материнства, родства и т.д. Самое интересное, что подобная критика объединила, казалось бы, совершенно необъединимые группы: с одной стороны феминисток, с другой – приверженцев религиозных и консервативных взглядов. К слову, феминистки разделились в то время на два непримиримых лагеря: так называемые радикальные феминистки, такие как Барбара Кац Ротман [2], отвергают суррогатное материнство в силу трех вышеуказанных причин, так как оно в целом усугубляет ситуацию с половым неравенством в обществе. А либеральные феминистки, наоборот, поддерживают право женщин распоряжаться своим телом, как им заблагорассудится.

Давайте рассмотрим каждое из этих трех возражений по отдельности. Эксплуатирует ли практика суррогатного материнства женщин, согласившихся стать суррогатными матерями? Удивительно, но утверждения об эксплуатации основывались либо на абстрактных рассуждениях об опыте беременности и связи матери с ребенком на внутриутробной стадии развития, либо на отдельных шумевших судебных разбирательствах типа Baby M. Социологами недавно были изданы несколько эмпирических работ о суррогатном материнстве на основании анализа интервью с суррогатными матерями [3, 4, 5]. Американские суррогатные матери воспринимают опыт суррогатного материнства как жизнеутверждающий, и отзываются о суррогатном материнстве как о труде больше сродни отношениям любви, чем работе (*labor of love*). В частности, Жужа Беренд [4] в течение 10 лет исследовала обсуждения на онлайн-форуме суррогатных матерей (<http://surtomomsonline.com/>) и пришла к выводу о том, что далеко не все женщины, прошедшие путь суррогатного материнства (*surrogate journey*) получили эмоциональную отдачу, на которую рассчитывали, так как многие были разочарованы тем, что получив ребенка, родители-заказчики отделились и вообще обрнули контакт. Но опытные суррогатные матери все равно советуют считать опыт суррогатного материнства успешным и заслуживающим уважения (*to honor their surrogate journey*), не зависимо от того, как впоследствии сложились взаимоотношения с семьей заказчиков. Более того, для многих женщин опыт суррогатного материнства впоследствии стал важной частью их идентичности, о чем свидетельствует то, что бывшие суррогатные матери продолжают посещать онлайн-форум и участвуют в обсуждении, делясь своим опытом с теми, кто ищет совета или только раздумывает о том, чтобы стать суррогатной матерью. Упоминание об эксплуатации в таком контексте вызвало бы шквал негативных эмоций, так как доминирующее восприятие суррогатного материнства – это бескорыстный подарок бездетной паре, основанный на близких отношениях с будущими родителями, по крайней мере на протяжении беременности. Рассказывая на форуме о поиске и встречах с будущими родителями, женщины часто романтизируют отношения с ними, говоря о том, что они «с первого взгляда влюбились» в «идеальную пару», сразу же почувствовав «взаимное притяжение», что «это судьба», и желают другим потенциальным суррогатным матерям тоже найти идеально подходящих будущих родителей (*perfect match*). К похо-

жим выводам пришла и Элизабет Зифф [5], изучавшая необычную группу суррогатных матерей -- жен военных.

Интервью с индийскими суррогатными матерями, проведенные Шармилой Рудраппой [3], подтверждают то, что и в Индии, суррогатные матери воспринимают свой опыт в позитивном свете, гордятся своими репродуктивными способностями и возможностью подарить бесценный подарок бездетным семьям. Для многих, суррогатное материнство – это гораздо более привлекательное занятие, чем часто единственная альтернатива в их ситуации – работа на фабрике по пошиву одежды. Опыт суррогатного материнства в Индии как правило отличается еще и тем, что на период беременности суррогатные матери перебираются в специально обустроенные для них общежития. Отчасти это делается, для того, чтобы оптимизировать медицинское наблюдение, отчасти чтобы оградить женщин от излишнего стресса, и возможных пересудов соседей, так как в традиционных сообществах практика суррогатного материнства стигматизируется. Но в результате, суррогатные беременности оказываются сопряжены с наибольшим отдыхом, непривычной бытовой обустроенностью, практически полным отсутствием обычных бытовых обязанностей, и возможно даже периодической скукой, по сравнению с прошлыми естественными беременностями (хотя, многие подчеркивают, как сложно им пережить разлуку с собственными детьми). В отличие от американских суррогатных матерей, индийские женщины напрочь лишены надежды на создания отношений с будущими родителями. Тем не менее, в процессе совместного вынашивания детей и совместного проживания, индийские суррогатные матери становятся друг другу настоящими сестрами. То есть и в США, и в Индии, суррогатное материнство так или иначе обрастает реальными человеческими отношениями (с будущими родителями, или с «суррогатными сестрами»), это подчеркивает его альтруистическую, родственную природу, и дает определенную защиту от обвинений в наемничестве и рыночной эксплуатации.

Следует отметить, что даже те исследователи, которые поддерживают тезис о репродуктивной автономии (женщины с любой ситуации имеют право сами определять, как распорядиться своим телом), тем не менее утверждают, что репродуктивная автономия -- наличие выбора -- может сосуществовать с репродуктивной несправедливостью, и поднимают вопрос о том при каких условиях суррогатное материнство можно считать справедливым (*reproductive justice*). К примеру, как предоставить суррогатным матерям больше контроля над процессом и условиями суррогатного материнства? И как в целом защитить материально уязвимых женщин от возможной эксплуатации? А как можно обеспечить адекватную информированность будущих суррогатных матерей об условиях и последствиях (эмоциональных и медицинских) обязательств, которые они на себя берут?² Ответы на некоторые из этих вопросов уже были предложены в 2005 году целевой группой по этике и праву Европейского Общества по вопросам репродукции человека и эмбриологии (ESHRE). Например, обязательным было признано юридическое право суррогатной матери принимать решения о беременности против воли будущих

родителей и в разрез с договором, а также обязательный период для обдумывания решений обеими сторонами (cooling off period). Кроме того было заявлено, что неприемлемо предоставлять услугу суррогатного материнства за вознаграждение, оплата может лишь компенсировать разумные расходы [6]. Последнее условие хотя и уменьшает возможность эксплуатации, противоречит реалиям существующим в странах, где разрешено коммерческое суррогатное материнство. Хотя и в таких странах, проблему возможной эксплуатации можно решить, если, к примеру, оградить от участия в программах суррогатного материнства женщин, которые в силу своего материального положения не могут считаться равноправными участниками экономического обмена.

Следующий вопрос: является ли суррогатное материнство продажей детей (имеется в виду получение денег суррогатной матерью за вынашивание)? Ответ на этот вопрос во многом зависит от того, кого считать матерью. Если с точки зрения закона матерью считается родившая женщина, то есть в данном случае суррогатная мать, то действительно обвинения в обмене ребенка на деньги сложно избежать. Подобный принцип – считать матерью ту, что родила – лежит в основе европейской традиции семейного права³. Отцом в таком случае считается тот, кто женат на матери. То есть, если деторождение обозначило мать, то институт брака – отца. С появлением технологии генетического анализа, и вследствие возможности использования донорской спермы, вопрос отцовства стал гораздо более сложным. А использование донорских яйцеклеток при суррогатном материнстве разделило исторически так прочно связанные между собой гестацию и генетику, и поставило ребром вопрос: кого же все-таки считать матерью? Там, где этот вопрос остается не определенным, а в семейном праве главенствует древнеримский принцип *mater semper certa est*, суррогатная мать не защищена от обвинений в продаже собственных детей. В США вопрос о принципах определения отцовства-материнства был поднят в Едином акте о происхождении, принятом в 1973 году, и дополнен и исправлен в 2000-2002 годах. В частности, в Статье второй указывается, что материнство может быть определено на основании одного из четырех принципов: деторождения, усыновления, договора о гестации⁴ или постановления суда. Другими словами, в случае, если родительская связь определяется на основе договора о гестации, то суррогатная мать не может «продать» ребенка, так как он ей не принадлежит, она лишь выполняет временные обязательства по отношению к нему. Соответственно пара, подписавшая договор о гестации, не может «купить» ребенка, так как он изначально является их ребенком.

Что касается вопроса определения родства в практике суррогатного материнства в США, нынешняя позиция находится под влиянием нескольких исторических прецедентов. Кроме дела *Baby M*, еще два самых известных судебных разбирательства по суррогатному материнству

в истории США это *Johnson v. Calvert* в 1993 и *Buzzanca v. Buzzanca* (1998), оба слушались в штате Калифорния. Конфликт между супружеской парой по фамилии Калверт и нанятой ими суррогатной матерью Анной Джонсон разразился незадолго до рождения ребенка в 1990 году. Калверты оба являлись генетическими родителями малыша, но Джонсон утверждала, что в процессе беременности она привязалась к малышу, и через суд потребовала присудить ей право регулярно видеться с ним. Дело слушалось судами нескольких уровней (поэтому окончательное решение было вынесено лишь в 1993 году), но в итоге судья решил, что наличие двух матерей только запутает ребенка в дальнейшем, посчитав, как писали газеты, что «двое родителей – это все-таки лучше, чем трое». То есть суд отклонил иск гестационной суррогатной матери, встав на сторону генетических родителей, и тем самым поддержал практику суррогатного материнства, но лишь на основании преимущества генетической связи перед гестацией.

В деле *Buzzanca v. Buzzanca* суррогатная мать вообще не фигурировала, в то время как по разные стороны баррикад оказались супруги, Луэнн и Джон, заключившие договор о суррогатном материнстве. Вскоре после рождения девочки семейная пара решила расстаться, и Джон попытался отказаться от своих обязанностей отца, мотивируя это отсутствием генетической связи с малышкой. Луэнн подала в суд на алименты, и в итоге было вынесено решение о том, что лица, подписавшие договор о гестационном суррогатном материнстве, являются законными родителями ребенка, не смотря ни на развод, ни на отсутствие генетической связи. Это создало прецедент в законодательстве Калифорнии для определения родительской роли как основанной исключительно на намерении. А в 2013 году был подписан Закон штата Калифорния о суррогатном материнстве, окончательно закрепивший эту позицию. Согласно этому закону, родителем может считаться каждый, одинокий или состоящий в браке, кто заявил о своем намерении стать родителем принадлежит, она лишь выполняет временные обязательства по отношению к нему. Соответственно пара, подписавшая договор о гестации, не может «купить» ребенка, так как он изначально является их ребенком.

Что касается вопроса определения родства в практике суррогатного материнства в США, нынешняя позиция находится под влиянием нескольких исторических прецедентов. Кроме дела *Baby M*, еще два самых известных судебных разбирательства по суррогатному материнству в истории США это *Johnson v. Calvert* в 1993 и *Buzzanca v. Buzzanca* (1998), оба слушались в штате Калифорния. Конфликт между супружеской парой по фамилии Калверт и нанятой ими суррогатной матерью Анной Джонсон разразился незадолго до рождения ребенка в 1990 году. Калверты оба являлись генетическими родителями малыша, но Джонсон утверждала, что в про-

²Можно начать с того, чтобы требовать присутствия независимого адвоката, который бы представлял интересы суррогатной матери, как требует того Калифорнийский закон 2013 года.

³*Mater semper certa est*, всегда есть уверенность в том, кто мать (лат.)

⁴Независимо от наличия генетической связи с ребенком.

цессе беременности она привязалась к малышу, и через суд потребовала присудить ей право регулярно видеться с ним. Дело слушалось судами нескольких уровней (поэтому окончательное решение было вынесено лишь в 1993 году), но в итоге судья решил, что наличие двух матерей только запутает ребенка в дальнейшем, посчитав, как писали газеты, что «двое родителей – это все-таки лучше, чем трое». То есть суд отклонил иск гестационной суррогатной матери, встав на сторону генетических родителей, и тем самым поддержал практику суррогатного материнства, но лишь на основании преимущества генетической связи перед гестацией⁵.

В деле *Buzzanca v. Buzzanca* суррогатная мать вообще не фигурировала, в то время как по разные стороны баррикад оказались супруги, Луэнн и Джон, заключившие договор о суррогатном материнстве. Вскоре после рождения девочки семейная пара решила расстаться, и Джон попытался отказаться от своих обязанностей отца, мотивируя это отсутствием генетической связи с малышкой. Луэнн подала в суд на алименты, и в итоге было вынесено решение о том, что лица, подписавшие договор о гестационном суррогатном материнстве, являются законными родителями ребенка, не смотря ни на развод, ни на отсутствие генетической связи. Это создало прецедент в законодательстве Калифорнии для определения родительской роли как основанной исключительно на намерении. А в 2013 году был подписан Закон штата Калифорния о суррогатном материнстве⁶, окончательно закрепивший эту позицию. Согласно этому закону, родителем может считаться каждый, одинокий или состоящий в браке, кто заявил о своем намерении стать родителем.

И, наконец, последний вопрос: суррогатное материнство неприемлемо в принципе или только лишь в случае если оно предоставляется на коммерческой основе? Нобелевский лауреат, экономист Алвин Рот [7] рассуждает о том, что в некоторых случаях на дизайн рынков сильно влияет изначальное отвращение (*repugnance*), которое общество испытывает по отношению к некоторым практикам. Причем эта сильная реакция обусловлена историческим и культурным контекстом, то есть то, что вызывало отвращение и неприятие раньше, может быть вполне приемлемым ныне и наоборот. Например, страхование жизни в середине 19 века в Америке считалось совершенно скандальным [8] потому что предполагало получение прибыли от смерти близких, в то время как сейчас это вполне стандартный финансовый инструмент. В то же время, нормальной считалась работоторговля. Социолог Габриэл Россман [9] фокусирует внимание на более узкой категории ситуаций, которые он называет «обмен, нарушающий табу» (*taboo exchange*). Сюда относятся ситуации, в которых так называемое «сакральное», то есть обладающее особым статусом в общественном понимании, обмениваются на что-то низменное и оскверняющее (обычно это деньги). Действительно сложно представить, что деньги могут купить настоящие любовь, дружбу, раскаяние, преданность, признание. Но этот ряд можно продолжить и более конкретными примерами: практически нигде в мире кроме Ирана нельзя купить почку

или печень у живого донора (имеются в виду легальные рынки), и за сдачу крови денег в США тоже традиционно не платят (только за плазму). То есть донорство приветствуется, но только на безвозмездной основе.

Другими словами, с точки зрения теории Алвина Рота суррогатное материнство может быть неприемлемо по сути, не зависимо от того зарабатывается ли на этом прибыль, или нет. Действительно, в некоторых европейских странах запрещена любая форма суррогатного материнства (Франция, Италия, Испания, Швейцария, Германия, скандинавские страны [6]). Причем некоторые все-таки позволяют (или, по крайней мере, не запрещают) своим гражданам участвовать в практике суррогатного материнства за рубежом (например, Испания и Германия, правда последняя только при условии наличия генетической связи ребенка с хотя бы одним из родителей и отсутствием такой связи с суррогатной матерью [10]), а некоторые страны (такие как Франция и Италия) распространяют запрет и на экстратерриториальное суррогатное материнство с участием своих граждан, даже если контракты суррогатного материнства заключены в странах с благоприятным суррогатному материнству юридическим климатом. В Швеции недавно предложили полностью запретить суррогатное материнство, включая на безвозмездной основе и экстратерриториальное, а в качестве альтернативы активно развивают практику по пересадке матки от живых доноров.

Согласно же теории Габриэла Россмана, если суррогатное материнство неприемлемо лишь потому, что денежная оплата за вынашивание и рождение ребенка («сакральное») нарушает глубоко укорененное табу, то законы и мораль будут порицать лишь оплаченное суррогатное материнство, и будут оправдывать суррогатное материнство, которое происходит на альтруистической основе, то есть без получения суррогатной матерью денежного вознаграждения. Например, в штате Вашингтон альтруистическое суррогатное материнство разрешено, а оплаченное суррогатное материнство – уже нарушение закона. А в Мичигане и Нью-Йорке, альтруистическое суррогатное материнство не поддерживается, но только коммерческое суррогатное материнство считается противозаконным. И за пределами США много примеров стран, где разрешено лишь альтруистическое суррогатное материнство. Это Великобритания, Канада (за исключением провинции Квебек, где суррогатное материнство запрещено полностью), Австралия (за исключением Северной территории, где та же ситуация, что и в Квебеке), Бельгия, Нидерланды, и недавно присоединившаяся к этой группе Португалия.

Более того, в некоторых юрисдикциях моральные и легальные границы прочерчены не только между суррогатным материнством за плату и суррогатным материнством на безвозмездной основе, а еще и между гестационным и традиционным суррогатным материнством, разрешая первое и запрещая последнее. К таким странам относятся Казахстан, Украина и Россия [11, 12, 13]. Если применить теорию Россмана, но получится, что нарушением табу здесь считается не только и не столько денеж-

⁵Решение наверняка было бы прямо противоположным, если бы иск исходил от донора яйцеклетки.

⁶California Assembly Bill 1217

ная оплата гестации и деторождения, а то, что деньгополучателем является именно генетическая мать ребенка, иллюстрируя важнейшую роль генетики в определении родства.

Дополнительные соображения морального и юридического порядка могут также регулировать доступ к суррогатному материнству. Кому можно, а кому запрещено вступать в договор о суррогатном материнстве? Варианты ранжируют от «только разнополым парам, состоящим в законном браке и с медицинским диагнозом бесплодия», до «всем, кто выразил желание быть родителем и готов за это платить».

Такие различия в национальных законах, регулирующих суррогатное материнство неизбежно стимулируют развитие глобального репродуктивного туризма. «Обходной» медицинский туризм (*circumvention tourism*) или законодательный арбитраж преследует цель поиска благоприятного законодательного климата [14]. Обходной туризм часто оборачивается дополнительными проблемами из-за несовершенства или несоответствия законов посылающих и принимающих стран. В частности, нередко случаются отказы предоставить младенцам, рожденным в результате суррогатного материнства за рубежом гражданство стран их родителей (в основном это касается попыток ввезти новорожденных во Францию и Италию, хотя посольства США часто просят сделать генетическую экспертизу, и она не всегда подтверждается из-за ошибок или случаев подлога). Кроме того, случается, что по каким-то причинам родители отказываются

забирать новорожденных, в силу распада супружеских отношений, как произошло в случае с *baby Manji* в Индии, или состояния здоровья ребенка, как в случае с *baby Gammy* в Таиланде (мальчик родился с синдромом Дауна). В результате этих скандалов, законодатели обеих стран ограничили доступ к услугам суррогатного материнства иностранцам.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что суррогатное материнство – это не только медицинская технология, но и практика со сложной юридической и морально-этической подоплекой. Международная гармонизация законов в дальнейшем маловероятна из-за сильных культурных различий между разными странами, например в вопросах однополых браков или влияния религии на государственное управление. Одно не вызывает сомнения: невзирая ни на какие преграды, поток желающих стать родителями любой ценой не иссякнет, ведь иметь детей – одна из самых мощных человеческих потребностей. Периодические запреты или ограничения на практику суррогатного материнства, как это произошло в Индии, Камбодже, Таиланде и Мексике, только перенаправляют эти потоки в другие русла. В отсутствие международных законов, регулирующих взаимоотношения участников на глобальном уровне, важнейшая роль должна принадлежать государственному регулированию использования репродуктивных технологий, чтобы прояснить обязанности и защитить права всех участников этого непростого процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gelman, D. and D. Shapiro. 1985. "Infertility: Babies by Contract", *Newsweek*.
2. Rothman, Barbara Katz. 2000[1989]. *Recreating Motherhood*. Rutgers University Press.
3. Rudrappa, Sharmila. 2015. *Discounted Life: The Price of Global Surrogacy in India*. New York, NY: NYU Press.
4. Berend, Zsuzsa. 2016. *The Online World of Surrogacy*. New York: Berghahn.
5. Ziff, Elizabeth. 2017. "The Mommy Deployment: Military Spouses and Surrogacy in the United States" *Sociological Forum* 32 (2).
6. Элленбоген А. //Всемирная востребованность суррогатного материнства. Реализация и этические проблемы. //Репродуктивная Медицина – Алматы, - 2016. - 4(29). - С. 13-19.
7. Roth, Alvin. 2007. "Repugnance as a Constraint on Markets." *Journal of Economic Perspectives* 21(7): 37-58.
8. Zelizer, Viviana. 1979. *Morals and Markets: The Development of Life Insurance in the United States*. New York: Columbia University Press.
9. Rossman, Gabriel. 2014. "Obfuscatory Relational Work and Disreputable Exchange," *Sociological Theory* 32(1): 43-63.
10. Бюлер К., Эберлайн Х. Суррогатное материнство в Германии. *Репродуктивная Медицина*. –Алматы, - 4(29). - 2016. - С. 58-59.
11. Грищенко Н.Г., Правдюк А. И. История суррогатного материнства в Украине. *Репродуктивная Медицина*. – Алматы. - № 4(29): 2016. – С. 42-46.
12. Джусубалиева Т. М. Суррогатное материнство в республике Казахстан: правовые, медицинские и юридические проблемы. *Репродуктивная Медицина*. – Алматы. - № 4(29): 2016. – С. 60-63.
13. Исакова Э. В., Корсак В. С., Шепелева. 2016. «Суррогатное материнство: истоки, юридические, медицинские, и паремедицинские аспекты применения в Российской Федерации.» *Репродуктивная Медицина*, 4(29): 47-53.
14. Cohen, I. Glenn. 2014. *Patients with Passports: Medical Tourism, Law, and Ethics*. Oxford University Press.

SUMMARY

**MORAL AND ETHICAL AND LEGAL ASPECTS OF SURROGATE MOTHERHOOD: ORIGINS,
INTERNATIONAL EXPERIENCE, PROBLEMS**

Alya Guseva

PhD, Associate Professor of Sociology, Boston University
USA, Boston

ТҮЙІНДЕМЕ

**СУРРОГАТ АНА БОЛУДЫҢ МОРАЛЬДЫҚ-ЭТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ҚҰҚЫҚТЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ: ШЫҒУ ТЕГІ,
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРІБЕ, ПРОБЛЕМАЛАР**

Аля Гусева

Философия ғылымдарының докторы, социология кафедрасының доценті, Бостон университеті
АҚШ, Бостон

МРНТИ 76.29.48
УДК 616-006.6, 618.1

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОНКОФЕРТИЛЬНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Д.В. Джакупов, М.П. Яхьярова, Д.Н. Досалиева, И.А. Заставский, Т.К. Кудайбергенов, Н.Б. Карабеков

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В настоящее время в Казахстане отмечается увеличение числа случаев онкологических заболеваний. В большинстве случаев сам процесс их лечения приводит к бесплодию. Криоконсервация овариальной ткани, спермы до лечения онкопатологии является успешным методом для сохранения фертильности. Методика криоконсервации ткани яичника внедрена в клинику Института репродуктивной медицины.

Ключевые слова: Овариальная ткань, сперма, эмбрионы, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), злокачественные опухоли, культивирование *in vitro*, резерв яичника.

Онкофертильность является одним из самых современных направлений в медицинской практике. Его цель - предупредить нарушения фертильности и исследовать их у мужчин и женщин, получивших лечение по поводу онкологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2012 году зафиксировано 14 миллионов случаев заболевания раком и 8,2 миллиона случаев смерти, связанных с ним. По прогнозам ВОЗ в ближайшие 20 лет число случаев заболевания этим недугом возрастет примерно на 70 % [1]. В то же время, благодаря успехам современной медицины и технологий все большая часть онкологических заболеваний переходят в разряд излечимых.

Онкологические заболевания входят в число наиболее распространенных в общей структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения во всем мире. Статистические данные за последние 30 лет показывают тенденцию к росту 5-летней выживаемости у женщин со всеми совмещенными видами раковых заболеваний. Показатель увеличился с 56 % до 64% [2]. Но, вместе с тем, интенсивная химиотерапия, а именно применение алкилирующих агентов, а также ионизирующая радиотерапия, как правило, уничтожают гонады, что приводит к потере фертильности и преждевременной менопаузе [3-8].

Известно, что у мужчин на фоне химиотерапии нарушается и прекращается созревание сперматозоидов, сюда относятся мужчины и подростки с лимфомой Ходжкина, острым лимфобластным лейкозом, с неходжкинской лимфомой, опухолями яичка, опухолью ЦНС, аденомой простаты и др. У женщин чаще нарушается менструальный цикл, нарушается функция яичников. Риск развития бесплодия у мужчин выше, чем у женщин. Увеличение числа молодых пациентов, излечившихся от основного заболевания, является главным стимулом для развития технологий сохранения фертильности в постонкологический период. Большинство современных методов сохранения фертильности относятся к вспомогательным

репродуктивным технологиям (ВРТ). Криоконсервация овариальной ткани с последующей аутотрансплантацией и использование методов ВРТ в настоящее время становятся новой отраслью в медицине для комплексного лечения злокачественных образований. Несмотря на то, что метод находится в фазе экспериментального применения, он устойчиво демонстрирует ряд видимых преимуществ. В первую очередь, он позволяет сохранить большое число незрелых фолликулов без необходимости дожидаться созревания ооцитов, он не требует применения стимуляции суперовуляции яичников, наличия постоянного партнера репродуктивного возраста и, главное, не требует отсрочки проведения противоопухолевой терапии. Получение ткани яичника может быть отдельным хирургическим вмешательством или проводиться в комплексе с операцией по поводу основного заболевания. После прохождения лечения, заключения врача-онколога и принятия пациенткой решения о восстановлении фертильности, криоконсервированный материал размораживают и производят трансплантацию. Известны 2 места трансплантации коркового слоя яичника: 1-й: ортотопически — в мозговой слой яичника и 2-й: гетеротопически — в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки, брюшины, предплечья, в прямые мышцы живота. Преимуществом ортотопической аутотрансплантации является возможность естественного зачатия. На сегодняшний день в мире рождено около 50 детей с применением методики криоконсервации овариальной ткани. Гетеротопическая трансплантация может быть приемлема для пациенток после овариэктомии, массивного облучения органов малого таза, а так же если затруднен доступ к яичникам или передней брюшной стенке. Криотехнология является неотъемлемой частью в ВРТ и имеет содержательную историю развития и клиническую практику. Существует два варианта заморозки репродуктивного материала: протокол медленной заморозки и протокол витрификации. Оба способа широко используются в практике ЭКО. Ввиду различия ме-

ханизмов заморозки, используемых в протоколах, общеизвестным является то, что при применении метода медленной заморозки существует высокий риск образования внутриклеточного льда, несмотря на универсальность данной методики. Множество исследований показывают преимущества метода витрификации, в замораживании овариальной ткани, поскольку овариальная строма после размораживания имеет лучшую морфологическую целостность по сравнению с применением протокола медленного замораживания. С появлением витрификации существенно выросла эффективность сохранения эмбрионов, благодаря чему результативность циклов в репродуктивной медицине значительно увеличилась. Усовершенствование сред и методов для витрификации привело к возможности витрификации ооцитов, что еще в 1980 г. было предметом дальних перспектив. Сегодня существует множество коммерческих сред для витрификации репродуктивных клеток, что делает этот метод хорошо формализованным и простым в рядовой клинической практике.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: провести анализ достижений в сфере онкофертильности в Казахстане. Объектом исследования послужили 23 супружеские пары, в 12 из которых исследовались женщины с онкопатологией, а в 11 – мужчины (средний возраст – 38 лет) с онкопатологией.

В клинике Института репродуктивной медицины (ИРМ) в сфере онкофертильности проводились эндоскопические (лапароскопия), патоморфологические цитологические, серологические исследования, применены методы витрификации, криоконсервации овариальной ткани, спермы, методы ВРТ. Используются материалы криобанков спермы и овариальной ткани в ИРМ.

Пионерами в применении метода витрификации овариальной ткани в клинической практике являются Япония, США (Kuwayama M., Kagawa N.). ИРМ провел большую подготовительную и методическую работу по организации первой в Республике Казахстан лаборатории криоконсервации овариальной ткани. Были привлечены лучшие зарубежные эксперты мирового уровня и ведущие отечественные специалисты. По итогам этой работы, в 2015 году в ИРМ была организована первая казахстанская лаборатория криоконсервации овариальной ткани (ЛКОТ ИРМ). В настоящий момент результатом работы данной лаборатории, стал действующий криобанк овариальной ткани. Сейчас в криобанке хранятся образцы овариальной ткани 12 пациенток, во всех случаях у женщин был диагностирован рак молочной железы. Одна пациентка находится на этапе подготовки к программе ВРТ. Следует отметить, что ни у одной пациентки репродуктивная функция еще не была реализована. Данная группа пациенток сформирована на основании клинического анализа, выбирались женщины до 35 лет. В 10 случаях методом оперативной лапароскопии, было извлечено по одному целому яичнику, в 2 случаях – только часть яичника. Криоконсервации подвергается не весь яичник, а только кортикальный слой, поскольку именно он содержит весь пул примордиальных фолликулов.

Исходя из последних исследований преимуществ бы-

стро замораживания, во всех случаях применялся метод витрификации. Перед применением метода криоконсервации во избежание кроссконтаминации образцов в сосудах Дьюара с жидким азотом все пациентки прошли серологическое исследование крови на отсутствие СПИДА, сифилиса, гепатитов В и С. Извлеченный материал доставлялся в специально оборудованную криолaborаторию в течение 1-2 минут для дальнейшей подготовки к заморозке. В дальнейшем материал подвергался отделению коркового слоя от мозгового, нарезался размерами 1,0 X 1,0 см. После использования стандартного метода применения сред для витрификации овариальной ткани, материал помещался в криопробирки и погружался в жидкий азот.

Лаборатория криоконсервации овариальной ткани Института репродуктивной медицины оснащена полным комплектом современного оборудования и полным штатом компетентных, высокопрофессиональных сотрудников, что позволяет выполнить весь процесс от экстренного обследования пациентов, хирургической лапароскопии с доставкой материала в лабораторию для дальнейшей криоконсервации, что крайне важно для онкологических больных, у которых отсрочка основного лечения неприемлема. В настоящее время овариальной тканью еще никто не воспользовался, так как прошло только 2 года при лечении основного заболевания.

В Израиле, Бельгии, Нидерландах, Словении, скандинавских странах криоконсервация и хранение образцов спермы входят в стандартный регламент лечения лиц репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями. В тех случаях, когда выявляются нарушения репродуктивной функции после основного лечения, пациентам рекомендуют воспользоваться материалом хранящимся в криобанке в программах экстракорпорального оплодотворения. В настоящее время это единственная возможность для лиц, излеченных от злокачественного заболевания в будущем иметь детей. Криоконсервация эякулята и сперматозоидов хорошо нормирована и имеется большой, распространенный опыт применения этого метода в клинической практике ЭКО. Хранение замороженной спермы происходит в специальных емкостях в жидком азоте или его парах. Оно имеет ряд преимуществ:

Методы сохранения фертильности пациентов мужчин.

1. Есть возможность хранить неограниченное количество образцов спермы. Это дает возможность использовать сперму в нескольких программах ЭКО. При хороших показателях спермограммы и достаточном объеме спермы, есть возможность 2. Замороженный биологический материал может сохраняться в криобанке неограниченное количество времени. Сверхнизкие температуры позволяют гарантированно сохранять замороженные клетки практически не меняя их качества.

3. Замороженный материал можно использовать в любой момент и транспортировать в другие клиники при помощи транспортных сосудов Дьюара.

В настоящее время существуют различные варианты преодоления проблемы бездетности у мужчин с перенесенными или диагностированными онкологическими заболеваниями.

Таблица 1 – Возможные варианты преодоления проблемы бездетности у мужчин с онкологическими заболеваниями.

До лечения рака	Криоконсервация и хранение спермы в криобанке спермы
	Криоконсервация единичных сперматозоидов полученных в результате аспирации (TESE)
	Криоконсервация ткани яичка
Во время лечения	Радиационная защита
После лечения	Усыновление
	Донорская сперма
	Использование замороженной спермы из криобанка
	Наступление беременности у супруги без ВРТ

В клинике Института репродуктивной медицины (ИРМ) с момента открытия криобанка спермы, в течение примерно 20 лет услугами криобанка воспользовались около 3000 мужчин. Из них было 11 мужчин с выявленной онкологической патологией, в основном был диагностирован рак яичка. Средний возраст этих пациентов составил 38 лет. В группе мужчин с онкологическими заболеваниями после успешного излечения от основного заболевания реализацией репродуктивной функции воспользовались 2 пациента. Супруги пациентов прошли обычные схемы стимуляции суперовуляции, были получены 11-15 ооцитов. В обеих программах проведена интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит, в связи с изначально пониженными показателями спермограммы. Обе программы увенчались успехом – рождением двоен в обеих программах. В этих парах хранятся эмбрионы. Основываясь на базе данных ИРМ можно констатировать, что метод криоконсервации спермы мало используется в группе онкопациентов мужского пола до основного лечения. Необходимо повысить уровень информационного обеспечения по пропаганде криоконсервации семенного материала у мужчин репродуктивного возраста. Криоконсервация является универсальным способом сохранения фертильности при наступлении любых

случаев естественного и искусственного нарушения репродуктивных функций у лиц мужского пола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: в современной медицине онкологическое заболевание не является приговором о последующем бесплодии у супружеской пары. Программы сохранения фертильности женщин и мужчин широко распространены в мировой репродуктивной практике. В Республике Казахстан ИРМ создал действующую экспериментальную практику криоконсервации овариальной ткани и спермы. Созданы криобанки овариальной ткани и спермы, готовые для внедрения и использования в секторе ВРТ. Широкое внедрение методик сохранения половых клеток предоставляет возможность иметь детей в семьях, где один из супругов перенес онкологическое заболевание, что в свою очередь, может являться для пациентов сильной психологической поддержкой перед лечением, а также может улучшить качество жизни после успешного излечения от рака. Успешная работа в этой области возможна лишь при тесном сотрудничестве и консолидации усилий врачей различных специальностей. Основной проблемой при сохранении фертильности онкологических пациентов остается низкая информированность о современных возможностях репродуктивной медицины как врачебной среды, так и пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Seshadri T., Seymour J.F., McArthur G.A. Oligospermia in a patient receiving imatinib therapy for the hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(20):2134–5.
2. Mariani S., Basciani S., Fabbri A. et al. Severe oligozoospermia in a young man with chronic myeloid leukemia on long-term treatment with imatinib started before puberty. *Fertil Steril* 2011;95(3):1120.e15–7.
3. Steger K., Rey R., Louis F. et al. Reversion of the differentiated phenotype and maturation block in Sertoli cells in pathological human testis. *Hum Reprod* 1999;14(1):136–43. 34.
4. Hahn E.W., Feingold S.M., Nisce L. Aspermia and recovery of spermatogenesis in cancer patients following incidental gonadal irradiation during treatment: a progress report. *Radiology* 1976;119(1):223–5
5. Viviani S., Ragni G., Santoro A. et al. Testicular dysfunction in Hodgkin's disease before and after treatment. *Eur J Cancer* 1991;27(11):1389–92.
6. Bahadur G., Ozturk O., Muneer A. et al. Semen quality before and after gonadotoxic treatment. *Hum Reprod* 2005;20(3):774–81
7. Keros V et al. (2007) Methods of cryopreservation of testicular tissue with viable spermatogonia in pre-pubertal boys undergoing gonadotoxic cancer treatment. *Human Reproduction (Репродукция человека)*; 22(5): 1384-1395.
8. Kvist K et al. (2006) Cryopreservation of intact testicular tissue from boys with cryptorchidism. *Human Reproduction (Репродукция человека)*; 21(2): 484-491.
9. Яхьярова М.П., Досалиева Д.Н. Первый опыт криоконсервации овариальной ткани у женщин репродуктивного возраста перед проведением противораковой терапии. /Яхьярова М.П., Досалиева Д.Н./ *Репродуктивная медицина*. - 2017. -№ 2. С.21-25

REFERENCES

1. Seshadri T., Seymour J.F., McArthur G.A. Oligospermia in a patient receiving imatinib therapy for the hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(20):2134–5.
2. Mariani S., Basciani S., Fabbri A. et al. Severe oligozoospermia in a young man with chronic myeloid leukemia on long-term treatment with imatinib started before puberty. *Fertil Steril* 2011;95(3):1120.e15–7.
3. Steger K., Rey R., Louis F. et al. Reversion of the differentiated phenotype and maturation block in Sertoli cells in pathological human testis. *Hum Reprod* 1999;14(1):136–43. 34.
4. Hahn E.W., Feingold S.M., Nisce L. Aspermia and recovery of spermatogenesis in cancer patients following incidental gonadal irradiation during treatment: a progress report. *Radiology* 1976;119(1):223–5
5. Viviani S., Ragni G., Santoro A. et al. Testicular dysfunction in Hodgkin's disease before and after treatment. *Eur J Cancer* 1991;27(11):1389–92.
6. Bahadur G., Ozturk O., Muneer A. et al. Semen quality before and after gonadotoxic treatment. *Hum Reprod* 2005;20(3):774–81
7. Keros V et al. (2007) Methods of cryopreservation of testicular tissue with viable spermatogonia in pre-pubertal boys undergoing gonadotoxic cancer treatment. *Human Reproduction (Репродукция человека)*; 22(5): 1384-1395.
8. Kvist K et al. (2006) Cryopreservation of intact testicular tissue from boys with cryptorchidism. *Human Reproduction* ; 21(2): 484-491.
9. Yahyarova M.P., Dosalieva D.N. Pervyyiy opyt kriokonservatsii ovarialnoy tkani u zhenschin reproduktivnogo vozrasta perez provedeniem protivorakovoy terapii. /Yahyarova M.P., Dosalieva D.N./ *Reproduktivnaya meditsina. - 2017. - # 2. S.21-25*

SUMMARY**RESEARCHES ON ONCOFERTILITY IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

**D.V. Dzhakupov, M.P. Yakhyarova, D.N. Dossalieva, I.A. Zastavsky,
T.K.Kudaibergenov, N.B. Karabekov**

Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

Currently, there is a growing number of oncological diseases. In most cases, the process of treating oncological disease itself leads to infertility. Cryopreservation of ovarian tissue, sperm before treatment of oncopathology is a successful method for preservation of fertility. The method of cryopreservation of ovarian tissue was introduced in the clinic of the Institute of Reproductive Medicine.

Key words: Ovarian tissue, sperm, embryos, Assisted Reproductive Technologies (ART), malignant tumors, in vitro culture, ovarian reserve.

ТҮЙІНДЕМЕ**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОНКОФЕРТИЛЬДІКТІ ЗЕРТТЕУ**

**Д.В.Джакупов, М.П. Яхьярова, Д.Н. Досалиева, И.А. Заставский,
Т.К.Құдайбергенов, Н.Б. Қарабеков**

Репродуктивті медицина институты
Қазақстан, Алматы

Қазіргі уақытта онкологиялық аурулардың өсуі байқалады. Көп жағдайда онкологиялық ауруларды емдеу процесінің өзі бедеулікке әкеледі. Онкопатологияны емдеуге дейін овариальды тінді, шәуетті криоконсервациялау фертильдікті сақтауда табысты әдіс болып табылады. Репродуктивті медицина институтының клиникасында аналық без тінін криоконсервациялау әдісі енгізілді.

Түйін сөздер: овариальды тін, шәует, эмбриондар, қосымша репродуктивті технологиялар (ҚРТ), қатерлі ісіктер, in vitro өсіру, аналық без резерві.

МРНТИ 76.29.48
УДК 616-006.6, 618.1

БЛАГОПОЛУЧНЫЕ ИСХОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Ж.Б. Тайбагарова, М.К. Тумарбеков, Л.Г. Баймурзаева, Е.Н. Дубровина

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье представлено описание благополучного исхода беременностей в результате экстракорпорального оплодотворения после лечения онкологической патологии — карциномы шейки матки. Беременность наступила в Институте репродуктивной медицины в результате стимуляции овуляции после лечения основного заболевания. Родились здоровые новорожденные. Ближайшие результаты удовлетворительные.

Ключевые слова: Экстракорпоральное оплодотворение, рак шейки матки, ооциты, восстановление фертильности.

В последние годы отмечается увеличение количества выявленных случаев онкологических заболеваний, а также возрастает их выявляемость на ранних стадиях. Это происходит благодаря скрининговым исследованиям, хорошей диагностике, современному оборудованию. За счет успехов современной медицины и развивающимся технологиям все большая часть онкологических патологий переходит в разряд излечимых. Онкологические заболевания входят в число наиболее распространенных заболеваний в общей структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения во всем мире. За последние 30 лет увеличился процент 5-летней выживаемости или отдаленных результатов с 56 до 64% (1). В Республике Казахстан за последние годы увеличивается рождаемость, снижается смертность, увеличивается естественный прирост населения. К сожалению, онкопатология выявляется у молодых женщин и мужчин. Применение интенсивной химиотерапии, применение алкилирующих агентов, ионизирующей лучевой терапии, как правило, уничтожает гонады, приводит к потере фертильности и преждевременной менопаузе.

В последние годы активно разрабатываются новые направления в онкологии, репродуктологии, позволяющие сохранить репродуктивные возможности пациентов. При обнаружении онкопатологии у женщин для сохранения репродуктивных функций необходимо проведение органосохраняющих операций, предусмотрена тактика проведения лучевой терапии, получение и криоконсервация яйцеклеток, эмбрионов или яичниковой ткани до планирования химиотерапии или радиотерапии (2). К сожалению, даже короткий курс лечения может привести к повреждению ДНК сперматозоидов или яйцеклеток. Криоконсервированная ткань яичников может оставаться жизнеспособной на протяжении многих лет. В литературе описаны шестьдесят рождений после криоконсервации ткани яичника. (3,4). Исследования показали, что

химиотерапия не уничтожает яйцеклетки, а просто резко ускоряет их развитие, что и приводит к дальнейшему к бесплодию. Использование препаратов АМГ в ходе лечения химиотерапией может предотвратить рост преантральных фолликулов со спящими яйцеклетками и сохранить их на будущее(5,6).

В наших наблюдениях мы демонстрируем благоприятные исходы при проведении ЭКО после перенесенной онкопатологии.

Пациентка А., 35 лет, обратилась в Институт репродуктивной медицины после лапароскопической экстирпации матки с транспозицией яичников перед радио и химиотерапией. Операция была выполнена по поводу карциномы шейки матки StI, гистологический результат плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки. Через год после операции было разрешено провести ВРТ по забору яйцеклеток. Проведена стимуляция супероуляции, синхронизация цикла стимуляции с циклом суррогатной матери. Начат протокол с антогонистами со стартовой дозы ФСГ 150 МЕ, ЛГ 75МЕ, разрешающая доза 10 тыс.ед ХГЧ на 9 день стимуляции. В день разрешающей дозы в правом яичнике визуализировалось 2 фолликула диаметром 24 и 12 мм, в левом 3 фолликула диаметром 18 мм, 16 мм и 12 мм. Правый яичник пунктирован трансвагинально, ооциты не были получены. ХГЧ сделан точно за 36 часов до пункции, ввиду высокой локализации левого яичника, произведена лапароскопическая пункция левого яичника, но ооциты в фолликулярной жидкости не были обнаружены. УЗИ мониторинг овуляции в следующем цикле не показал рост доминантного фолликула. Назначены были гестагены и стимуляция в длинном протоколе с агонистами с условного дня цикла со стартовой дозы ФСГ 150 МЕ, ЛГ 75МЕ. На 13 день в правом яичнике визуализировалось 3 фолликула диаметром 16 мм, 13 мм и 10 мм, левый яичник не ответил на стимуляцию, разрешающая доза 10 тыс. ед. ХГЧ на 14 день стимуля-

ции. Получены 2 ооцита, оба оплодотворились, была заморожена бластоциста класса 4 ВВ. Суррогатной матери был осуществлен перенос размороженного эмбриона. Беременность была сохранена, протекала без осложнений. Произошли самостоятельные срочные роды живой доношенной девочкой с весом 3860 гр, ростом 54 см. Послеродовый период протекал без осложнений. В настоящее время у пациентки отмечается ремиссия онкологической патологии.

Пациентка В., 32 лет обратилась в Институт репродуктивной медицины после широкой диатермоэксцизии шейки матки по поводу плоскоклеточного рака шейки матки с глубиной инвазии до 0,1 см, STa. Через год после лечения противопоказаний к гормональной стимуляции не было. Пациентка была дообследована. Гормональный статус без патологии, в анамнезе ранее перенесла две операции по поводу доброкачественных кист яичников. Был запланирован длинный протокол с агонистами, со стартовой дозы ФСГ 200 МЕ с добавлением ЛГ 75 МЕ с 9го дня цикла, разрешающая доза 10 тыс. ед ХГЧ на 12 день цикла. Получено 5 ооцитов, 3 зрелых яйцеклетки инъецировано, на 5 сутки жестким катетером осуществлен перенос двух бластоцист 4 ВВ и 3 ВВ. Беременность

с этой попытки не наступила. Через 5 месяцев был начат протокол с антагонистами, со стартовой дозы ФСГ 150МЕ, разрешающей дозы 10 тыс. ед ХГЧ на 11 день цикла. Получено 7 ооцитов, 6 зрелых яйцеклеток инъецировано, на 5-е сутки мягким катетером был осуществлен перенос бластоцисты 5 АА. Заморожено 2 бластоцисты. Беременность пролонгировалась, скрининг в 11 недель беременности показал протекание без особенностей. Беременность протекала на фоне корригируемого субклинического гипотиреоза. Со срока 19 недель начато ношение пессария Арабина. Беременность была на фоне низкой плацентации, с задержкой внутриутробного развития плода, завершилась оперативными срочными родами, живой доношенной девочкой, массой 2400,0гр, длиной 52 см. Послеродовой период протекал без осложнений. Ближайшие результаты в отношении онкопатологии удовлетворительные.

Таким образом, в современной медицине онкологическое заболевание не является приговором о последующем бесплодии супружеской пары. Программы сохранения фертильности мужчин и женщин являются широко распространенными и существуют в Казахстане.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bizet P, Saias-Magnan J, Jouve E, Grillo JM, Karsenty G, Metzler-Guillemain C, Perrin J. Sperm Sperm cryopreservation before cancer treatment: a 15-year monocentric experience. *Reprod Biomed Online*. 2012;24:321–330. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.11.015> [PubMed]
2. Bruno Ramalho Carvalho, Jhenifer Kliemchen Rodrigues, Teresa K. Woodruff. Ethical, moral and other aspects related to fertility preservation in cancer patients. *JBRA Assist. Reprod*. 2017; 21 (1):45-48 doi:10.5935/1518-0557.20170011
3. Campos JR, Rosa-e-Silva JC, Carvalho BR, Vireque AA, Silva-de-Sá MF, Rosa-e-Silva AC. Cryopreservation time does not decrease follicular viability in ovarian tissue frozen for fertility preservation. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66:2093–2097. <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322011001200015> [PMC free article] [PubMed]
4. Donnez J, Dolmans MM. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32:1167–1170. <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-015-0544-9> [PMC free article] [PubMed]
5. KoKoch J, Ledger W. Ovarian stimulation protocols for onco-fertility patients. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30:203–206. <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-013-9947-7> [PMC free article] [PubMed]
6. Kano M1,2, Sosulski AE1,2, Zhang L1,2, Saatcioglu HD1,2, Wang D3, Nagykerly N1,2, Sabatini ME4, Gao G3, Donahoe PK5,2, Pépin D5,2. AMH/MIS as a contraceptive that protects the ovarian reserve during chemotherapy. [PubMed]
7. Morgan S, Anderson RA, Gourley C, Wallace WH, Spears N. How do chemotherapeutic agents damage the ovary? *Hum Reprod Update*. 2012;18(5):525–535. [PubMed]
8. Kim S. (2006) Fertility preservation in female cancer patients: current developments and future directions; *Fertility and Sterility (Фертильность и бесплодие)*: 85(1):1– 11.

SUMMARY**PROSPEROUS OUTCOMES EXTRA CORPORAL FERTILIZATION THE SICK AFTER TREATMENT ONCOLOGICAL DISEASES****G.B.Taybagarova, M.K.Tumarbekov, L.G.Baymurzaeva, E.N.Dubrovina**Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

In article are presented favorable outcomes extra corporal fertilization the sick after treatment oncological diseases with carcinoma of the cervix. After treatment oncology disease in Institute of Reproductive Medicine have conducted stimulation ovulation and without such. Patients became pregnant s. Were born living newborns. Immediate results satisfactory.

Key words: Extracorporal fertilization, oncological, oocytes**ТҮЙІНДЕМЕ****ОНКОЛОГИЯЛЫК АУРУМЕН АУРҒАН НАУҚАСТАРДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬДЫ УРЫҚТАНДЫРУДЫҢ САТТИ НАТИЖЕЛЕРІ****Ж.Б.Тайбагарова, М.К.Тумарбеков, Л.Г. Баймурзаева, Е.Н. Дубровина**Репродуктивті медицина институты
Казакстан, Алматы

Мақалада жатыр мойыншалы карциномасын емдеуден кейін науқастарда экстракорпоральды ұрықтандырудың табысты нәтижесі берілген. Овуляцияны суррогат ана циклымен ынталандыру және онсыз жүргізілді. Дені сау нәрестелер туылды. Келесі жақын нәтижелері қанағаттанарлық.

Түйін сөздер: экстракорпоральдык сіндіру, онкологиялық, ооциттер

МРНТИ 76.03.39
УДК 618.177-089.888.11

ВОЗМОЖНОСТИ PGS В ПРЕОДОЛЕНИИ ВЛИЯНИЯ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ВРТ

Р.К. Валиев, В.Н. Локшин, Ш.К. Кармбаева, А.Малик, А.Н.Рыбина,
К.Т. Нигметова, К.А.Уразымбетова

Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены результаты исследования 99 супружеских пар, проходивших программы IVF+CGH и FET. При проведении программ было получено 282 эмбриона, у которых была произведена биопсия. Некоторые из обследуемых супружеских пар по различным причинам ожидают переноса эмбрионов в следующих циклах: в первой группе их число составило 18, а во второй – 36. Далее было проведено исследование полученного материала методом array-CGH с целью диагностики хромосомных нарушений до момента имплантации полученных эмбрионов в полость матки. Выведена взаимосвязь между уровнем АМГ и вероятностью получения эуплоидного эмбриона. Так, при среднем уровне АМГ 4,79+ 2,2 в группе женщин до 36 лет включительно уровень эуплоидии составил 54,2%, а при уровне АМГ 2,98 + 2,9 в группе от 36 лет уровень эуплоидии эмбрионов составил 43,7%. По результатам исследования мы получили беременность в 1 группе - 57,1% (8), во 2 группе - 64,5% (20).

Ключевые слова: предимплантационный генетический скрининг, сравнительная геномная гибридизация, a-CGH, анеуплоидия эмбрионов, хромосомные патологии, IVF, криоперенос FET, антимюллеров гормон.

Причиной неэффективности вспомогательных репродуктивных технологий могут быть многие факторы: нарушение имплантации, качество эмбриона и другие. Одним из основных является зависимость анеуплоидии от возраста пациентов (2). Анеуплоидия напрямую связана с возрастом матери и лишь изредка связана с морфологическими характеристиками эмбрионов (3). Таким образом, очень часто даже «идеальные» эмбрионы, выбранные для переноса, будут анеуплоидными, и наступления беременности не последует (4).

По данным литературы 0,5% - 25 % пар с репродуктивными проблемами имеют сбалансированные перестройки хромосом (1-3). Преимплантационный генетический скрининг (PGS) после IVF в сочетании с пренатальным генетическим тестированием должен быть предложен парам с высоким риском получения хромосомных заболеваний у детей (4-7).

PGS эмбрионов применяется для диагностики хромосомных перестроек, чтобы была возможность выбора сбалансированных или здоровых эмбрионов, он способствует получению более высоких показателей получения беременности и помогает предотвратить передачу несбалансированных перестроек потомству. Для обнаружения хромосомных перестроек существует несколько методов молекулярной цитогенетики (8-11).

В течение многих лет использовалась методика флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), она применялась для отдельных клеток, таких как полярные тела или blastomeres, которые были получены с помощью биоп-

сии из ооцитов или эмбрионов на стадии деления. FISH, несмотря на широкое использование многими клиниками во всем мире, имел недостатки в точности и согласованности теста PGD (12, 13). Более того, было показано, что эмбрионы на ранних стадиях часто имеют анеуплоидный мозаицизм, и поэтому, результаты могут не соответствовать их истинному генетическому статусу (14-21). Последние успехи в амплификации всего генома (WGA), дают более надежные и эффективные методы молекулярного исследования для PGD. В числе таких методов – сравнительная геномная гибридизация (CGH), однонуклеотидный полиморфизм (SNP), картирование и массивное параллельное секвенирование (12,13). В отличие от FISH, эти методы позволяют выполнять комплексный хромосомный скрининг (CCS) (16,20). Это означает, что сочетанный протокол PGD может использоваться для диагностики большинства типов транслокаций, что делает ненужным специфическое использование FISH для диагностики отдельных пар хромосом. Еще одна важная эволюция в PGD – это время биопсии эмбрионов. Недавние исследования подтвердили, что биопсия трофобластической оболочки (TE) является лучшей методикой по сравнению с биопсией blastomeres и имеет большую вероятность имплантации в циклах переноса эмбриона. (15). Кроме того, TE биопсия менее вредна для эмбриона, чем биопсия blastomeres и позволяет исследовать больше клеток, что приводит к более точной генетической диагностике (17,18,19). Более того, прогресс в протоколах криокон-

сервации позволил проводить перенос эмбрионов в нестимулированном естественном или модифицированном менструальных циклах, что приводит к более высокой вероятности имплантации (14,21).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – установить значение сравнительной геномной гибридизации (агау-СГН) в предимплантационном генетическом скрининге (PGS) у эмбрионов пациенток старшей возрастной группы в циклах криопереноса, определить взаимосвязь уровня АМГ и вероятности получения анеуплоидных эмбрионов.

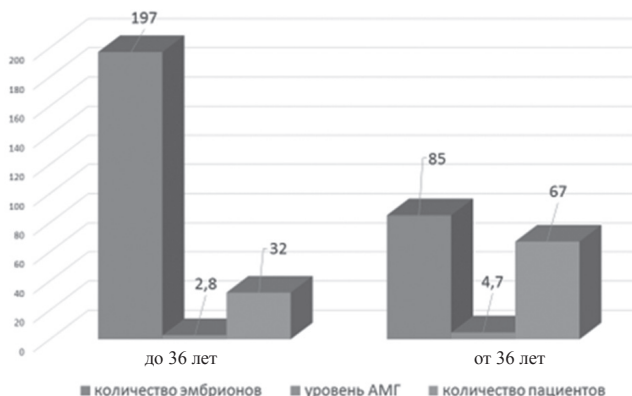
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с ноября 2016 года по сентябрь 2017 года на базе Международного клинического центра репродуктологии PERSONA было проведено ретроспективное открытое сравнительное исследование 99 супружеских пар, у которых было получено 282 эмбриона в программах ВРТ. Все супружеские пары проходили программы IVF и FET (с подготовкой эндометрия эстрогенами и формированием 2 фазы цикла микроинизированным прогестероном). У эмбрионов проводилось биопсия трофоэктодермы на 5-й или 6-й день развития с амплификацией всего генома с последующим проведением метода а-СГН с целью диагностики хромосомных нарушений. Для проведения дальнейшего исследования из 99 женщин было сформировано 2 группы. В первую группу вошло 32 женщины до 35 лет включительно, их средний возраст составил $29,7 \pm 2,4$ лет). Вторая группа включила 67 пациенток от 36 лет и старше, их средний возраст составил $41,6 \pm 3,4$ лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

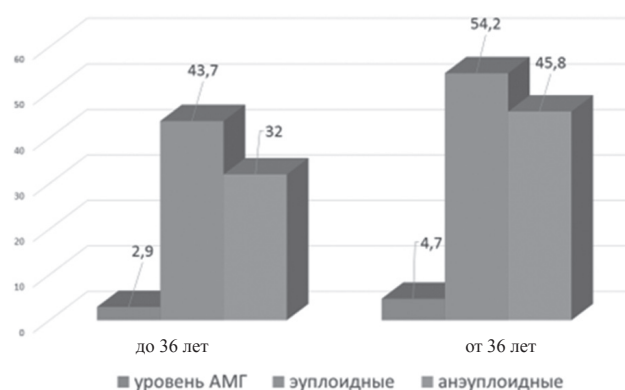
В результате исследования в первой группе было выбрано 85 эмбрионов, во второй группе – 197 эмбрионов, (диаграмма 1). В среднем на 1 пациентку в первой группе выходило по $14,4 \pm$ ооцитов, а во второй группе по $8,2$ ооцитов. Средний выход бластоцист на 1 пациентку составил $2,6 \pm 1,4$ и $2,9 \pm 0,5$ в первой и второй группах соответственно, но нужно учесть тот факт, что во второй группе старше 36 лет среднее количество протоколов ССО для получения достаточного количества ооцитов/бластоцист было 1,2, тогда как в первой группе среднее количество протоколов ССО составило 1.

Диаграмма 1



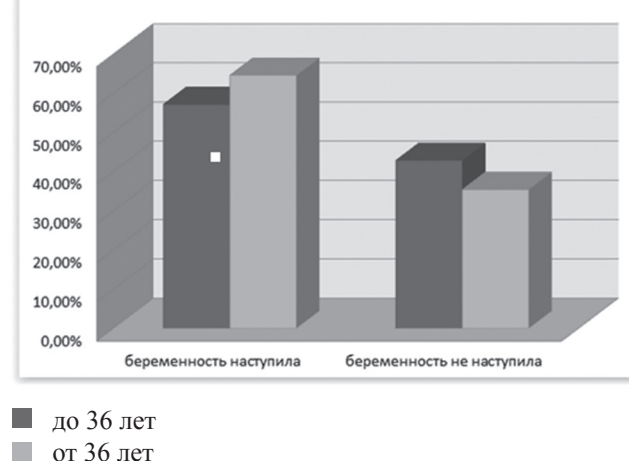
Также были обнаружены хромосомные аномалии у эмбрионов обеих групп: 39 (45,8%) в первой группе (эуплоидные - 46 (54,2%)) и во второй группе – 111 (56,3%) (эуплоидные – 86 (43,7%)). В структуре хромосомных аномалий по группам статистически достоверной разницы не наблюдалось: анеуплоидии по типу трисомии диагностированы в 28,2% и 31,5% соответственно; анеуплоидии по типу моносомии составили 20,5% и 24,3%; хромосомные aberrации Dup – 17,9% и 14,4%; хромосомные aberrации Del – 15,3% и 10,8%; хромосомные aberrации Del и Dup – 17,9% и 18,9%. Отмечена статистически достоверная корреляционная взаимосвязь между уровнем АМГ и вероятностью получения эуплоидного эмбриона. Так, при среднем АМГ в первой группе $4,79 \pm 2,2$, уровень эуплоидии составил 54,2%, а при уровне АМГ $2,98 \pm 2,9$ во второй группе уровень эуплоидии эмбрионов составил 43,7% (диаграмма 2).

Диаграмма 2



Некоторые из обследуемых супружеских пар по различным причинам ожидают переноса эмбрионов в следующих циклах: в первой группе их число составило 18, а во второй – 36. У остальных были получены следующие результаты. Была получена беременность у 8 пациенток первой группы, что составило 57,1% во второй группе беременность наступила у 20 женщин, что составило 64,5%. Отрицательный результат в первой группе имел место 42,9% (6 пациенток), во второй группе у 11 женщин, что составило 35,5% (диаграмма 3).

Диаграмма 3



Таким образом, использование биопсии трофоэктодермы на стадии бластоцисты является важным фактором в лечении бесплодия пациентов старше 36 лет при проведении IVF. Преимплантационный генетический скрининг позволяет увеличить вероятность наступления беременности при переносе эмбриона до 65%, предотвращает перенос заведомо бесперспективных эмбрионов

и избавляет пациентов от ненужного ожидания «чуда». A-CGS диагностика позволяет уменьшить риск рождения ребенка с хромосомной патологией до 95%. Существует прямая зависимость между уровнем АМГ пациентки и вероятностью получения зуплоидного эмбриона и соответственно рождения здорового потомства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Franasiak, M.D.,^a Eric J. Forman, M.D.,^{a,b} Kathleen H. Hong, M.D.,^{a,b} Marie D. Werner, M.D.,^{a,b} Kathleen M. Upham, B.S.,^b Nathan R. Treff, Ph.D.,^{a,b} and Richard T. Scott Jr., M.D.,^{a,b} « The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening» 2013
2. Scott RT, Miller KA, Olivares R, Su J, Fratterelli J, Treff NR. Microarray based 24 chromosome preimplantation genetic diagnosis (mPGD) is highly predictive of the reproductive potential of human embryos: a prospective blinded non-selection trial. *Fertil Steril* 2008;90(Suppl):S22–3
3. Hassold T, Hunt P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nat Rev Genet* 2001;2:280–91.
4. Fragouli E, Wells D. Aneuploidy in the human blastocyst. *Cytogenet Genome Res* 2011;133:149–59.
5. Treff NR, Su J, Tao X, Levy B, Scott RT. Accurate single cell 24 chromosome aneuploidy screening using whole genome amplification and single nucleotide polymorphism microarrays. *Fertil Steril* 2010;94:2017–21
6. Christodoulos Christodoulou, M.Sc.,^a Annelies Dheedene, M.Sc.,^b Bjorn Heindryckx, Ph.D.,^c Filip van Nieuwerburgh, Ph.D.,^c Dieter Deforce, Ph.D.,^c Petra De Sutter, M.D., Ph.D.,^a Bjorn Menten, Ph.D.,^c Etienne Van den Abbeel, Ph.D.^a « Preimplantation genetic diagnosis for chromosomal rearrangements with the use of array comparative genomic hybridization at the blastocyst stage» 2016
7. Alfarawati S, Fragouli E, Colls P, Stevens J, Gutierrez-Mateo C, Schoolcraft WB, et al. The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender. *Fertil Steril* 2011;95:520–4.
8. Munne S, Sandalinas M, Escudero T, Fung J, Gianaroli L, Cohen J. Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Fertil Steril* 2000;73: 1207–18.
9. Malmgren H, Sahlen S, Inzunza J, Aho M, Rosenlund B, Fridstrom M, et al. Single cell CGH analysis reveals a high degree of mosaicism in human embryos from patients with balanced structural chromosome aberrations. *Mol Hum Reprod* 2002;8:500–10.
10. Munne S, Alikani M, Tomkin G, Grifo J, Cohen J. Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil Steril* 1995;64:382–91.
11. Verlinsky Y, Evsikov S. Karyotyping of human oocytes by chromosomal analysis of the second polar bodies. *Mol Hum Reprod*;5:89–95
12. Handyside AH, Harton GL, Mariani B, Thornhill AR, Affara N, Shaw M-A, et al. Karyomapping: a universal method for genome wide analysis of genetic disease based on mapping crossovers between parental haplotypes. *J Med Genet* 2010;47:651–8.
13. Deleye L, Dheedene A, De Coninck D, Sante T, Christodoulou C, Heindryckx B, et al. Shallow whole genome sequencing is well suited for the detection of chromosomal aberrations in human blastocysts. *Fertil Steril* 2015;104:1276–85.e1.
14. van Landuyt L, Stoop D, Verheyen G, Verpoest W, Camus M, van de Velde H, et al. Outcome of closed blastocyst vitrification in relation to blastocyst quality: evaluation of 759 warming cycles in a single-embryo transfer policy. *Hum Reprod* 2011;26:527–34.
15. Adler A, Lee HL, McCulloh DH, Ampeloquio E, Clarke-Williams M, Wertz BH, et al. Blastocyst culture selects for euploid embryos: comparison of blastomere and trophoctoderm biopsies. *Reprod Biomed Online* 2014;28:485–91.
16. Colls P, Escudero T, Fischer J, Cekleniak NA, Ben-Ozer S, Meyer B, et al. Validation of array comparative genome hybridization for diagnosis of translocations in preimplantation human embryos. *Reprod Biomed Online* 2012; 24:621–9.
17. Scott RT, Upham KM, Forman EJ, Zhao T, Treff NR. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: a randomized and paired clinical trial. *Fertil Steril* 2013; 100:624–30.
18. Dimitriadou E, van der Aa N, Cheng J, Voet T, Vermeesch JR. Single cell segmental aneuploidy detection is compromised by S phase. *Mol Cytogenet* 2014;7:46.
19. de Vos A, Staessen C, de Rycke M, Verpoest W, Haentjens P, Devroey P, et al. Impact of cleavage-stage embryo biopsy in view of PGD on human blastocyst implantation: a prospective
20. Idowu D, Merrion K, Wemmer N, Mash G. Pregnancy outcomes following genetic diagnosis in couples with balanced reciprocal or robertsonian translocations. *Fertil Steril* 2015;103:1037–42.
21. van Landuyt L, Verpoest W, Verheyen G, de Vos A, van de Velde H, Liebaers I, et al. Closed blastocyst vitrification of biopsied embryos: evaluation of 100 consecutive warming cycles. *Hum Reprod* 2011;26:316–22.

SUMMARY

POSSIBILITIES OF PGS IN OVERCOMING THE INFLUENCE OF AGE ON ART RESULTS

R.K. Valiev, V.N. Lokshin, Sh.K. Karibaeva, A. Malik, A.N. Rybina,
K.T. Nigmatova, K.A. Urazimbetova

International Clinical Center for Reproduction PERSONA
Kazakhstan, Almaty

This article presents the results of a study of 99 couples who underwent IVF + CGH and FET programs, which resulted in the production of 282 embryos that had undergone biopsy with further study of the material obtained by the array-CGH method to diagnose chromosomal abnormalities prior to implantation into the cavity the uterus. The relationship between the level of AMH and the probability of obtaining an euploid embryo has been revealed. Thus, with an average AMG in the group below 35 years, $4.79 + 2.2$, the level of euploidy was 54.2%, and with an AMG level of $2.98 + 2.9$ in the group over 36 years old, the level of embryo euploidy was 43.7%. According to the results of the study, we received a pregnancy in the first group of 57.1% (8), in the second group 64.5% (20).

Key words: *preimplantation genetic screening, comparative genomic hybridization, a-CGH, aneuploidy of embryos, chromosomal pathologies, IVF, cryotransfer FET, antimulylerov hormone.*

ТҮЙІНДЕМЕ

ҚРТ НӘТИЖЕЛЕРІНЕ ЖАСТЫН ЕҢСЕРУДЕГІ ӘСЕРІ PGS МҮМКІНДІГІ

Р. К. Валиев, В. Н. Локшин, Ш. К. Карibaева, А. Малик, А. Н. Рыбина,
А. Т. Нигметова, К. А. Уразымбетова

Халықаралық клиникалық репродуктология орталығы PERSONA
Қазақстан, Алматы

Осы зерттеудің нәтижелері ұсынылуы бойынша 99 ерлі-зайыптылар өткен IVF+CGH және FET бағдарламасының нәтижесінде 282 эмбрион алынды. Барлық эмбриондарға биопсия жүргізілген, алынған материалды ағғау-CGH диагностика зерттеуі жасалынған. Бұл зерттеудің басты мақсаты эмбрионның жатыр қуысына имплантацияның алдында хромосомдық өзгерістерді анықтау. АМГ шығары деңгейі эуплоидтық эмбрионның арасындағы өзара байланыс және ықтималдықпен алу. Орташа есеппен-АМГ 1 топта 35 жасқа дейінгі $4,79 + 2,2$ – деңгейі эуплоидтық эмбриондар төмен, ал 2 топта АМГ деңгей $2,98 + 2,9$ 54,2%– деңгейі эуплоидии эмбриондардың – 43,7%. Зерттеу нәтижелері бойынша біз жүктілік 1-топта 57,1% - ға (8), 2-топта 64,5% - ға (20).

Түйін сөздер: *имплантацияалдындағы генетикалық скрининг, салыстырмалы геномдық будандастыру, a-CGH, анеуплоидия эмбриондар, хромосомдық патология, IVF, криоперенос FET.*

МРНТИ 76.29.48
УДК618.1-089

ОФИСНАЯ ГИСТЕРОСКОПИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Т.К.Кудайбергенов, Д.В.Джакупов, Д.Д. Шардарбекова, Ж.У.Султанова, А.Р.Онлас, Р.А.Жолдасов,
Н.Б.Карабеков, З.Е.Барманашева, Ж.М.Омаркулова

Институт репродуктивной медицины
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В последние годы широкое распространение получает офисная гистероскопия. Применение амбулаторной гистероскопии имеет ряд преимуществ и достоинств. Проведение офисной гистероскопии позволяет выявить ряд патологических состояний эндометрия, улучшая диагностику и планируя в дальнейшем лечение

Ключевые слова: *офисная гистероскопия, патология эндометрия, диагностика*

В настоящее время остается актуальным поиск малоинвазивных методов диагностики патологии эндометрия. Проведение гистероскопии у пациенток с различными жалобами, гинекологическими заболеваниями позволяет установить патологию полости матки и выполнить гинекологические манипуляции. В литературе широко освещены вопросы проведения диагностической и хирургической гистероскопии как в странах СНГ, так и в дальнем зарубежье (1-8).

Однако нет единого мнения о влиянии внутриматочной хирургии на репродуктивные исходы, ведь хорошо известно, что от состояния полости матки зависит успешная миграция сперматозоидов и имплантация эмбриона. Эндометриты, различные иммунологические нарушения, эндокринная патология, анатомические факторы оказывают негативные влияния на процессы имплантации, приводя к бесплодию, возникновению рецидивов. Проведение гистероскопии при наличии жалоб у женщин в пре и менопаузе позволяет выставить правильный диагноз и рекомендовать дальнейшее лечение. В последние годы методом выбора стало применение офисной гистероскопии, причем применение этого метода стало возможным и в амбулаторных условиях.

Техническое совершенствование инструментов позволило создать гистероскопы с минимальным диаметром, которые не требуют расширения цервикального канала и проведения этой манипуляции в амбулаторных условиях.

Однако целесообразность включения офисной гистероскопии в обязательный перечень обследования у женщин с различной патологией у некоторых авторов вызывает сомнения, а проведение без анестезии вызывает споры и недоверие. Остается нерешенным вопрос об информативности биопсированного материала, взятого микроинструментами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить значимость офисной гистероскопии в общей популяции женщин, предъявлявших жалобы на нарушение менструальной

функции, при подозрении на патологию полости матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом послужили истории болезни 2774 пациенток, которым в условиях дневного стационара проведены офисные гистероскопии в Институте репродуктивной медицины (ИРМ).

В клинике проведены патоморфологические и эндоскопические методы (ОФГСК) исследования. ОФГСК производили с помощью жесткого эндоскопа с наружным диаметром дистальной части 2,4 мм фирмы KARL STORZ. Для введения жидкости с целью регуляции скорости потока жидкости и давления использовали электрическую помпу HAMOU ENDOMAT, фирмы KARL STORZ. В качестве среды для расширения полости матки применялся физиологический раствор. ОФГСК проводили на 5-11 день менструального цикла. При бесплодии неясного генеза гистероскопию лучше проводить в середине второй фазы цикла, на 20-24 день цикла.

При проведении офисной гистероскопии пациентка располагалась на гинекологическом кресле с разведенными ногами. После предварительной обработки наружных половых органов, влагалища, без введения влагалищных зеркал и наложения пулевых щипцов на шейку матки гистероскоп вводился во влагалище при постоянной подаче физиологического раствора. По достижении внутреннего зева матки гистероскоп поворачивали, чтобы его продольная ось совпала с поперечной осью маточного зева (для уменьшения болевых ощущений). Во время гистероскопии доходили до дна матки (по возможности), осуществляли осмотр передней, задней стенки матки, поворотом эндоскопа осматривали правое и левое устья маточных труб, проводилось при необходимости удаление патологии полости матки, для проведения патоморфологического исследования.

В ИРМ за последние 6 лет проведены около 13.000 ОФГСК. Нами проанализированы случаи 2774 офисных гистероскопий, проведенных в клинике ИРМ. Офисная гистероскопия в основном проводилась женщинам ре-

продуктивного возраста (75%), реже женщинам пременопаузального и менопаузального возраста.

Показания к проведению офисной (амбулаторной) гистероскопии приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Показания к офисной гистероскопии.

N	Показания к ОФГСК
1.	Подозрение на внутренний эндометриоз тела матки, подслизистый узел миомы, синехии (сращения) в полости матки, остатки плодного яйца, рак эндометрия, патология эндометрия, инородное тело в полости матки
2.	Нарушение менструального цикла у женщин детородного возраста
3.	Аномалии развития матки
4.	Кровотечения в постменопаузе
5.	Бесплодие
6.	Контрольное исследование полости матки после операции на матке, при невынашивании беременности, после гормонального лечения

Ценность гистероскопического исследования переоценить невозможно, но, как говорится, лучше один раз увидеть.

Существуют два вида гистероскопии: диагностическая или «офисная», которая помогает поставить точный диагноз, и хирургическая, которая позволяет проводить лечебные мероприятия. Показаниями к проведению хирургической гистероскопии явились: подслизистая миома матки, внутриматочная перегородка, внутриматочные синехии, полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, удаление остатков ВМК (внутриматочный контрацептив), нитей.

Преимуществом офисной гистероскопии считаются: 1) атравматичность; 2) точность; 3) легкая переносимость исследования; 4) есть возможность проведения фото и видео документирования.

Противопоказаниями к офисной гистероскопии являются: опухоли органов полости малого таза по результатам предварительного ультразвукового исследования органов малого таза, признаки острого воспаления и присутствие патогенной микрофлоры в мазке на степень чистоты влагалища, острые воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов, наличие у женщины инфекций передаваемых половым путем (хламидиоз, трихомониаз, гонорея, микоплазмоз, сифилис и т. д.), тяжелое состояние больной и не компенсированные соматические заболевания: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, заболевания крови и другие, системные инфекционные заболевания, карцинома шейки матки, беременность, менструация, стеноз или сужение шейки матки, когда существует риск поражения (разрыв) тканей канала шейки матки, нарушение свертываемости крови, когда высок риск развития обширных кровопотерь и послеоперационных кровотечений. В некоторых случаях, когда проведение гистероскопии жизненно необходимо, она проводится несмотря

на наличие противопоказаний, так как от этого порой зависит жизнь пациента.

При проведении ОФГСК у 2774 пациенток патологии выявлено не было в 1926 случаях (69,4%, табл.2). Нормальная гистероскопическая картина может выглядеть по-разному, в зависимости от времени, когда исследование проводилось (пролиферативная или секреторная фаза менструального цикла, менструация или постменопауза). В пролиферативную фазу обычно эндометрий розового цвета, тонкий, единичные участки с мелкими кровоизлияниями, хорошо видны устья маточных труб, с 9 дня цикла эндометрий утолщается, образуя складки. В норме слизистая утолщается в области дна и задней стенки матки. В секреторную фазу эндометрий утолщен, отечен, приобретает желтоватую окраску, при этом труднодоступны устья маточных труб. В постменопаузе гистероскопически виден бледный, тонкий, атрофичный эндометрий, иногда могут наблюдаться синехии.

В большинстве случаев при проведении ОФГСК были выявлены гиперпластические процессы эндометрия у 519 пациенток (18,7%), причем чаще всего полипы эндометрия и цервикального канала (72,0%).

Таблица 2 - Данные офисной гистероскопии в 2774 наблюдениях.

N	Состояние эндометрия	Абсолютное число	%
1	Гиперпластические процессы эндометрия	518	18,7
2.	Хронический эндометрит	120	4,3
3.	Внутриматочные синехии	82	2,95
4.	Гипоплазия эндометрия	61	2,2
5.	Эндометриоз	41	1,5
6.	Врожденные пороки развития	16	0,6
7.	Инородное тело полости матки	9	0,3
8.	Карцинома эндометрия	1	0,05
9.	Патологии не выявлено	1926	69,4

Полипы эндометрия – это доброкачественные образования, которые представляют собой разрастание ткани на слизистой оболочке матки. При диагностике полипов эндометрия гистероскопическое исследование является наиболее информативным. Полипы выявлялись довольно часто, особенно у женщин в периоде постменопаузы. Наиболее часто появление полипов связывают с многочисленными выскабливаниями эндометрия, особенно при их некачественном проведении. Также появление полипов может быть связано с гормональными нарушениями. Чаще всего полипы были одиночными образованиями. При полипах больших размеров могут появиться кровянистые выделения из половых путей, нарушения

менструального цикла. Гистероскопическая картина полипов эндометрия была разнообразной в зависимости от типа полипа. Полипы надо дифференцировать по размерам, расположению, окраске, структуре, а также по данным гистологического исследования.

Гиперплазия эндометрия – это патологическое разрастание слизистой оболочки матки в результате чрезмерного новообразования клеток эндометрия. Такое состояние наиболее часто наблюдалось у женщин в период менопаузы и в репродуктивном периоде. Клинически гиперплазия эндометрия проявляется маточными кровотечениями и обильными менструациями. Патологические изменения, выявляемые при гистероскопии матки, были разнообразными и отличались в зависимости от типа и распространенности (очаговая или распространенная) гиперплазии, наличия кровотечения, длительности кровотечения.

Гиперплазия эндометрия была обычной или полиповидной. При обычной гиперплазии наблюдается утолщение эндометрия, протоки желез выглядели как прозрачные точки. Состояние эндометрия при обычной гиперплазии схоже с его состоянием в пролиферативной фазе менструального цикла. При полиповидной гиперплазии на слизистой оболочке выявляются многочисленные разрастания в виде полипов, множественные эндометриальные спайки. Для подтверждения диагноза проводилась биопсия. При постановке диагноза учитывались данные гистологического исследования, день менструального цикла, в который проводилась гистероскопия, клинические проявления.

Реже выявлялся хронический эндометрит – у 120 пациенток (4,3%), эндометрит – это воспалительное заболевание, которое характеризовалось поражением поверхностного слоя слизистой оболочки матки. Для хронического эндометрита характерно: гиперемия (покраснение) стенок матки; симптом «земляничного поля» (белесоватые протоки желез на фоне ярко-красной слизистой оболочки); кровоточивость при малейшем прикосновении; сухость стенок матки; неравномерное утолщение слизистой оболочки матки; точечные кровоизлияния.

Внутриматочные синехии имели место в 82 случаях (около 3%), причем синехии различного характера, это было в подавляющем большинстве случаев у женщин со вторичным бесплодием. Внутриматочные синехии – это спайки, которые формируются в полости матки и могут частично или полностью ее заполнить. Данное патологическое состояние также называют синдромом Ашермана. Гистероскопия является основным методом диагностики внутриматочных синехий. При гистероскопическом исследовании обнаруживались тяжёлые белесоватого цвета, протягивающиеся между стенками матки. Синехии, расположенные в области канала шейки матки, могут привести к его заращению. Как правило, при обнаружении синехий в канале шейки матки при проведении гистероскопии сразу проводится оперативное лечение, то есть рассечение данных образований.

Гипоплазия эндометрия наблюдалась у 61 женщины (2,2%), а также у всех женщин страдающих первичным бесплодием, что стало важным в дальнейшем лечении у врача-гинеколога данных пациенток.

Субмукозная миома матки имела место у 50 женщин (1,8%), во всех случаях операция расширилась до гистероскопии. Субмукозная (подслизистая) миома – это доброкачественная опухоль, которая сформирована из мышечной ткани и расположена под слизистой оболочкой матки. Субмукозные миомы бывают двух видов – одиночные и множественные. Наиболее часто в наших исследованиях диагностировались одиночные миомы. Миомы представлены в виде субмукозных (миоматозных) узлов, которые, как правило, имели сферическую форму, плотную консистенцию. Узлы постепенно деформируют полость матки. От полипов субмукозные миомы отличаются тем, что они остаются неизменными при увеличении скорости подачи жидкости в полость матки. Миоматозные узлы могут достигать таких размеров, что могут заполнить практически всю полость матки. Детальная характеристика узлов необходима для проведения дифференциальной диагностики и выбора правильной тактики лечения.

Эндометриоз имел место в 41 наблюдении (1,5%). Эндометриоз – это заболевание, при котором нормальные клетки эндометрия начинают разрастаться за его пределами. Гистероскопия позволила выявить эндометриоз, локализованный в пределах полости матки (внутренний эндометриоз). В случае локализации патологического процесса вне полости матки назначают ультразвуковое исследование, лапароскопию. Окончательный диагноз эндометриоза устанавливается на основе клинических проявлений, данных инструментальных исследований и результатах гистологического анализа биоптата.

Врожденные пороки матки, перегородки в полости матки отмечены в 16 случаях (0,6%). При гистероскопическом исследовании выявлялась перегородка, которая имела форму треугольной полоски. Перегородки располагались как продольно так и поперечно, были тонкими или толстыми, полными или неполными. Полная перегородка доходила до канала шейки матки. Редко перегородка может образоваться в канале шейки матки. Стенки внутриматочной перегородки являлись выпрямленными. Для полноты клинической картины параллельно с гистероскопией могут быть назначены дополнительные методы исследования – лапароскопия, томография.

Иородное тело в полости матки, остатки внутриматочных спиралей (ВМС) были в 9 наблюдениях (0,32%). Лигатуры в полости матки представлялись нитями из шелка или лавсана, которые были наложены в ходе различных операций на матке. Костные фрагменты обычно являются следствием прерывания беременности на больших сроках. ВМС и их фрагменты могут остаться в полости матки при их неудачном удалении. Остатки плодного яйца в матке являются признаком проведения неполного аборта. Остатки плацентарной ткани могут наблюдаться после родов как осложнение. Гистероскопия позволяет выявить инородные тела, их расположение, степень поражения окружающих тканей, внедрение инородных тел в эндометрий или миометрий. При обнаружении инородных тел проводится их прицельное удаление. Удаление инородных тел требует большой осторожности, так как любая ошибка чревата осложнением в виде развития воспалительного процесса, нагноения, перфорации стенок

ки матки. Для удаления инородных тел одновременно с гистероскопией может быть применена лапароскопия. Это значит, что удаление проводится с помощью гистероскопа, но под лапароскопическим контролем.

Существуют различные осложнения при проведении офисной гистероскопии, в наших наблюдениях осложнения имели место в 1,1% случаях. Успех амбулаторной гистероскопии зависит от оборудования, знания противопоказаний и опыта врача. Серьезные осложнения редки и связаны с нарушением обследования, техники выполнения процедуры, аномальной реакцией пациентки на

местные анестетики и неопытностью хирурга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение ОФГСК в общей популяции пациенток, при различных показаниях к исследованию, позволила выявить патологию полости матки в каждом третьем случае, в 30,6% наблюдениях, материал для патоморфологического исследования был достаточен. Осложнения редки и зависят от опыта хирурга, оснащенности дневного стационара. Приведенные данные позволяют применять офисную гистероскопию на амбулаторном уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rosa de Silva A.C., Rosa de Silva J.C., Candido dos Reis F.J., Nogueira A.A. and Ferriani R.A.. Routine office hysteroscopy in the investigation of infertile couples before assisted reproduction, *Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and Gynecologist*, vol. 50, no. 7, pp. 501-506, 2005.
2. ACOG Technical Bulletin Number 191. — April 1994. *Int J Gynaecol Obstet*. May 1994; 45 (2): 175-80.
3. Cooper J.M., Brady R.M.. Hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Mar 1999; 26 (1): 217-36.
4. Bettocchi S., Ceci O., Di Venere R., Pansini M.V., Pellegrino A., Marelllo F., Nappi L. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode *Hum Reprod*. 2002 Sep; 17 (9): 2435-8.
5. Bettocchi S., Ceci O., Nappi L., Di Venere R., Masciopinto V., Pansini V., Pinto L., Santoro A., Cormio G. Operative office hysteroscopy without anesthesia: analysis of 4863 cases performed with mechanical instruments. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2004 Feb; 11 (1): 59-61.
6. Carta G., Palermo P., Marinangeli F., Piroli A., Necozone S., De Lellis V., Patacchiola F. J Waiting time and pain during office hysteroscopy. *Minim Invasive Gynecol*. 2012 May; 19 (3): 360-4. Epub 2012 Mar 3.
7. Balmaceda J.P. and Ciuffardi I. Hysteroscopy and assisted reproductive technology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, vol. 22, no. 3, pp. 507-518, 1995.
8. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каннышева Л.М. Гистероскопия.- 1999.-176 с.

REFERENCES

1. Rosa de Silva A.C., Rosa de Silva J.C., Candido dos Reis F.J., Nogueira A.A. and Ferriani R.A.. Routine office hysteroscopy in the investigation of infertile couples before assisted reproduction, *Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and Gynecologist*, vol. 50, no. 7, pp. 501-506, 2005.
2. ACOG Technical Bulletin Number 191. — April 1994. *Int J Gynaecol Obstet*. May 1994; 45 (2): 175-80.
3. Cooper J.M., Brady R.M.. Hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Mar 1999; 26 (1): 217-36.
4. Bettocchi S., Ceci O., Di Venere R., Pansini M.V., Pellegrino A., Marelllo F., Nappi L. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode *Hum Reprod*. 2002 Sep; 17 (9): 2435-8.
5. Bettocchi S., Ceci O., Nappi L., Di Venere R., Masciopinto V., Pansini V., Pinto L., Santoro A., Cormio G. Operative office hysteroscopy without anesthesia: analysis of 4863 cases performed with mechanical instruments. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2004 Feb; 11 (1): 59-61.
6. Carta G., Palermo P., Marinangeli F., Piroli A., Necozone S., De Lellis V., Patacchiola F. J Waiting time and pain during office hysteroscopy. *Minim Invasive Gynecol*. 2012 May; 19 (3): 360-4. Epub 2012 Mar 3.
7. Balmaceda J.P. and Ciuffardi I. Hysteroscopy and assisted reproductive technology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, vol. 22, no. 3, pp. 507-518, 1995.
8. Saveleva G.M., Breusenko V.G., Kappucheva L.M. Histeroscopy.- 176 p., 1999.

SUMMARY

OFFICE HYSTEROSCOPY IN GYNECOLOGICAL PRACTICE

T.K.Kudaybergenov, D.V.Dzhakupov, D.D.Chardarbekova, G.U.Sultanova, A.R. Onlas, R.A. Goldasov, N.B.Karabekov, Z.E.Barmanacheva, Zh.M.Omarkulova

Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

In recent years wide use receives office hysteroscopy. Application of outpatient hysteroscopy it has several advantages and dignity. Office hysteroscopy carrying out allows identify a number of pathological conditions endometrii, improve diagnosis and further treatment.

Keywords: *office hysteroscopy, pathological endometrii, diagnostics*

ТУЙІНДЕМЕ

ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ ПРАКТИКАДАҒЫ КЕҢСЕ ГИСТЕРСКОПИЯСЫ

Т.К.Кудайбергенов, Д.В.Джакупов, Д.Д.Шардарбекова, Ж.У.Султанова, А.Р.Онлас, Р.А. Жолдасов, Н.Б.Карабеков, З.Е.Барманашева, Ж.М.Омарқулова

Репродуктивті медицина институты,
Қазақстан, Алматы

Гинекологиялық тәжірибеде офистік гистероскопия. Соңғы жылдары офистік гистероскопия кеңінен қолданылады. Амбулаториялық гистероскопияны қолдану бірқатар артықшылықтарға ие. Офистік гистероскопияны жүргізу эндометрияның бірқатар патологиялық жағдайларын анықтауға, диагностиканы жақсартуға және әрі қарай емдеуді жоспарлауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: *офистік гистероскопия, эндометрияның патологиялық диагностика*

МРНТИ 76.03.39
УДК 612.646

БИОПСИЯ ТРОФЭКТОДЕРМЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

А.Малик, К.Т.Нигметова, Ф.Д.Акимжан

МКЦР Persona,
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

На базе МКЦР PERSONA в период с ноября 2016 г. по октябрь 2017 г. с целью определения влияния вспомогательного хэтчинга на стадии морулы на время проведения биопсии трофэктодермы было проведено проспективное исследование 506 случаев биопсии трофэктодермы. В статье проанализированы его результаты, а также рассмотрена история применения его в контексте мировой практики.

Ключевые слова: преимплантационная генетическая диагностика биопсия трофэктодермы, лазерный хэтчинг

Преимплантационная генетическая диагностика и скрининг (ПГД / ПГС) для выявления моногенных заболеваний и / или числовые / структурные хромосомные аномалии являются инструментом для тестирования эмбрионов. Их цель – отбор зуплоидных эмбрионов. Критическим аспектом этой технологии является потенциальный пагубный эффект, который биопсия может оказать на эмбрион. Были предложены различные стратегии биопсии эмбрионов. В настоящее время биопсия blastomera на стадии расщепления по-прежнему представляет собой наиболее часто используемый в Европе метод, хотя этот подход, как было показано, оказывает отрицательное влияние на жизнеспособность эмбрионов и потенциал имплантации.

Биопсия полярного тела была предложена в качестве альтернативы биопсии эмбрионов, особенно для тестирования анеуплоидии. До настоящего времени ни одно исследование, проведенное в достаточной степени, не выявило влияния этой процедуры на репродуктивную компетентность эмбриона. Биопсия на стадии blastocysty – это самый безопасный подход, если мы хотим избежать влияния на потенциал имплантации эмбрионов. По этой причине, а также для доказательств более высокой консистенции молекулярного анализа при выполнении на клетках трофэктодермы, внедрение биопсии blastocysty постепенно увеличивается во всем мире.

Стратегия биопсии на стадии blastocysty было важным шагом в современной сфере ЭКО. Впервые о ней было сообщено де Бором и его коллегами в 2004 году [1], а первые результаты рождения детей после биопсии трофэктодермы были зарегистрированы в 2005 году Коккали и его коллегами [2], а также McArthur и коллегами [3]. Несколько доклинических и клинических исследований вскоре признали ценность биопсии трофэктодермы, так что в настоящее время она постепенно заменяет как биопсию blastomeres, так и биопсию полярного тела.

Эффективность биопсии трофэктодермы заключается в ее более высокой технической и биологической устой-

чивости. Этот подход фактически обеспечивает как меньшее влияние процессуальных ошибок, так и меньшее влияние мозаицизма на проведение процедур ПГД/ПГС.

Однако для культивирования и криоконсервации blastocysty необходимы высокие стандарты, что является важным ограничивающим фактором для широкомасштабной реализации стратегии биопсии трофэктодермы. Тем не менее, как только правильная система культивирования установлена, само культивирование до стадии blastocysty ведет к более высокому коэффициенту рождаемости при переносе эмбрионов, чем на стадии дробления [4].

В процессе культивирования нормально развивающегося доимплантационного эмбриона со стадии blastulation (ранней blastocysty) в полностью экспандированную blastocysty (позднюю blastocysty) наблюдается тенденция к истончению его блестящей оболочки. Готовый к вылуплению эмбрион разрывает оболочку, проявляя ферментативную и динамическую активность, чередуя волны сокращения и растягивания. Апогеем этого является естественный хэтчинг и выход эмбриона.

Однако blastocysty не всегда может освободиться из zona pellucida, и даже морфологически нормальные эмбрионы (по некоторым данным до 75%) навсегда остаются «узниками» zona pellucida при культивировании в условиях in vitro. [5]

Germond M. и соавт. в 1995 г. впервые провели успешную микродесекцию мышинной и человеческой зоны пеллюцида с использованием 1,48 мкм-диодного лазерного луча. [6]

Несколько позже, в 1996 г., эти же авторы в своей работе показали эффективность оплодотворения и имплантации после микродесекции зоны пеллюцида ооцитов мышей. [7]

Лазерный хэтчинг полезен для биопсии трофэктодермы, но на какой стадии развития эмбриона его необходимо проводить, является неоднозначным.

В 2015 г. Y. Chiang и соавт. провели исследование, в

котором изучили оптимальное время для процедуры лазер-ассистированного хэтчинга при биопсии трофэктодермы мышинных эмбрионов. [8]

Таблица 1 - Результаты исследования Y. Chiang и соавт.

<i>Result of trophoctoderm biopsy in mice embryos by different laser-assisted hatching strategy.</i>						
	<i>Total</i>	<i>No laser assisted hatching</i>	<i>Laser assisted hatching in 8 cell stage</i>	<i>Laser assisted hatching in morula stage</i>	<i>Laser assisted hatching in early blast stage</i>	<i>P value</i>
<i>Numbers</i>	280	89	76	46	69	
<i>Embryo morphology in trophoctoderm biopsy</i>						<i><0.001</i>
<i>No hatching</i>	74(26.4%)	47(52.8%)	11(14.5%)	14(30.4%)	2(2.9%)	
<i>Hatching close to inner cell mass</i>	77(27.5%)	26(29.2%)	32(42.1%)	17(37.0%)	2(2.9%)	
<i>Hatching in trophoctoderm</i>	129(46.1%)	16(18.0%)	33(43.4%)	15(32.6%)	65(94.2%)	
<i>Biopsy time (Mean±SEM) (minutes)</i>	2.69±0.11	3.37±0.17	2.53±0.18	3.50±0.32	1.44±0.15	<i><0.001</i>
<i>Atretic rate in 24 hours after biopsy</i>	11(3.9%)	5(5.6%)	3(3.9%)	2(4.3%)	1(1.4%)	<i>0.611</i>
<i>Atretic rate in 48 hours after biopsy</i>	49(17.5%)	14(15.7%)	14(18.4%)	11(23.9%)	10(14.5%)	<i>0.577</i>

Таким образом, было выявлено, что вспомогательный хэтчинг на стадии ранней бластоцисты имела значительно более высокий процент выхода трофэктодермы из zona pellucida (94,2% против 18,0%, 43,4%, 32,6%) и сокращение времени биопсии трофэктодермы (1,44 ± 0,15 против 3,37 ± 0,17, 2,53 ± 0,18, 3,50 ± 0,32 мин).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

С целью определения влияния вспомогательного хэтчинга на стадии морулы на время проведения биопсии трофэктодермы, нами было проведено проспективное исследование 506 случаев биопсии трофэктодермы в период с ноября 2016 г. по октябрь 2017 г. на базе МКЦР PERSONA.

Из них 282 случая были проведены без методики вспомогательного хэтчинга, а в 224 случае мы прибегнули к технике вспомогательного хэтчинга на стадии морулы.

Биопсия трофэктодермы проводилась путем «pulling» и «flicking» биопсии. Уменьшение воздействия лазера на эмбрион и времени процедуры является целью для любого эмбриолога во время биопсии. Из-за этого были разработаны различные подходы к этой технике. Как только эмбрион удерживается аспирационной иглой для биопсии, вытягивается 5-10 клеток трофэктодермы в пипетку, и одиночные лазерные снимки, запущенные на стыках с

ячейками, постепенно снимают напряжение. Сохраняя pulling клеток с помощью биопсийной пипетки, клетки должны механически раздвигаться. Следуя этой процедуре, мы рискуем попасть в вылупившийся бластоцист и / или биопсированные клетки, которые могут проникнуть внутрь пипетки. Учитывая тот факт, что наша цель в том,

чтобы получить неповрежденные клетки, не нарушая эмбрион, абразивные или движения против удерживающей пипетки следует избегать, хотя иногда это может потребоваться, если мы следуем схеме вытягивания для биопсии.

Чтобы этого избежать, в качестве альтернативы предлагается использовать flicking эмбриона. Основываясь на том же принципе, но после выполнения лазерных снимков, обе пипетки перекрываются, и напряжение на пипетке биопсии, которая удерживает эмбрион, создается путем перемещения удерживающей пипетки. Быстрое движение, щелчок, помогает отделить биопсию от эмбриона, который остается на кончике пипетки. Этот метод оказался полезным при биопсии полностью вылупившихся бластоцист, но визуально может выглядеть небезопасным, так как быстрые и быстрые движения могут подвергать риску бластоцисты, если они не выполняются контролируемым образом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

В ходе проведения исследования, выяснилось, что на биопсию трофэктодермы бластоцист без вспомогательного хэтчинга затрачивается в среднем 3,9 ± 0,4 мин., тогда как у бластоцист со вспомогательным хэтчингом на стадии морулы эта процедура проводится за 1,8 ± 0,2 мин.

Таблица 2 - Результаты исследования, проведенного с ноября 2016 г. по октябрь 2017 г. на базе МКЦР PERSONA

	Общее количество	Без вспомогательного хэтчинга	Вспомогательный хэтчинг на стадии морулы	P
Количество	506	282	224	
Без естественного хэтчинга	264 (52,2%)	245 (86,9%)	19 (8,5%)	
Естественный хэтчинг трофэктодермы	242 (47,8%)	37 (13,1%)	205 (91,5%)	
Время биопсии (минуты)	2,8 ± 0,3	3,9 ± 0,4	1,8 ± 0,2	<0.001

Так как затрата времени для проведения процедуры биопсии минимальна, выявлена прямая корреляция вре-

мени проведения биопсии трофэктодермы и качества и жизнеспособности бластоцист до и после криоконсервации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. de Boer K. A., Catt J. W., Jansen R. P. S., Leigh D., McArthur S. Moving to blastocyst biopsy for preimplantation genetic diagnosis and single embryo transfer at Sydney IVF. *Fertility and Sterility*. 2004;82(2):295–298.
2. Kokkali G., Vrettou C., Traeger-Synodinos J., et al. Birth of a healthy infant following trophoctoderm biopsy from blastocysts for PGD of β -thalassaemia major: case report. *Human Reproduction*. 2005;20(7):1855–1859.
3. McArthur S. J., Leigh D., Marshall J. T., De Boer K. A., Jansen R. P. S. Pregnancies and live births after trophoctoderm biopsy and preimplantation genetic testing of human blastocysts. *Fertility and Sterility*. 2005;84(6):1628–1636.
4. Glujovsky D., Blake D., Farquhar C., Bardach A. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2012;11(7)
5. Nordstrom A.M. Assisted hatching -is it worthwhile? *Alpha* 1997; 10
6. Germond M, Nocera D, Senn A, Rink K, Delacrétaç G, Fakan S. Microdissection of mouse and human zona pellucida using a 1.48-microns diode laser beam: efficacy and safety of the procedure. [*Fertil Steril*. 1995 Sep;64(3):604-11
7. Germond M, Nocera D, Senn A, Rink K, Delacretaz G, Pedrazzini T, Hornung JP. Improved fertilization and implantation rates after non-touch zona pellucida microdrilling of mouse oocytes with a 1.48 microm diode laser beam. *Hum Reprod*. 1996 May;11(5):1043-8.
8. Y. Chiang, D. Russell, M. Rosario, S. Wang. Laser-assisted hatching in early blast is optimal for trophoctoderm biopsy of mouse embryos. *Obetetric and Gynecology, University of Colorado Denver, Aurora, CO. P-514 Wednesday, October 21, 2015*

SUMMARY**TROPHECTODERM BIOPSY. CURRENT TRENDS****A.Malik, K.T.Nigmatova, F.D. Akimzhan**Persona International Clinical Reproductology Center,
Kazakhstan, Almaty

A prospective study of 506 cases of trophectoderm biopsy was conducted at the premises of the PERSONA International Clinical Reproductology Center from November 2016 to October 2017 to determine the impact of additional hatching at the morula stage on duration of trophectoderm biopsy. The article analyzes its results, and considers the history of application of it in terms of world practice.

Keywords: *preimplantation genetic testing, trophectoderm biopsy, laser hatching*

ТҮЙІНДЕМЕ**ТРОФЭКТОДЕРМАНЫҢ БИОПСИЯСЫ. ЗАМАНАУИ БЕТАЛЫСЫ****А.Малик, К.Т.Нигметова, Ф.Д.Акимжан**Persona Халықаралық клиникалық репродуктология орталығы,
Қазақстан, Алматы

PERSONA Халықаралық клиникалық репродуктология орталығы базасында 2016 жылдың қарашасынан бастап 2017 жылдың қазанына дейін морула кезеңіндегі қосымша хэтчингтің трофэктодерма биопсиясын өткізу уақытына әсерін анықтау мақсатымен трофэктодерма биопсиясының 506 оқиғасын проспективтік зерттеу жүргізілді. Мақалада оның нәтижелері талданады, сонымен қатар оны қолдану тарихы әлемдік тәжірибе тұрғысынан қарастырылады.

Түйін сөздер: *имплантация алдындағы генетикалық диагностика, трофэктодерманың биопсиясы, лазерлік хэтчинг*

МРНТИ 76.29.37
УДК 616.43

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Р.Б. Базарбекова², В.Н. Локшин¹, С.С. Саидова², М.А. Ешмухамбетова², Ш.К. Карибаева¹, Р.К. Валиев¹

¹ Международная клиника репродуктологии «ПЕРСОНА»,

² Казахский медицинский университет непрерывного образования, кафедра эндокринологии
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Бесплодие в браке – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. В последние 30 лет для преодоления бесплодия все более широко используются методы вспомогательных репродуктивных технологий. На сегодняшний день проблема остается не решенной до конца, главная причина этому – субклиническое течение некоторых эндокринных заболеваний.

Ключевые слова: бесплодие, эндокринные патологии, оценка овариального резерва, синдром гиперпролактинемии, синдром поликистозных яичников, гестагены

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), репродуктивное здоровье — «... состояние полного физического, психического и социального благополучия, обеспечивающее возможность вести безопасную и эффективную половую жизнь в сочетании с воспроизведением потомства в сроки и количестве, которые определяются самим индивидуумом» [1].

Супружескую пару детородного возраста считают бесплодной, если беременность у женщины не наступает в течение года регулярной половой жизни без использования средств и методов контрацепции [1]. Частота бесплодных браков в Казахстане превышает 15%. [2]. Показатель женского бесплодия, по экспертной оценке ВОЗ, за последние 5 лет увеличился на 14%, достигнув критического уровня демографической ситуации [1]. Невозможность зачатия естественным путем является причиной психологического дискомфорта как для женщины, так и для мужчины, резко снижает качество жизни, в том числе сексуальной, и во многих случаях приводит к распаду семьи. Поэтому бесплодие не попадает под определение здоровья; по решению комиссии ведущих мировых экспертов, оно признано заболеванием и внесено в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): «мужское бесплодие» – XIV класс, N 46; «женское бесплодие» – XIV класс, N 97. Следовательно, «бесплодие – это болезнь, которую надо лечить, и более того – это болезнь, которая поддается лечению» [1].

Часто бесплодие, вызванное самыми разными причинами, при неэффективности лечения традиционными методами становится показанием к проведению ВРТ.

Показания к ВРТ [2]:

- Непроходимость маточных труб (и невозможность ее восстановить при лапароскопии) или отсутствие маточных труб (вследствие перенесенных операций или врожденное).

- Маточная форма бесплодия – бесплодие, связанное с анатомическими дефектами матки – удвоением матки, изменением формы, недоразвитием, опухолями, патологией эндометрия;

- Эндометриоз после проведения лечебной лапароскопии и медикаментозной терапии при безуспешности самостоятельной беременности в течение 1,5 – 2 лет;

- Эндокринное бесплодие у женщины при безуспешности консервативного лечения;

- Истощение яичников или их резистентность

- Мужское бесплодие;

- Иммунологическое бесплодие – связанное с образованием антител к половым клеткам, ткани яичника, эндометрию, а также дисбалансом цитокинов или HLA-совместимостью супругов;

- Бесплодие неясного генеза.

Среди абсолютных показаний к ВРТ – абсолютное трубное бесплодие при отсутствии проходимости маточных труб. Все остальные являются относительными, при которых проводимое лечение в течение 6-9 месяцев оказывается неэффективным.

Эндокринопатии бесплодных пациенток часто являются не только причиной неэффективности самих процедур ВРТ, но и ухудшают прогноз благополучного исхода с трудом наступившей беременности [3,4].

Бесплодные супружеские пары необходимо своевременно информировать о возможностях данных методов лечения и направлять в специализированные центры. При подготовке к программам вспомогательных репродуктивных технологий должно учитываться состояние эндокринной системы как у мужчин, так и у женщин. Проведение индукции овуляции у женщин, имеющих эндокринные заболевания, имеет свои особенности.

Эндокринное бесплодие

В структуре бесплодного брака эндокринное женское бесплодие занимает около 30-40%. Все формы эндокринного бесплодия приводят к ановуляции [2].

Состояние репродуктивной системы женщины оценивается по количественному содержанию гормонов в крови соответственно фазе менструального цикла [5,6,7]. Определение базального уровня ФСГ, ЛГ, АМГ, ТТГ, эстрадиола, тестостерона проводится на 2-5 день менструального цикла. Уровень прогестерона определяется на 19-21 день цикла. Иногда для уточнения характера гормональных нарушений требуется проведения повторных исследований и специальных функциональных проб [5,7,8].

Проба с гестагенами

Проводится при аменорее для уточнения степени дефицита эстрогенов и прогестерона.

Для этой цели используется один из доступных гестагенов (прогестерон 1% -1,0 в/м в течение 6-8 дней, 17-оксипрогестерона капроат (17-ОПК) 12,5% - 2,0 в/м одномоментно, норколут, утрожестан или дюфастон по 1 табл, 2 раза в день эндометрин или крайнон в течение 8-10 дней). Появление кровянистых выделений после отмены гестагенов через 2-4 дня или через 10-14 дней после применения 17-ОПК свидетельствует об умеренном дефиците эстрогенов и значительном - гестагенов. Отсутствие кровянистых выделений - отрицательная проба - свидетельствует о серьезном дефиците эстрогенов или об органических изменениях эндометрия.

Чтобы исключить (подтвердить) маточную форму аменореи и выяснить степень дефицита эстрогенов проводится **проба с эстрогенами и гестагенами**. В течение 7-8 дней назначается этинилэстрадиол 2-4 мг сутки. Затем в течение следующих 7-8 дней применяются вышеуказанные гестагены; можно использовать комбинированные монофазные оральные контрацептивы (КОК) по 1 таб. в течение 21 дня.

Отсутствие менструалоподобной реакции после пробы указывает на значительные органические изменения эндометрия. Положительный результат пробы свидетельствует о выраженном дефиците эндогенных эстрогенов.

Важным этапом обследования является определение фолликулярного резерва.

Оценка функционального резерва яичников

Вероятность успеха ЭКО зависит от функционального состояния яичников, которое в значительной степени определяется возрастом женщины, оценивается по концентрации ФСГ и эстрадиола, ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке на 2-3-й день менструального цикла и числа антральных (вторичных) фолликулов. Эти показатели позволяют подобрать наиболее оптимальный метод индукции овуляции, а в некоторых случаях рекомендовать использование донорских яйцеклеток. Возраст женщины - самый важный независимый прогностический фактор, влияющий на эффективность ВРТ. У женщин в возрасте старше 38 лет по сравнению с 25-летними пациентками способность к зачатию снижается до 50%. При низком уровне АМГ (менее 1 нг/мл)

в программах ВРТ имеет место резкое снижение числа получаемых яйцеклеток и достоверно выше частота отмены цикла стимуляции по причине слабого ответа яичников на проводимую индукцию овуляции.

Подсчет числа антральных фолликулов (диаметром менее 10 мм) во время УЗИ в раннюю фолликулярную фазу отражает биологический репродуктивный возраст женщины. Наличие менее 8 антральных фолликулов в яичниках свидетельствует о недостаточном ответе яичников на стимуляцию и необходимости использовать более высокие дозы ФСГ, а при обнаружении менее 5 фолликулов прогноз ответа на стимуляцию яичников достоверно ухудшается. Оптимальный ответ на небольшие дозы ФСГ наблюдается при наличии от 13 до 30 фолликулов, при большом их числе (30 и более) велик риск синдрома гиперстимуляции яичников. В многочисленных исследованиях была показана прямая связь между уровнем ФСГ на 3-й день цикла и исходом ЭКО. От цикла к циклу возможны колебания, поэтому концентрацию ФСГ лучше определять несколько раз. Если она повышена (более 10-12 МЕ/л), высока вероятность неудачи, особенно у женщин старше 40 лет, а также у женщин любого возраста с малым количеством антральных фолликулов. В большинстве случаев повышение концентрации ФСГ до уровня более 15 МЕ/л уменьшает шансы на наступление беременности до 5%, до уровня более 25 МЕ/л - до 3,6%. Прогноз еще хуже, если повышенную концентрацию ФСГ выявляют многократно [9]. Повышение уровня ФСГ отчасти обусловлено снижением синтеза ингибинов фолликулами яичника. Концентрация ингибина В менее 45 пг/мл сопровождается уменьшением количества яйцеклеток, повышением частоты отмены циклов и снижением частоты наступления беременности. Прогностическая значимость ингибина В не превышает прогностическую значимость возраста и базального уровня ФСГ. Большинство репродуктологов считает, что уровень АМГ является более точным прогностическим фактором исхода лечения, чем базальный уровень ФСГ или уровень ингибина В. Таким образом, малое число антральных фолликулов, высокая концентрация ФСГ и эстрадиола, низкий уровень АМГ и ингибина В, независимо друг от друга, являются предикторами отрицательного результата программы ВРТ.

Проведенные исследования, результаты которых сопоставлялись с показателями физиологической нормы, а также (для корректности сравнения) с данными одновременно проводившихся контрольных исследований практически здоровых лиц, дают представление о частоте эндокринных нарушений у пациентов программы ЭКО и ПЭ.

В целом анализ эндокринного статуса пациенток программы выявляет высокую частоту (91,7%) субклинических и клинических форм эндокринопатий, затрагивающих функциональное состояние щитовидной железы и коры надпочечников, соматотропную и пролактинсекретирующую функции гипофиза. Соответственно, предварительное обследование должно включать оценку этих эндокринных функций в целях подготовки пациенток к программе ЭКО и индивидуального подбора схемы стимуляции суперовуляции [10].

Гиперпролактинемия

Наиболее изученным в плане развития нарушений овуляции следует считать синдром гиперпролактинемии (ГПРЛ) [1,11,12,13]. Частота бесплодия у женщин с гиперпролактинемией составляет от 20 до 60 %, что связано со снижением пульсирующей секреции гонадотропинов и нарушением стероидогенеза. Именно поэтому в соответствии с рекомендациями ВОЗ исследование женщины из бесплодной пары следует начинать с определения концентрации пролактина сыворотки крови [1,13,14]. У здоровых женщин репродуктивного возраста уровень пролактина (ПРЛ) в сыворотке крови не превышает 20 нг/мл или 600 мкЕд/мл. Вероятность опухолевого генеза гиперпролактинемии увеличивается при значениях ПРЛ более 2000–3000 мкЕд/мл [13,14].

Непосредственно перед проведением ВРТ, для более успешного прогноза в плане наступления беременности и дальнейшего вынашивания плода, уровень пролактина в крови необходимо корректировать, как правило, это осуществляется при помощи препарата каберголин.

Рекомендуемая начальная доза составляет 500 мкг в неделю в 1 или 2 приема (по ½ таблетке, например в понедельник и четверг). Повышение недельной дозы следует проводить постепенно на 500 мкг с интервалом в 1 мес до достижения оптимального терапевтического эффекта. Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией составляет 4,5 мг в неделю. [15,16] В случае же с пролактиномой, необходимо решить вопрос о радикальном лечении, т.е. оперативном вмешательстве.

Устранение гормональных причин у них (перед проведением циклов ВРТ) дает возможность получить яйцеклетки в 98,5 % случаев, ооциты, по количеству и качеству сопоставимые с ооцитами у пациенток без эндокринных факторов бесплодия [17]. ВРТ позволяют добиться наступления беременности в 32,1 % случаев, практически как и у пациенток без эндокринных причин infertility [17]. Однако женщины с бесплодием и ГПРЛ входят в группу риска по развитию синдрома гиперстимуляции (5,1 %) и невынашиванию беременности (33,7 %)[17].

Патология щитовидной железы

Щитовидная железа, являясь одним из важнейших звеньев эндокринной системы, оказывает существенное влияние на репродуктивную функцию женщин благодаря наличию общих центральных механизмов регуляции. Так, эстрогены и тиреоидные гормоны могут изменять секрецию тиреотропного гормона и пролактина посредством влияния на различные уровни регуляции образования и секреции тиреотропного рилизинг-гормона и на специфические гормональные реакции передней доли гипофиза [14,18,19].

Частота гиперплазии эндометрия среди женщин, в том числе и с патологией щитовидной железы, трудно поддаются изучению, так как у многих женщин клинические проявления болезни отсутствуют и за медицинской помощью они не обращаются. Так же патология щитовидной железы, прежде всего сопровождающая гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ), многими авторами рассматривается как важный фактор

развития ановуляции [11,12,20]. Однако достижение эутиреоза в подавляющем большинстве случаев восстанавливает репродуктивную функцию [21]. Носительство антитиреоидных антител среди женщин с бесплодием встречается чаще, чем среди женщин с нормальной фертильностью: в 24 и 9% случаев соответственно [21]. Носительство антител к тиреопероксидазе (АТПО) ассоциировано с наружным генитальным эндометриозом (34,4%) и трубно-перитонеальным фактором бесплодия (26,3%) [23]. Результаты ряда исследований выявили более высокую частоту неудачных попыток ЭКО и самопроизвольных выкидышей на ранних сроках беременности у эутиреоидных женщин с высоким титром АТПО по сравнению с женщинами без антителоносительства [22].

Рядом авторов отмечено, что в ранние сроки индуцированной беременности у женщин с гипотиреозом больше повышалось содержание тиреотропного гормона, чем у женщин со спонтанной беременностью и гипотиреозом, отмеченная разница была статистически значимой. В связи с этим авторы рекомендуют увеличение дозы L-тироксина у женщин с гипотиреозом, которые вступают в программы ВРТ, что целесообразно проводить на этапе стимуляции суперовуляции [24].

Таблица 1 - Схемы коррекции функции щитовидной железы при подготовке к циклу ЭКО [25].

Нозологическая форма	Назначения
АИТ, эутиреоз	левотироксин до программы ЭКО (25–50 мкг/сутки), индивидуально цель: достижение уровня ТТГ 0,2–2,5 мЕд/л
АИТ, гипотиреоз, компенсация	левотироксин, увеличение дозы на 25 % от исходной до программы ЭКО
Гипотиреоз, впервые выявленный, АИТ Гипотиреоз, впервые выявленный без АТ-ТПО	заместительная гормональная терапия под контролем уровня ТТГ через каждые 4–6 недель до стабилизации значений ТТГ на уровне 0,2–2,5 мЕд/л Левотироксин от 25–50 мкг + калий йодид 200 мкг/сут., с контролем ТТГ перед программой ЭКО
Субклинический гипотиреоз (без АТ-ТПО)	Левотироксин от 25–50 мкг + калий йодид 200 мкг/сут., с контролем ТТГ перед программой ЭКО
Субклинический гипотиреоз (с АТ-ТПО)	левотироксин 50 мкг/сут и контроль ТТГ через 3 месяца.

Ожирение

Дальнейшего изучения требуют вопросы, касающиеся эффективности лечения бесплодия у женщин с ожирением. При этом следует иметь в виду, что именно абдоминальное ожирение, лежащее в основе развития метаболического синдрома, может рассматриваться как фактор риска развития ановуляции [26,27]. Частота бесплодия у женщин с ожирением составляет 33,6% по

сравнению с 18,6% женщин с нормальной массой тела [Lake J., 1997].

Всем пациентам с верифицированной инсулинорезистентностью необходимо проводить прегравидарную подготовку при подготовке к циклам ЭКО, основной целью которой является нормализация индекса НОМА. Женщинам с ожирением и инсулинорезистентностью необходимо назначать гипокалорийную диету с учетом гликемического индекса (ГИ) продуктов. Учитывая наличие нарушений углеводного обмена и ожирения у данной категории женщин рекомендованы препараты метформина в дозе 500 мг х 3 раза в сутки (1500–2000 мг/сут). Таких пациенток рекомендуется включать в программу ЭКО при снижении массы тела на 10 % и более от исходной при достижении ИМТ менее 28 кг/м². При этом известно, что снижение массы тела более, чем на 5 %, способствует снижению базального уровня инсулина, снижению биодоступной фракции андрогенов, увеличению СССГ (сексостероидсвязывающего глобулина), что в свою очередь улучшит прогноз исхода программы ЭКО [2,27].

Гиперандрогенные состояния. Синдром поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это ге-

случаев гирсутизма у женщин связано с синдромом поликистозных яичников [29].

Проведение исследования андрогенов – как свободного тестостерона, так и надпочечниковых (ДГЭА сульфата, 17-оксипрогестерона) – целесообразно с целью установления «безгирсутной» формы СПКЯ (асимптоматической гиперандрогении). Роттердамским консенсусом закреплено положение о том, что диагноз синдром поликистозных яичников требует исключения других известных форм заболеваний, которые проявляются универсальными признаками гиперандрогении [2].

Дифференциальный диагноз СПКЯ с другими причинами гиперандрогении [2].

Вопросы лечения СПКЯ остаются весьма актуальной проблемой. Основные цели терапии – нормализация стероидогенеза в яичниках, что приводит к устранению ановуляции, снижению ГА и предупреждение развития поздних осложнений СПКЯ (МС, рака эндометрия). При наличии ожирения первый этап лечения – нормализация массы тела. Вторым этапом лечения является коррекция ИР и ГИ (при отсутствии эффекта от диетотерапии и физических нагрузок). Наиболее распространенным препаратом, повышающим чувствительность периферических тканей к инсулину, является метформин (Сиофор, Глю-

Таблица 2 -

Причины гиперандрогении	Лабораторно-инструментальные маркеры заболевания	Примечание
Идиопатический гирсутизм	Тестостерон > 70 нг/дл	Семейный анамнез: – мужчины с ранней алопецией – семейный тип гирсутизма
Неклассический вариант врожденной дисфункции коры надпочечников	17-оксипрогестерон > 6,9–10,4 нмоль/л (2–3 мкг/л)	
Гиперпролактинемический гипогонадизм	Пролактин > 25 мкг/л	
Первичный гипотиреоз	ТТГ > 2,5 мЕД/л	
Вирилизующие опухоли	Увеличенный объем яичников и надпочечников	– вирилизация наружных половых органов – ларингомегалия («кадык») – низкий тембр голоса
Тотальный гиперкортицизм	Кортизол	Кушингоидный синдром: – распределение жира преимущественно в плечевом поясе, лунообразное лицо – стероидные стрии – остеопороз

терогенное заболевание, связанное с патологией структуры и функции яичников, что проявляется гиперандрогенией (ГА), ановуляцией и экзографическими признаками поликистозных яичников. СПКЯ является одним из наиболее частых эндокринно-метаболических нарушений менструальной и репродуктивной функций, затрагивая 30 % женской популяции фертильного возраста, а также является ведущей причиной ановуляторного бесплодия (достигает 75 %), кожных проявлений гиперандрогении (ГА) – гирсутизм, акне, себорея, алопеция. [2,28]. До 95%

кожаж). Метформин применяется в дозе по 500 мг 3 раза в сутки, курсами 3-6 месяцев, при ожирении – по 850 мг 2 раза в сутки. [2, 28, 29]. Препаратом первого выбора для лечения бесплодия при СПКЯ является кломифен цитрат. Кломифен цитрат снижает влияние эстрогенов на гипофиз и способствует повышению продукции ФСГ, имеются данные о возможном снижении уровня ИПФР-1 и тестостерона. Назначают препарат с 5-го по 9-ый день цикла в дозе 50-150 мг/сутки, под контролем фолликулогенеза [28, 29, 31,32]. Овуляция на фоне терапии кломи-

феном развивается у 80% пациенток, беременность – у 65%. При ановуляции в течение 3 циклов (кломифен-резистентность) проводят изолированную терапию препаратами гонадотропных гормонов – Гонал-Ф, Пурегон, Прегнил [28,30,32]. Лечение должно проводиться только после исключения патологии матки и труб, а также мужского фактора бесплодия. Проявления гиперандрогении поддаются лечению комбинированными оральными препаратами. Курс такого лечения может длиться 6–12 месяцев. Такое лечение основывается на использовании антиандрогенов. Использование антиандрогенов противопоказано при сахарном диабете, острых заболеваниях печени, опухоли молочных желез, беременности, лактации или при индивидуальной непереносимости препаратов. [2, 28, 29, 30, 31]. Помимо консервативных методов лечения, применяются хирургические методы, такие как клиновидная резекция яичников, дреллинг, вапоризация и декортикация яичников. По мнению H.Jakobs (2001), лапароскопические операции на яичниках в настоящее время могут быть использованы как дополнительные методы лечения, в основном они показаны пациенткам с нормальной массой тела и повышенным уровнем ЛГ. Следует помнить, что даже самые небольшие операции на яичниках приводят к снижению овариального резер-

ва и ухудшают перспективы последующего лечения. [2, 28,29].

При надпочечниковой гиперандрогении проводится лечение кортикостероидами, которые могут нормализовать выработку андрогенов надпочечниками. При андрогенпродуцирующих опухолях яичников и надпочечников необходимо хирургическое лечение.

Отсутствие положительной динамики в терапии СПКЯ КОКами в течение 6–12 мес, метформином в течение 6 мес, кломифен цитратом в течение 3 мес, является показанием к незамедлительному проведению ВРТ, т.к. отсроченная реализация программы может быть менее успешной, в связи с возрастом пациентки и снижением овариального резерва с годами.

ВЫВОДЫ

Улучшение диагностики эндокринной патологии у женщин, страдающих бесплодием, адекватная коррекция гормональных и метаболических нарушений в период прегравидарной подготовки, мониторинг гормонального статуса в период проведения программы ВРТ являются важной составляющей эффективности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а исследования в этом направлении приобретают особую актуальность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар / P. J. Rowe [etal.] / Пер. с англ. Р. А. Нерсеяна. 4-е изд. – М.: МедПресс, 1997. – 91 с.
2. Локишин В.Н., Джусубалиева Т.М.// Клиническая практика в репродуктивной медицине.// – Алматы, – 2016. – 464 с.
3. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. – М., 2007.
4. Яворовская К. А. Роль эндокринных нарушений в реализации и повышении эффективности программы ЭКО и ПЭ: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – М., – 1998.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. –М.: Медицинское информационное агентство. –1997. – 592 с.
6. Аншина М.Б. Принципы гормонального мониторинга в программе ЭКО. Проблемы репродукции, –1995, – 2, – С. 43-47.
7. Эндокринное бесплодие у женщин.//Диагностика и лечение. //Серия работ под редакцией академика РАМН проф. В.И.Кулакова. – М., – 2000, – 80 с.
8. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Диагностика и лечение женского бесплодия. Практическая гинекология. – М. МЕДпресс-информ, – 2001, – С.298-317.
9. Strandell A. Treatment of hydrosalpinx in the patient undergoing assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2007;19:360–365.
10. Дзеранова Л.К., Табеева К.И., Гончаров Н.П., Колесникова Г.С, Добрачева А.Д. Макропролактинемия. Проблемы репродукции. – 2005;11(2): 60-65.
11. Poppe K. Impact of ovarian hyperstimulation on thyroid function in women with - and without thyroid autoimmunity. K. Poppe, D. Glinoeer, H. Tournaye, J. Schiettecatte, P. Devroey, A.vanSteirteghem, P. Haentjens, B. Velkeniers. *J ClinEndocrinolMetab.* – 2004. Vol. 89. pp. 3808–3812.
12. Konstantinos G. Subclinical elevations of thyroid-stimulating hormone and assisted reproductive technology outcomes. G. Konstantinos, Michalakis, Tolga B. Mesen, Lynae M. Brayboy, Bo Yu, Kevin S. Richter, Michael Levy, Eric Widra. *James H. Segars. Fertility and Sterility.* 2011. Vol. 95, Issue 8. pp. 2634–2637.
13. Steptoe P. C., Edwards R. G. Birth after reimplantation of a human embryo // *Lancet*, 1978; 1: 363–366.
14. Кузнецова И.В. Патогенез гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде //И.В. Кузнецова, М.В. Тамилова //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т.9. - №4. – С. 58-63.
15. Справочник врача эндокринолога/ М.Е. Зельцер, Базарбекова Р.Б., Алматы 2014
16. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание.//Под редакцией Дедова И.И., Мельниченко Г.А. – М., – 2013.
17. Вестник НГУ. 2013. Том 11, выпуск 1// Яворская С.Д., Востриков В.В., Нагайцев В.М. – 2013.

18. Marrele de Esteobar G. Role of thyroid hormone during early brain development / C. Marrele de Esteobar // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – V. 11. – №4. – P. 725–748.
19. Simionescu C. Histopathologic aspects of the limited endometrial hyperplasias - Study concerning 149 cases / C. Simionescu, M. Florescu, M. Niculescu et al. // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2005. – Vol. 46. – №1. – P. 51–55.
20. Krassas G. E. Thyroid Function and Human Reproductive Health. G. E. Krassas, K. Poppe, D. Glinioer. Endocrine Reviews. Vol. 31 (5). p. 702.
21. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy / K. Poppe // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab., 2008 Jul.; 4 (7): 394–405.
22. Rajashekar L., Krishna D., Patil M. Polycystic ovaries and infertility: Our experience // J. Hum. Reprod. Sci., 2008 Jul.; 1 (2): 65–72.
23. Фадеев В. В., Лесникова С. В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринологии. – 2003. – Т. 49. – № 2. – С. 23–31.
24. Особенности заместительной терапии гипотиреоза у женщин в ранние сроки индуцированной беременности: Тезисы XVI международной конференции РАРЧ «Вспомогательные репродуктивные технологии сегодня и завтра», 2006 г. / В. В. Фадеев [и др.]. – С. 35–36.
25. Вестник Уральской медицинской академической науки, – 2014. – №4, – С. 29–32.
26. Dedov I. I. Diabetes Mellitus: diagnosis, treatment, prevention: monograph. I. I. Grandfathers, M. V. Shestakov; under the total. Ed. I. I. Dedov, M. V. Shestakova. M.: «Publisher» Medical News Agency», – 2011. – p. 808.
27. Чеботникова Т. В. Терапевтические возможности метформина при восстановлении фертильности у пациенток с синдромом поликистозных яичников / Т. В. Чеботникова, Т. В. Семичева. Вестник репродуктивного здоровья. – 2008. – 12. – С. 13–23.
28. Sukhonosova E. L. Current approaches of the polycystic ovary syndrome. pathogenesis, diagnostics and therapy – M., – 2015 – p 128–131
29. Парамонова О. В., Коренская Е. Г., Трофименко А. С., Зборовская И. А. // Современные взгляды на методы диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников // Медицинский альманах. – № 5 (24) – 2012.
30. Nazarenko T. A., Dourinyan E. R., Cicurina T. N. Endocrine infertility in women: diagnosis and treatment. – M., 2004. – 72 p
31. Sidelnikova V. M. Endocrinology of pregnancy in normal and pathological conditions. – M.: Medpress-inform. – 2009. – 352 p.
32. Women's consultation: the manual / Under the editorship of V. E. Radzinsky. – M.: GEOTAR-Media. – 2010. – 472 p.

REFERENCES

1. Rukovodstvo VOZ po standartizovannomu obsledovaniyu i diagnostike besplodnykh supruzheskikh par / P. J. Rowe [etal.] / Per. s angl. R. A. Nerseyana. 4-e izd. – M.: MedPress, 1997. – 91 s.
2. Lokshin V. N., Dzhusubalieva T. M. // Klinicheskaya praktika v reproduktivnoy meditsine. // – Almaty, – 2016. – 464 s.
3. Sidelnikova V. M. Endokrinologiya beremennosti v norme i pri patologii. – M., 2007.
4. Yavorovskaya K. A. Rol endokrinnykh narusheniy v realizatsii i povyshenii effektivnosti programmy EKO i PE: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – M., – 1998.
5. Smetnik V. P., Tumilovich L. G. Neoperativnaya ginekologiya: Rukovodstvo dlya vrachey. – M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. – 1997. – 592 s.
6. Anshina M. B. Printsipy gormonalnogo monitoringa v programme EKO. Problemy reproduktivnoy meditsiny, – 1995, – 2, – S. 43–47.
7. Endokrinnoe besplodie u zhenshin. // Diagnostika i lechenie. // Seriya rabot pod redaktsiyey akademika RAMN prof. V. I. Kulakova. – M., – 2000, – 80 s.
8. Kulakov V. I., Korneeva I. E. Diagnostika i lechenie zhenskogo besplodiya. Prakticheskaya ginekologiya. – M. MEDpress-inform, – 2001, – S. 298–317.
9. Strandell A. Treatment of hydrosalpinx in the patient undergoing assisted reproduction. Curr Opin Obstet Gynecol. – 2007; 19: 360–365.
10. Dzeranova L. K., Tabeeva K. I., Goncharov N. P., Kolesnikova G. S., Dobracheva A. D. Makroprolaktinemiya. Problemy reproduktivnoy meditsiny. – 2005; 11(2): 60–65.
11. Poppe K. Impact of ovarian hyperstimulation on thyroid function in women with - and without thyroid autoimmunity. K. Poppe, D. Glinioer, H. Tournaye, J. Schiettecatte, P. Devroey, A. van Steirteghem, P. Haentjens, B. Velkeniers. J Clin Endocrinol Metab. – 2004. Vol. 89. pp. 3808–3812.
12. Konstantinos G. Subclinical elevations of thyroid-stimulating hormone and assisted reproductive technology outcomes. G. Konstantinos, Michalakis, Tolga B. Mesen, Lynae M. Brayboy, Bo Yu, Kevin S. Richter, Michael Levy, Eric Widra. James H. Segars. Fertility and Sterility. 2011. Vol. 95, Issue 8. pp. 2634–2637.
13. Steptoe P. C., Edwards R. G. Birth after reimplantation of a human embryo // Lancet, 1978; 1: 363–366.
14. Kuznetsova I. V. Patogenez giperplasticheskikh protsessov endometriya v reproduktivnom periode / I. V. Kuznetsova, M. V.

- Tamilova // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. – 2006. – Т.9. - #4. – S. 58-63.
15. *Spravochnik vracha endokrinologa*/ M.E. Zeltser, Bazarbekova R.B., Almaty 2014
 16. *Endokrinologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. Kratkoe izdanie*//Pod redaktsiyey Dedova I.I., Melnichenko G.A. – M., – 2013.
 17. *Vestnik NGU. 2013. Tom 11, vyipusk 1*// Yavorskaya S.D., Vostrikov V.V., Nagaytsev V.M. – 2013.
 18. *Marrele de Esteobar G. Role of thyroid hormone during early brain development /C. Marrele de Esteobar //Eur. J. Endocrinol. – 2004. – V. 11. - №4. – P. 725-748.*
 19. *Simionescu C. Histopathologic aspects of the limited endometrial hyperplasias - Study concerning 149 cases / C. Simionescu, M. Florescu, M. Niculescu et. al. //Rom. J. Morphol. Embryol. – 2005. – Vol. 46. - №1. – P. 51-55.*
 20. *Krassas G. E. Thyroid Function and Human Reproductive Health. G. E. Krassas, K. Poppe, D. Glinioer. Endocrine Reviews. Vol. 31 (5).p. 702.*
 21. *The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy / K. Poppe // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab., 2008 Jul.; 4 (7): 394–405.*
 22. *Rajashakar L., Krishna D., Patil M. Polycystic ovaries and infertility: Our experience // J. Hum. Reprod. Sci., 2008 Jul.; 1 (2): 65–72.*
 23. *Fadeev V. V., Lesnikova S. V. Autoimmunnye zabolvaniya schitovidnoy zhelezy i beremennost // Probl. endokrinol. – 2003. –Т. 49. – # 2. – S. 23–31.*
 24. *Osobennosti zamestitelnoy terapii gipotireoza u zhenschin v rannie sroki indutsirovannoy beremennosti: Tezisy XVI mezhdunarodnoy konferentsii RARCh «Vspomogatelnyie reproduktivnyie tehnologii segodnya i zavtra», 2006 g. / V. V. Fadeev [i dr.]. – S. 35–36.*
 25. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki, – 2014. – #4, – S.29-32.*
 26. *Dedov I. I. Diabetes Mellitus: diagnosis, treatment, prevention: monograph. I. I. Grandfathers, M. V. Shestakov; under the total. Ed. I. I. Dedov, M. V. Shestakova. M.: «Publisher» Medical News Agency», – 2011. – p. 808.*
 27. *Chebotnikova T. V. Terapevticheskie vozmozhnosti metformina pri vosstanovlenii fertilitnosti u patsientok s sindromom polikistoznyih yaichnikov/T. V. Chebotnikova, T. V. Semicheva. Vestnik reproduktivnogo zdorovya. –2008. – 12. – S. 13–23.*
 28. *Sukhonosova E.L. Current approaches of the polycystic ovary syndrome. pathogenesis, diagnostics and therapy – M., – 2015 - p 128-131*
 29. *Paramonova O.V., Korenskaya E.G., Trofimenko A.S., Zborovskaya I.A. //Sovremennyye vzglyady na metody diagnostiki i lecheniya sindroma polikistoznyih yaichnikov// Meditsinskiy almanah. - # 5 (24) – 2012.*
 30. *Nazarenko T.A., Dourinyan E.R., Cicurina T.N. Endocrine infertility in women: diagnosis and treatment. – M., 2004. – 72 p*
 31. *Sidelnikova V.M. Endocrinology of pregnancy in normal and pathological conditions. – M.: Medpress-inform. – 2009. – 352 p.*
 32. *Women's consultation: the manual / Under the editorship of V.E. Radzinsky. – M.: GEOTAR-Media. – 2010. – 472 p.*

SUMMARY

ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN THE PATIENTS WITH ENDOCRINE DISORDERS

**R.B. Bazarbekova², V.N. Lokshin¹, S.S. Saidova², M.A. Yeshmukhambetova²,
Sh.K. Karibayeva¹, R.K. Valiyev¹**

¹ «PERSONA» International Clinic of Reproductology, ²Kazakh Medical University of Continuing Education, Department of Endocrinology, Kazakhstan, Almaty

Infertility within marriage is one of the most challenging issues in modern medicine. In the last 30 years, methods of assisted reproductive technologies are widely used to overcome infertility. Currently, the problem remains unresolved, a subclinical development of some endocrine diseases is the main reason for this.

Keywords: *infertility, endocrine disorders, estimation of the ovarian reserve, hyperprolactinemia syndrome, polycystic ovary syndrome, gestagens.*

ТУЙІНДЕМЕ

ЭНДОКРИНДІ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ ҚОСЫМША РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Р.Б. Базарбекова², В.Н. Локшин¹, С.С. Саидова², М.А.Ешмұхамбетова²,
Ш.К.Карибаева¹, Р.К.Валиев¹

¹ «ПЕРСОНА» халықаралық репродуктология клиникасы,

²Қазақ үздіксіз білім беру медицина университеті, Эндокринология кафедрасы.

Қазақстан, Алматы

Некедегі бедеулік — қазіргі заманғы медицинадағы өзекті мәселелердің бірі. Соңғы 30 жыл ішінде бедеулікті жеңу үшін қосымша репродуктивті технологиялар әдістері кейінен қолданылуда. Бүгінгі күні бұл күрделі мәселе толық шешімін таппай отыр, оның басты себебі - кейбір эндокринді аурулардың субклиникалық ағымы.

Түйін сөздер: бедеулік, эндокринді патология, аналық без резервін бағалау, гиперпролактинемия синдромы, поликистозды аналық без синдромы, гестагендер.

90-ЛЕТИЮ ПОСВЯЩАЕТСЯ



МЕЗИНОВА НАДЕЖДА НИКИТИЧНА

Медицинская общественность, коллеги, ученики сердечно поздравляют с юбилеем доктора медицинских наук, профессора, академика Академии клинической и фундаментальной медицины РК Мезинову Надежду Никитичну.

Научная, педагогическая, практическая деятельность Н.Н. Мезиновой связана с первым медицинским вузом Казахстана – Казахским государственным медицинским институтом. Этот институт она с отличием окончила в 1950 году и была рекомендована для дальнейшей учебы в аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии. Как молодой врач, она осваивала трудную, но чрезвычайно нужную и интересную профессию на клинической базе кафедры – в первом родильном доме г. Алма-Аты. В эти годы кафедру возглавлял профессор Кленицкий Я.С., сотрудниками кафедры были маститые доценты – Корякина Т.А., Попов Н.Н., Яхонтова Л.А., Григорьянц В.К., Карынбаева Л.И., у которых можно было учиться как педагогическому мастерству, так и оказанию плановой и экстренной помощи беременным, роженицам, гинекологическим больным. Тема научных исследований Н.Н. Мезиновой касалась проблемы бесплодного брака. Супруги, страдающие от отсутствия детей, обращались к молодому доктору, которая после досконального обследования, устанавливала причину бесплодия и проводила лечение. В 1953 году ею была успешно защищена диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в которой были представлены результаты лечения и проанализированы причины женского бесплодия.

В 1964 году Надежда Никитична по служебному переводу была направлена распоряжением Министерства здравоохранения Республики на работу во вновь организованный Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. Для изучения патогенеза гормонозависимых опухолей необходимы были гормональные исследования. Н.Н. Мезиновой, как имеющей опыт работы с пациентами с нарушениями репродуктивной системы, было поручено организовать эндокриноло-



гическую лабораторию. После ознакомления с работой эндокринологических лабораторий Всесоюзного и Российского научно-исследовательских институтов онкологии, а также акушерства и гинекологии, в Казахском научно-исследовательском институте была впервые в Республике организована эндокринологическая лаборатория. Сотрудниками лаборатории были молодые ученые, подготовленные в ведущих научных центрах Москвы и Ленинграда.

В течение 14 лет под руководством Н.Н. Мезиновой проводились исследования краевых и возрастных особенностей эндокринной системы у больных с предраковыми заболеваниями и раком матки, молочной железы, гортани, усовершенствовались методы лечения. В 1971 году Надежда Никитичной была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Функциональное состояние гипофизарно-овариальной и надпочечниковой системы в процессе старения при предраке и раке матки». В 1973 году Н.Н. Мезинова получила ученое звание профессора.

В 1977 году была опубликована монография «Краевые и возрастные особенности эндокринной системы при раке матки и молочной железы». Изучение особенностей функционирования эндокринной системы у онкологических больных тесно соприкасалась с проблемой иммунологической реактивности организма. Данной

проблеме была посвящена докторская диссертация Баишевой С.Х. Консультантом этой работы была Надежда Никитична и известный Ленинградский онколог-эндокринолог Дильман В.М.

В 1978 году после успешного прохождения конкурса на замещение заведующей кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Н.Н. Мезинова возвратилась в Алма-Атинский государственный медицинский институт. На протяжении 14 лет заведования одной из ведущих кафедр медицинского института Н.Н. Мезинова вела большую педагогическую, практическую и научно-исследовательскую работу. На кафедре за эти годы прошли обучение около 8000 студентов, ординаторов и аспирантов. Исследования Н.Н. Мезиновой и ее учеников за эти годы касались актуальных для Казахстана проблем: особенностей течения беременности, родов у многорожавших женщин, патогенеза анемии беременных, проживающих в зоне умеренного иодного дефицита, патогенеза воспалительных процессов гениталий, невынашивания.

Н.Н. Мезинова и сотрудники кафедры оказывали организационную, методическую и практическую помощь акушерско-гинекологической службе Южного Казахстана и других регионов страны. В период с 1979 по 1982 год одновременно с заведованием кафедрой она была заместителем директора по научной работе в Казахском научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии, с 1974 по 1980 годы являлась главным редактором журнала «Здравоохранение Казахстана». Результаты научных исследований профессор Н.Н. Мезинова неоднократно излагала на международных конгрессах,

симпозиумах, съездах акушеров-гинекологов, онкологов, эндокринологов.

Под руководством профессора Н.Н. Мезиновой было защищено 22 кандидатские и 3 докторских диссертации, ею опубликовано более 200 научных работ, 4 монографии, многочисленные методические рекомендации для врачей и студентов. В 2016 г. при участии Н.Н. Мезиновой был издан первый в Казахстане «Справочник гинеколога». Мы гордимся, что с момента основания Надежда Никитична – член редакционного совета нашего журнала.

В 2016 г. Надежда Никитична была избрана действительным членом – академиком Академии клинической и фундаментальной медицины Республики Казахстан, а в 2015 г. – Почетным членом КАРМ.

Среди учеников проф. Н.Н. Мезиновой – член-корреспондент НАН РК, доктора наук, профессора и доценты, руководители и преподаватели кафедр, организаторы акушерско-гинекологической службы Казахстана, практические врачи, работающие сегодня во многих странах мира.

Профессор, прекрасный педагог, талантливый ученый, она постоянно передает свои знания и богатый опыт молодежи, продолжает активно общаться с коллегами и учениками.

Свой прекрасный юбилей профессор Н.Н. Мезинова встречает в кругу многочисленных учеников, родных и близких.

Искреннее желаем дорогой Надежде Никитичне доброго здоровья, благополучия, долгих счастливых лет жизни!

**Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины
Редколлегия журнала «Репродуктивная медицина»**

IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС КАЗАХСТАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ»

10-11 НОЯБРЯ 2017 Г.

Конференц-зал Radisson Hotel, г. Астана



10-11 ноября 2017 г. в гостинице «Рэдиссон» (Республика Казахстан, г. Астана) состоялся IX Международный конгресс «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее». В работе конференции приняли участие специалисты из Казахстана, России, Узбекистана, Украины, Кыргызстана, Японии, Испании, Израиля, Индии, Таджикистана и других стран

Основные цели форума:

1. Совершенствование концептуальных принципов диагностики, лечения и профилактики бесплодия с учетом современного развития медицинской науки.
2. Определение основных организационно-методических направлений внедрения ВРТ в Республике Казахстан с целью повышения доступности данных технологий для граждан Казахстана.
3. Обсуждение и разработка нормативной базы для успешного развития ВРТ.
4. Развитие и внедрение принципов персонализированной медицины в репродуктологии.
5. Создание лучших условий для большей доступности ВРТ гражданам РК.

В конференции участвовали вице-министр здравоохранения РК Л.М. Актаева, директоры республиканских научных центров, директоры и практикующие врачи ведущих клиник, ученые и медицинские производители.

В рамках конференции были проведены мастер-классы по наиболее актуальным проблемам эмбриологии в ВРТ с участием специалистов из Японии, России, Индии, Испании, Украины и Казахстана.

Проблеме беременности после ЭКО было посвящено пленарное заседание, на котором выступили ведущие специалисты из России, Украины и Казахстана. Отмечено существенное влияние качества мониторинга беременности на ее исход. Беременность после ВРТ следует отнести к группе высокого риска, при этом все назначения должны осуществляться с позиций доказательной медицины.

Обсуждены вопросы, связанные с реализацией Программы МЗ РК по проведению программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. КАРМ дала оценку результатов 2016 года, что позволит уже в текущем году улучшить результаты.

Организаторы:



Конгресс-оператор:



В ТЕЧЕНИЕ ДВУХ ДНЕЙ БЫЛИ ОБСУЖДЕНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ТЕМЫ:

- Бесплодие. Современные принципы диагностики и лечения.
- Организационные аспекты развития вспомогательных репродуктивных технологий
- Государственная поддержка.
- Беременность и роды. Состояние детей после ВРТ. Безопасное материнство.

- Андрология. Диагностика и лечение мужского бесплодия, роль ВРТ.
- Преимплантационная генетическая диагностика.
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала.
- Донорство гамет и эмбрионов. Суррогатное материнство.
- Репродуктивная эндокринология.
- Подготовка к программам ВРТ.
- Эндовидеохирургия в репродуктологии.



В РАМКАХ КОНГРЕССА:

Заслушано 75 докладов по актуальным вопросам репродуктивной медицины и ее перспективам

75 докладов

1
сателлитный симпозиум

Проведен 1 сателлитный симпозиум компании «МЕРК», ТОО «Сона Фарм» «Ключевые факторы успеха ВРТ»

Проведено 2 мастер-класса от компаний КДЛ «Олимп» и BTL Kazakhstan

2
мастер-класса

3
постерный доклад

Представлено 3 постерных доклада и 1 клиническая лекция

**СТАТИСТИКА СЛУШАТЕЛЕЙ ПО КАЗАХСТАНУ****УЧАСТНИКИ КОНГРЕССА:**

525

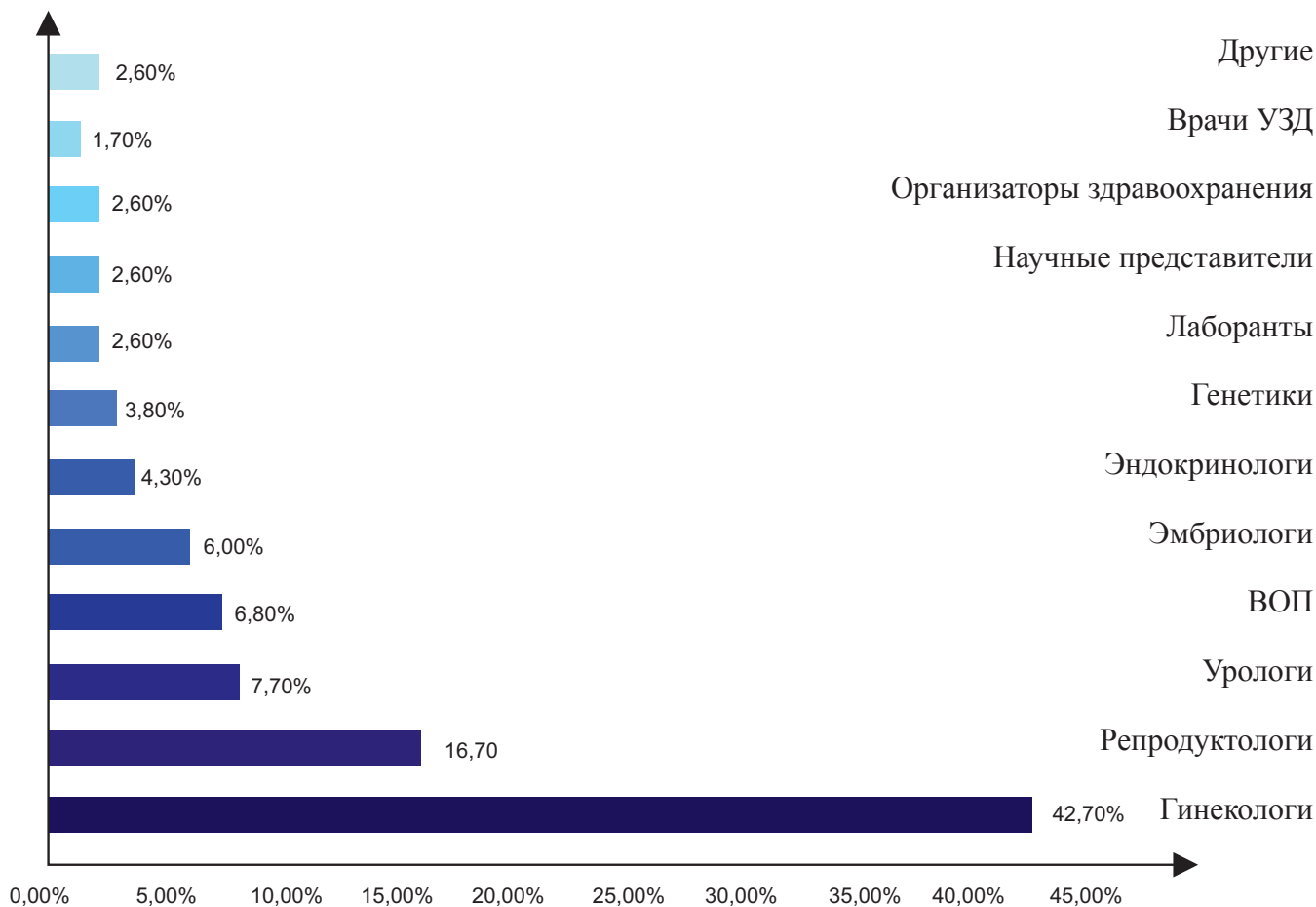
из **15** стран мира:

Казахстан, Россия, Кыргызстан, Украина, Узбекистан, Израиль, Беларусь, Индия, Испания, Япония, США, Таджикистан, Грузия, Бельгия и Египет

52

52 компании на специализированной выставке

■ Астана	55%
■ Алматы	14,7%
■ Карагандинская область	5,8%
■ ЮКО	4%
■ Костанайская область	3,6%
■ Актюбинская область	3,2%
■ Павлодарская область	3,2%
■ ВКО	2,5%
■ Акмолинская область	1,8%
■ СКО	1,8%
■ Акмолинская область	1,4%
■ Жамбылская область	1,4%
■ Кызылординская область	1,1%
■ Другие	0,4%



- | | |
|------------------------------|----------------|
| Другие | Эндокринологи |
| Врачи УЗД | Эмбриологи |
| Организаторы здравоохранения | ВОП |
| Научные представители | Урологи |
| Лаборанты | Репродуктологи |
| Генетики | Гинекологи |

РЕЗОЛЮЦИЯ

IX Международного Конгресса «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ. Настоящее и будущее»

IX Международный Конгресс «Современные подходы к лечению бесплодного брака. ВРТ – настоящее и будущее» посвящен современным проблемам репродуктивной медицины. В работе конференции приняли участие специалисты из Казахстана, России, Узбекистана, Украины и Кыргызстана, Японии, Бельгии, Германии, Италии, Израиля, Индии, Таджикистана. Заслушано 75 докладов по актуальным вопросам репродуктивной медицины и ее перспективам.

В конференции участвовали вице-министр здравоохранения РК Л.М. Актаева, директора республиканских научных центров.

В рамках конференции были проведены мастер-классы по наиболее актуальным проблемам эмбриологии в ВРТ с участием специалистов из Японии, России, Индии, Голландии, Таиланда и Казахстана.

Проблеме беременности после ЭКО было посвящено пленарное заседание, на котором выступили ведущие специалисты из России, Украины и Казахстана. Отмечено существенное влияние качества мониторинга беременности на ее исход. Беременность после ВРТ следует отнести к группе высокого риска, при этом все назначения должны осуществляться с позиций доказательной медицины.

Обсуждены вопросы, связанные с реализацией Программы МЗ РК по проведению программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. КАРМ дала оценку результатов 2016 года, что позволит уже в текущем году улучшить результаты.

Заслушав и обсудив современное состояние репродуктивного здоровья, вопросы, связанные с диагностикой, лечением и профилактикой бесплодного брака участники отмечают, что вспомогательные репродуктивные технологии (далее - ВРТ) в Казахстане существуют 22 года. В настоящее время в стране работают 23 клиники ВРТ, в том числе пять государственных. По данным регистра в 2016 году было выполнено около 6500 циклов ВРТ. Однако большое количество выполняемых циклов не означает удовлетворения потребности населения в этом виде медицинской помощи. Такой показатель, как число циклов на 1 миллион населения еще в 2015 году у нас равнялся 420, в России – 480, в Дании он составил - 2337, Бельгии - 2187, в Финляндии - 1721. Лечение с помощью ВРТ в нашей стране доступно еще далеко не всем нуждающимся. При этом возможности многих работающих центров ВРТ используются далеко не в полном объеме. Имеющиеся мощности центров ВРТ Казахстана уже сегодня могли бы значительно улучшить этот показатель.

Важным достижением казахстанского здравоохранения следует считать внедрение с 2010 г. Государственной программы лечения пациентов с бесплодием методами ВРТ за счет средств республиканского бюджета. Министерство здравоохранения РК выделяет средства

для проведения программ ЭКО нуждающимся в этом супружеским парам.

С 2010 г. в рамках ГОМБТ было профинансировано около 5000 программ ВРТ. В 2017 году государством оплачены 950 программ. Лечение пациенты получают как в государственных, так и в частных центрах по своему выбору. При этом программы проводятся в 2 государственных и 3 частных клиниках, имеющих лучшие результаты по эффективности и большой опыт работы. Только благодаря бюджетным программам в Казахстане в 2010-2016 гг. родилось 1532 ребенка. Выбор клиники и врача в соответствии с принципами ЕНЗ3 остается за пациентами. Благодаря этому созданы практически равные условия участия в тендерах как частных, так и государственных клиник. Есть хорошие перспективы для роста числа программ, проводимых за счет бюджетных средств.

В тоже время необходимо рассмотреть вопросы повышения эффективности проводимых программ за счет более серьезного отбора пациентов к программе – более качественной оценки овариального резерва, состояния эндометрия и сперматогенеза. Необходима гармонизация принципов подготовки к программам ВРТ, ведение пациентов после проведения программы с врачами ПМСП. С целью повышения уровня знаний врачей гинекологов ПМСП рекомендовать клиникам ВРТ проведение школ бесплодия, лекций для населения, выпуска информационных материалов. Такая работа в настоящее время интенсивно проводится.

Следует разработать нормативные документы по использованию размороженных эмбрионов для проведения бюджетных программ, что существенно повысит эффективность лечения при снижении реальных затрат. Необходимо совершенствование законодательства, определяющего правила проведения программ суррогатного материнства.

Необходимо внести изменения в программы усовершенствования акушеров-гинекологов для повышения их информированности о ВРТ.

Необходимо усовершенствовать программы обучения для специалистов центров ВРТ – акушеров-гинекологов, эмбриологов, генетиков, андрологов.

Координировать работу по оптимизации диагностики и лечения мужского бесплодия с НЦ урологии им. Б.Джарбусынова.

Необходимо создание перспективного регистра пациентов с бесплодием, а также Регистра ВРТ на **обязательной** основе участия. К участию к проведению программ в рамках ГОБМП допускать только **клиники, представляющие достоверную** информацию в регистр ВРТ. Создать экспертную комиссию КАРМ для оценки соответствия клиники ВРТ и эмбриологической лаборатории, утвержденным стандартом (за основу принять стандарт

ESHRE 2015 г.) для допуска госзаказу, с перспективой к получению лицензии на ВРТ.

Обратиться к акимам областей с целью выделения финансовой поддержки пациентам с бесплодием в рамках регионального бюджета в лучших региональных центрах.

Необходимо инициировать подготовку государствен-

ной программы по сохранению фертильности у онкологических больных (поручить КАРМ совместно с НИИ онкологии и радиологии).

Для более широкого развития медицинского туризма подготовить программу поддержки ЭКО центров и координации усилий совместно с институтами МЗ РК.

Оргкомитет конференции

Правила оформления статей

1. Журнал «Репродуктивная медицина» публикует статьи, освещающие фундаментальные и частные вопросы репродуктивной медицины.

2. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в операционной системе Windows (перенос слов не делать), у статьи должен быть УДК.

3. Материалы должны быть напечатаны на одной стороне листа формата А4, размер шрифта – 12. Рекомендуемый объем статьи – не более 8 страниц.

Статьи в формате PDF не высылать.

4. Титульное оформление статьи:

- название статьи на русском, казахском и английском языке;
- инициалы и фамилии авторов статьи на русском, казахском и английском языке;
- наименование учреждения, в котором выполнялась работа на русском, казахском и английском языке;
- статью предваряет аннотация (резюме) объемом не более 100 слов. Здесь должны быть изложены цели исследования, приведены основные результаты на русском, казахском и английском языке.
- к каждой статье должен быть приложен список ключевых слов на русском, казахском и английском языке.

5. Текст статьи, содержащий результаты собственных наблюдений, исследований и экспериментов, обычно делится на разделы: введение, материалы, методы, результаты, обсуждения, выводы.

6. В целях эффективного взаимодействия с редакцией журнала, необходимо сообщить информацию об авторе (фамилия, имя и отчество, адрес, телефон, e-mail). Статья должна быть тщательно выверена автором.

7. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко. С указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из текста.

8. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.

9. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на электронном носителе (CD, USB-накопитель) в любом графическом редакторе (PSD, Tiff, AI, JPEG) и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6x9 см и хорошего качества (не менее 250 dpi).

10. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с приставленным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клин. Геронол. 1995; 1:3-5; Ringold A., Davanger M. Brit.J. Ophthal. 1981; 65:138-141. Кроме того, список должен быть приведен в латинской транслитерации.

11. Для книг и сборников необходимо указать точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.

12. Материалы, содержащие специальную информацию о лекарственных препаратах, публикуются на правах рекламы, согласованно с фирмой-производителем.

13. Направление в редакцию работ, которые уже были посланы в другие редакции или изданы в них, не допускается.

14. Редакция оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.



XII Международный конгресс ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

16–19 января 2018 года

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество акушеров-гинекологов
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Кафедра репродуктивной медицины и хирургии Московского Государственного медико-стоматологического университета
- Общество по репродуктивной медицине и хирургии
- Российская ассоциация эндометриоза
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

ONLINE РЕГИСТРАЦИЯ НА САЙТАХ:
MEDIEXPO.RU, REPRODUCTIVE-CONGRESS.RU



КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР



МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

РУКОВОДИТЕЛИ КОНГРЕССА

- **Г.Т. Сухих**, академик РАН, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- **Л.В. Адамян**, академик РАН, профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

СТОИМОСТЬ УЧАСТИЯ

	СТОИМОСТЬ, ПРИ ОПЛАТЕ:
ВИД ВЗНОСА	с 06.12.17 по 09.01.18 (и на месте)
Общий Регистрационный взнос делегата	6 500 ₽
Для членов ОРМХ*, РАЗ**	4 500 ₽
Однодневное посещение (без портфеля, без сертификата)	2 500 ₽
Для аспирантов, ординаторов, студентов, интернов (при предъявлении удостоверения, без портфеля, без сертификата)	бесплатно
Публикация тезиса	бесплатно

* Общество по репродуктивной медицине и хирургии

** Российская ассоциация эндометриоза

Все цены включают НДС 18%

В РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС ВХОДИТ:

- Посещение пленарных заседаний, научных сессий и спонсорских симпозиумов
- Портфель с (научно-информационными) материалами конгресса
- Сертификат участника научного конгресса
- Публикация тезисов

В Научной программе:

1. Профилактика материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, репродуктивных потерь, ведение беременных с экстрагенитальной патологией и высоким риском акушерских осложнений, сохранение репродуктивного здоровья и качества жизни при различных заболеваниях, медицинские и социальные аспекты здоровья в переходном и пожилом возрасте.
2. Вспомогательные репродуктивные технологии; сохранение репродуктивного потенциала при эндометриозе и онкологических заболеваниях; вопросы мужского репродуктивного здоровья; проблемы молочной железы в практике гинеколога; сексуальная медицина, эстетическая гинекология.
3. Пленарное заседание: взгляд экспертов.
4. Совещание с участием главных специалистов, посвященное организационным аспектам здравоохранения и обсуждению новых клинических рекомендаций и профессионального стандарта «врач акушер-гинеколог». Все участники конгресса получат экземпляры клинических рекомендаций.
5. Прямая трансляция операций.
6. Мастер-классы и школы по минимально-инвазивным технологиям.
7. Конкурс молодых ученых.

Для работы в конгрессе приглашены как ведущие российские ученые и специалисты, так и зарубежные эксперты из авторитетных университетов, клиник, медицинских центров Бельгии, Франции, Италии, Испании, Великобритании, Германии, Израиля, США, Канады, Японии, Индии, Швеции и других стран: Д. Адамсон, Ж. Аму, Б. Арабин, С. Андерссон, З. Бен Рафаэль, А. Ваттвез, Д. Вальский, В. Гомель, А.Грациоттин, Я. Депрест, Д. Де Циглер, А. Дженазани, Ж. Ди Ренцо, Ж. Донне, Г. Кекштейн, К. Келер, Ш. Кол, Ф. Конинкс, В. Кюпкер, Э.Лейблан, А.Луциано, М. Мальцони, С. Мехснер, М. Минц, И. Ота, Й. Ота, А. Пеллисер, Ш. Пунтамбекер, Х. Ремохи, Ш. Реннер, Ди Ренцо, В. Сеникас, А.Сетубал, М. Теланг, Х.-Р. Тиннеберг, Р. Тоцци, А. Уссиа, М. Фридман, Р. Фридман, В.Чела, М.Чичероне, Дж. Шенкер, Дж. Шьярра, А. Эберт и др.

Заявка по Конгрессу представляется в Комиссию по оценке НМО.

КОНТАКТЫ

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ В КОНГРЕССЕ

- **МЕНЕДЖЕР ПРОЕКТА**
Князева Анастасия
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 112)
моб.: +7 (926) 611-23-94
e-mail: knyazeva@mediexpo.ru

- **РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ
И ЗАГРУЗКА ТЕЗИСОВ**
Сизова Мария
тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
моб.: +7 (929) 646-51-66
e-mail: reg@mediexpo.ru

- **БРОНИРОВАНИЕ ГОСТИНИЦ,
АВИА И Ж/Д БИЛЕТОВ**
Елена ЛАЗАРЕВА
тел.: +7 (495) 721-88-66 (119)
моб.: +7 (926) 095-29-02
e-mail: hotel@medievent.ru

25-я ЮБИЛЕЙНАЯ КАЗАХСТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ

ВЫСТАВКА "ЗДРАВООХРАНЕНИЕ"

16-18 мая 2018

Казахстан, Алматы, КЦДС "Атакент"

www.kihe.kz

ОРГАНИЗАТОРЫ



ITE Group Plc
Тел.: +38 044 496 86 45 (ext. 278)
E-mail: l.denisyuk@pe.com.ua



Itesa (Алматы, Казахстан)
Тел.: +7 727 258 34 34 (ext.285)
E-mail: healthcare@iteca.kz



ITE GERMANY

ITE Germany (Гамбург, Германия)
Тел.: +49 40 23524 335
E-mail: limbach@gima.de



ITE CHINA

ITE China
Tel: +86 10 59003652
E-mail: nikola.peng@pe.com.ua





МАТЬ И ДИТЯ
АНА МЕН СӘБИ

ФОРУМ

17-18 МАЯ 2018

АЛМАТЫ | АТАКЕНТ PARK HOTEL

АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ КАЗАХСТАНА

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Модернизация здравоохранения: основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности
- Демография и репродуктивное здоровье женщин
- Неотложные состояния в акушерстве
- Невынашивание беременности и преждевременные роды
- Преэклампсия как важнейшая мультидисциплинарная проблема
- Дискуссионные и нерешенные вопросы в неонатологии и педиатрии: инфекции, питание, диагностика основных заболеваний.

В РАМКАХ ФОРУМА:

- Прекурс: Ультразвуковая и лучевая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии
- Специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии



Министерство
Здравоохранения
Республики
Казахстан



РГП на ПХВ «Научный
Центр Акушерства,
гинекологии и
перинатологии» МЗ РК



Национальная
Ассоциация
акушеров –
гинекологов РК



КАЗАХСТАНСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ДИАГНОСТИКИ
В АКУШЕРСТВЕ
И ГИНЕКОЛОГИИ

Конгресс-оператор



MedMedia
в составе MedExpert

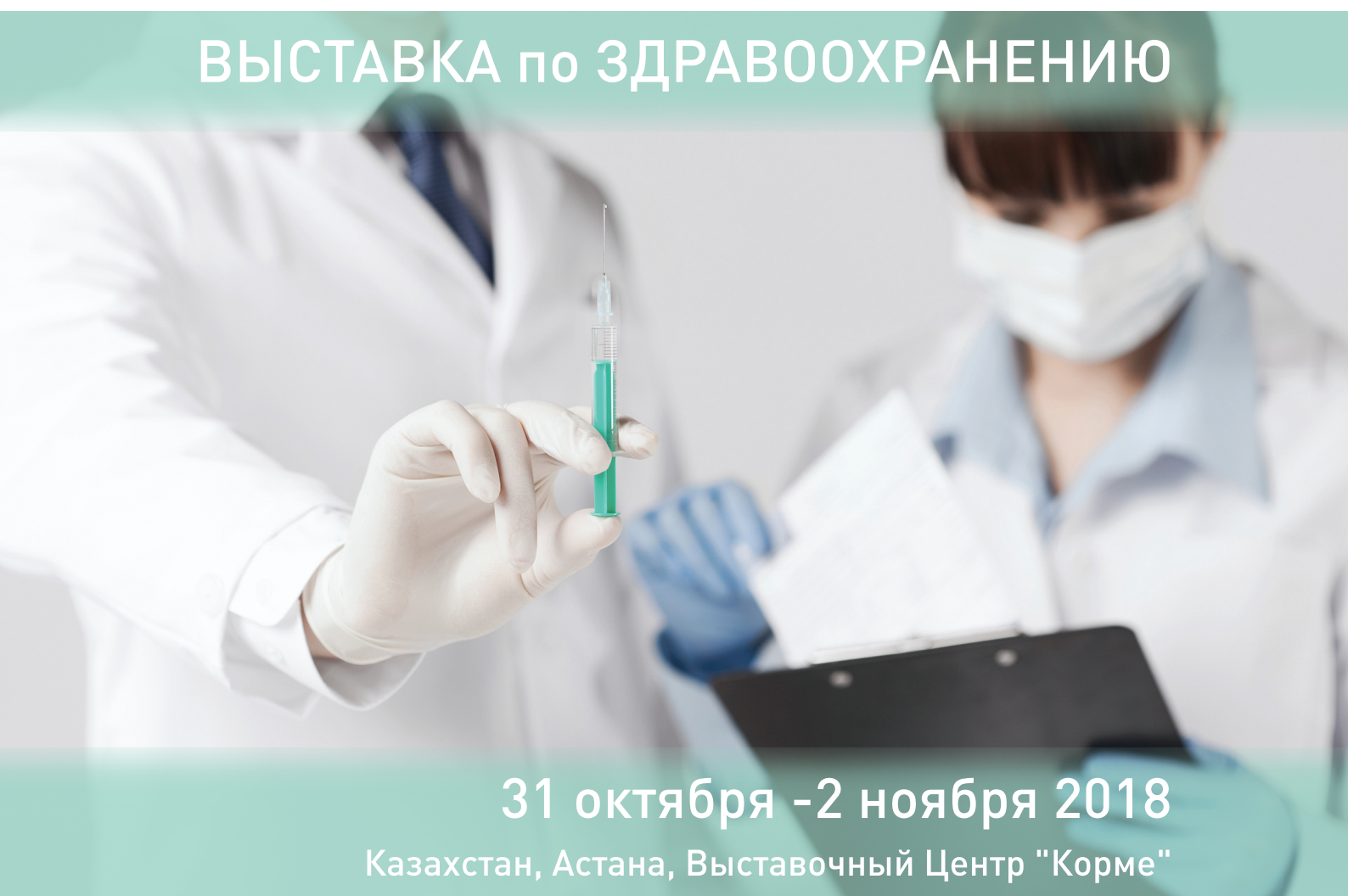
+7 (727) 250 00 11 | +7 (776) 250 05 57 | marketing@medmedia.kz | www.mother-child.kz



ASTANA ZDOROVIE

15-я Казахстанская Международная

ВЫСТАВКА по ЗДРАВООХРАНЕНИЮ



31 октября -2 ноября 2018

Казахстан, Астана, Выставочный Центр "Корме"

www.astanazdorovie.kz

Организаторы:



Itesa (Астана):
Тел: +7 (7172) 580255/ 580455
E-mail: zdorovie@itesa.kz; Контактное лицо: Евгения Гусак



Верное направление.



MedExpert

МедЭксперт предлагает своим клиентам широкий спектр услуг в области лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности, регистрации и сертификации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения, переводов специализированных фармацевтических и медицинских текстов, их нотариального заверения и апостилирования, регистрации торговых знаков и знаков обслуживания, получения разрешения на ввоз и таможенной очистки медицинской и фармацевтической продукции.

Команда наших специалистов уже 13 лет обеспечивает вас стабильной поддержкой для уверенного и успешного роста в бурно развивающемся медицинском рынке Казахстана и Центральной Азии.

Казахстан | Россия | Киргизия | Узбекистан | Таджикистан
Туркменистан | Армения | Азербайджан | Грузия
Украина | Беларусь | UAE

ТОО «МедЭксперт»

Республика Казахстан, 050012
г. Алматы, ул. Байтурсынова, 79
Тел: +7 (727) 250 00 11
Моб: +7 (776) 250 00 11
info@medexpert.kz
www.medexpert.kz

www.medexpert.kz



CERT NO.: 12 100 52746 TMS
ISO 9001:2015

©2017 ТОО «МедЭксперт Казахстан», ТОО «МедЭксперт»,
ТОО «МедТранслейт», ТОО «МедМедиа Казахстан» и ТОО «МедЛоджистикс». Все права защищены.

корешок