

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

4 (41) 2019

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
научно-практический журнал



- **О.В. Шурыгина, А.А. Петрова, О.В. Иванова, Т.В. Быкова, О.В. Кулакова**
Ретроспективный анализ эффективности витрификации blastocyst человека в практике эмбриологических лабораторий
- **Г.В. Стрелко, Е.А. Ночвина**
Эффективность использования двойного триггера для финального созревания фолликулов в программе ЭКО у женщин со сниженным овариальным резервом
- **В.Н. Локшин, Ш.К. Кармбаева**
Современные возможности применения микронизированного прогестерона в терапии угрожающего выкидыша
- **Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Ф.А. Кусаинова, А.М. Сеитова**
Состояние эндометрия в постменопаузе



Казахстанская Ассоциация
репродуктивной медицины

10 лет
2009 - 2019

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В.Н. Локшин, Ш.К. Сармулдаева, Н.Н. Кобзарь

Предназначены для специалистов, владеющих в той или иной мере вспомогательными репродуктивными технологиями, врачей акушеров-гинекологов, ведущих беременность и роды у пациенток после ВРТ, а также специалистов смежных областей медицинской практики и науки, интересующихся этими проблемами, резидентов и студентов медицинских ВУЗов.



Рекомендовано
Республиканским
центром развития
здравоохранения

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский медицинский университет непрерывного образования
Международная Академия репродуктологии



В.Н. Локшин, Ш.К. Сармулдаева

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
НАСТУПИВШЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ. ПРИНЦИПЫ
ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Методические

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский медицинский университет непрерывного образования
Международная Академия репродуктологии



В.Н. Локшин, Ш.К. Сармулдаева, Н.Н. Кобзарь

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
НАСТУПИВШЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ. ПРИНЦИПЫ
ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ



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, С.Б. Байкошкарова, А. А. Байназарова, Х.М. Бикташева, Р.К. Валиев, Т.М. Джусубалиева, Е.Т. Длимбетов, А.М. Дошанова, Л.С. Каюпова, Ш.К.Карибаева, Д.Р.Кайдарова, И.П. Коркан, Н.М. Мамедалиева, Д.Д.Мырзахметова, Г.К.Омарова, В.Е. Полумисков, С.А. Салехов, Г.С.Святова, А.Е.Тажиева, Т.М. Укыбасова, Т.Е.Хусаинов, В.В.Чистяков, М.С. Шишиморова.

Ответственный секретарь – А.Н. Рыбина

Редакционный совет

М.К. Алчинбаев (Казахстан), М.Б.Аншина (Россия), Г.У.Асымбекова (Кыргызстан), В.М. Здановский (Россия), Н.А.Каюпова (Казахстан), Е.А.Калинина (Россия), М.В.Киселева (Россия), Н.Н.Мезинова (Казахстан), В.С.Корсак (Россия), M. Dirnfeld (Израиль), В. Lunenfeld (Израиль), Р.С. Кузденбаева (Казахстан), А.А. Попов (Россия), А.М. Юзько (Украина), Т.А. Назаренко (Россия), В.Д. Зукин (Украина), **Ф.В. Дахно** (Украина), Л.А. Левков (Швеция), И.О. Маринкин (Россия), В.Е. Радзинский, (Россия), Т.Ф. Татарчук (Украина), R. Frydman (Франция), Dov Feldberg (Израиль), Б.В. Шалекенов (Казахстан), А.И. Никитин (Россия), Е.Б. Рудакова (Россия), М.А. Шахова (Россия), С.В. Штыров (Россия), О.В. Шурыгина (Россия), А. Хомасуридзе (Грузия), А. Ellenbogen (Израиль).

Адрес редакции

Республика Казахстан, пр. Сейфуллина 563А
тел.: +7 (727) 250 00 11
е-mail: karm@medmedia.kz
Электронная версия журнала на сайте www.karm.kz

Учредитель

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины

Издатель

Республика Казахстан, 050012
г. Алматы, пр. Сейфуллина 563А
тел.: +7 (727) 250 00 11
е-mail: karm@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

Подписаться на журнал можно в любом отделении АО «Казпочта». Подписной индекс периодического издания — 76063

Отпечатано в типографии ТОО «Print House Gerona»,

г. Алматы, ул. Сатпаева, 30а/3, офис 124, тел.: +7 (727) 398-94-59, 398-94-60

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

Содержание

Мазмұны

From the chief of editor

От главного редактора

Бас редактордан

6

Women Health

Женское здоровье

Әйелдердің денсаулығы

Frequency and structure of pulmonary pathology in puerperas

Частота и структура легочной патологии у родильниц

Босанған әйелдердегі өкпе ауруларының жиілігі мен құрылымы

G.N.Balmagambetova, Z.K.Tuleutayeva, A.M. Kaziyeva, A.N. Gulmurzayeva, S.M.Nurmanova

Г.Н. Балмагамбетова, З.К. Тулеутаева, А.М. Қазиева, А.Н. Гулмурзаева, С.М. Нұрманова

Г.Н. Балмагамбетова, З.К. Тулеутаева, А.М. Қазиева, А.Н. Гулмурзаева, С.М. Нұрманова

7

Peculiarities of immune-hormonal indicators of the post-ferrin period

Особенности иммуно-гормональных показателей послеродовом периоде

Тугрукдан кейінгі даврда иммунологик ва гормонал курсаткичларни Ахамияти

M.T. Khatamova

М.Т.Хатамова

М.Т.Хатамова

11

Natural birth in women with a scar on the uterus

Естественные роды у женщин с рубцом на матке

Жатырда тыртығы бар әйелдің табиғи босануы

G.N.Balmagambetova, N.S. Naiman, A.M. Abdrayeva, M.M. Gainulaev

Г.Н.Балмагамбетова, Н.С.Найман, А.М.Абдраева, М.М.Гайнулаев

Г.Н.Балмагамбетова, Н.С.Найман, А.М.Абдраева, М.М.Гайнулаев

15

Surgical aspects of colpoeisis in patients with abnormalities of the development of the genital organs

Хирургические аспекты кольпопоза у пациенток с аномалиями развития половых органов

Жалпы ұйымдардың дамуына қатысушылықты патенттердегі колпопоздің хирургиялық аспектилері

Zh.U. Sultanova, D.V. Dzhakupov, T.K. Kudaibergenov, D.D. Shardarbekova, F.A. Kusainova, I.N. Karimzhanov, Z.E. Barmanasheva, J.M. Omarkulova.

Ж.У. Султанова, Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Д.Д. Шардарбекова, Ф.А. Кусаинова, И.Н. Каримжанов, З.Е. Барманашева, Ж.М. Омаркулова.

Ж.У. Султанова, Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Д.Д. Шардарбекова, Ф.А. Кусаинова, И.Н. Каримжанов, З.Е. Барманашева, Ж.М. Омаркулова.

21

Condition of endometry in postmenopause

Состояние эндометрия в постменопаузе

Постменопаузадағы эндометрияның шарттары

D.V. Dzhakupov, T.K. Kudaibergenov, F.A. Kusainova, A.M. Seitova

Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Ф.А. Кусаинова, А.М. Сеитова

Д.В. Жақыпов, Т.К. Құдайбергенов, Ф.А. Құсайынова, А.М. Сейітова

24

Expert opinion

Мнение эксперта

Сарапшылардың пікірі

Up-to-date possibilities of using micronized progesterone in the treatment of threatened miscarriage

Современные возможности применения микронизированного прогестерона в терапии угрожающего выкидыша

Микрондалған прогестеронды қатерлі түсік түсіру кезінде қолданудың қазіргі мүмкіндіктері

V.N.Lokshin, Sh.K.Karibayeva

В.Н.Локшин, Ш.К.Карибаева

В.Н.Локшин, Ш.К.Карибаева

27

Reproduction problems

Проблемы репродукции

Тұқым шығару мәселелері

Effectiveness of using the double trigger for final maturation of follicles in the ivf program in women with a reduced ovarian reserve

Эффективность использования двойного триггера для финального созревания фолликулов в программе эко у женщин со сниженным овариальным резервом

Ұрық қоры төмен әйелдердің экү бағдарламасында фолликулалардың соңғы жетілуі үшін қосарлы триггерді пайдалану тиімділігі

G. Strelko, O. Nochvina

Г.В. Стрелко, Е.А. Ночвина

Г.В. Стрелко, Е.А. Ночвина

33

ART and reproductive markers <i>L.I. Pokotilo, N.K. Kovaleva, L.V. Dudko</i>	ВРТ и репродуктивные маркеры <i>Л.И.Покотило, Н.К.Ковалева, Л.В.Дудко</i>	ҚРТ және репродуктивті маркерлер <i>Л.И.Покотило, Н.К.Ковалева, Л.В.Дудко</i>	40
<i>Эмбриология</i>	<i>Эмбриология</i>	<i>Эмбриология</i>	
Retrospective analysis of the effectiveness of vitrification of human blastocysts in the practice of embryological laboratories <i>O.V. Shurygina, A.A. Petrova, O.V. Ivanova, T.V. Bykova, O.V. Kulakova</i>	Ретроспективный анализ эффективности витрификации blastocист человека в практике эмбриологических лабораторий <i>О.В. Шурыгина, А.А. Петрова, О.В. Иванова, Т.В. Быкова, О.В. Кулакова</i>	Эмбриологиялық лабораторияларда адам blastocисттерінің витрификациясының тиімділігіне ретроспективті талдау <i>О.В. Шурыгина, А.А. Петрова, О.В. Иванова, Т.В. Быкова, О.В. Кулакова</i>	44
<i>Actual problems</i>	<i>Актуальные проблемы</i>	<i>Өзекті мәселелер</i>	
<i>Address to the President of the Republic of Kazakhstan</i> <i>K.Zh. Tokaev</i>	<i>Обращение к президенту Республики Казахстан</i> <i>К.Ж. Токаеву</i>	<i>Қазақстан Республикасының президенті Қ.Тоқаевқа жолдама</i>	50
<i>Developments</i>	<i>События</i>	<i>Оқиғалар</i>	
POST RELEASE XI International Congress Kazakhstan Association reproductive medicine “Modern approaches to infertility treatment. ART: Present and future”	ПОСТ-РЕЛИЗ XI Международного конгресса Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: Настоящее и будущее»	ПОСТ РЕЛИЗИ XI Халықаралық конгресс Қазақстан қауымдастығы репродуктивті медицина «Қазіргі көзқарастар бедеулікті емдеу. ART: Бүгіні мен болашағы»	54
RESOLUTION XI International Congress “Modern approaches to infertility treatment. ART: Present and future”	РЕЗОЛЮЦИЯ XI Международного конгресса «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: Настоящее и будущее»	ШЕШІМ XI Халықаралық конгресс «Қазіргі заманғы тәсілдер бедеулікті емдеуге. ART: Бүгіні мен болашағы»	56
<i>Reproductive Medicine</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	
Statement of formalities	Правила оформления статей	Ережені рәсімдеу ережесі	57

От главного редактора



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

Дорогие коллеги!

От имени Правления КАРМ и редколлегии журнала «Репродуктивная медицина» поздравляю вас с наступающим 2020 годом!

Уходящий год был в целом успешным. Мы провели региональные конференции КАРМ в Шымкенте и Актобе, тематические круглые столы и симпозиумы, сами участвовали во многих международных форумах, в том числе в качестве спикеров. Казахская репродуктивная медицина становится все более узнаваемой в мире специалистов. Важным событием в здравоохранении страны стал XI Международный конгресс Казахской ассоциации репродуктивной медицины «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ». В работе Конгресса приняло участие более 700 врачей, перед слушателями выступили известные ученые и практики из 18 стран мира. Выражаю искреннюю благодарность медикам и организаторам медицины из многих стран мира, а также казахским коллегам, внесшим немалый вклад в организацию и проведение конгресса, слушателям было представлено около 100 докладов, затрагивающих самые актуальные темы современной науки и практики в области репродуктивной медицины.

Важным событием явилась участие в нашем форуме министра здравоохранения страны Е.А. Биртанова, и поддержавшего наши инициативы в области сохранения репродуктивного здоровья населения Казахстана. Благодаря поддержке МЗ РК и Правительства страны из года в год увеличивается число программ ВРТ, выполненных в рамках ГОБМП и есть реальная надежда, что финансирование государством этой сферы постепенно достигнет уровня высокоразвитых стран мира. Мое обращение на имя президента страны К.К.Токаева и позитивная реакция на него опубликованы в этом номере журнала.

Вот уже несколько лет КАРМ поднимает проблему международной стандартизации в подходах к диагностике и лечению нарушений репродуктивной системы. За этот год КАРМ была проделана большая работа – ведущими репродуктологами Казахстана был разработан новый проект приказа по применению ВРТ у пациентов с бесплодием.

В наступающем 2020 году мы планируем продолжить работу в расширении географии наших форумов, запланированы конференции КАРМ в Шымкенте, Караганде и Семее. Мероприятия в регионах дают возможность нашим коллегам участвовать в обсуждении самых важных проблем репродуктологии, обменяться опытом, услышать лучших спикеров Казахстана и зарубежных стран.

Немалую роль в развитии ВРТ в стране, подготовке кадров выполняет и наше издание. Искренне благодарю наших авторов и подписчиков за поддержку очень важную для нашего развития.

В преддверии Нового года желаю вам, дорогие коллеги, профессиональных и личных успехов, крепкого здоровья, благополучия, большого счастья и удачи!

С уважением, профессор В.Локшин,
главный редактор журнала «Репродуктивная медицина»,
член-корр. НАН РК,
президент Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины.

МРНТИ 76.29.48
УДК 616.2-002.2(571.13)

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РОДИЛЬНИЦ

Г.Н. Балмагамбетова^{1,2}, З.К. Тулеутаева², А.М. Қазиева¹, А.Н. Гулмурзаева¹, С.М. Нұрманова¹.

¹НУО Казахстанско-Российский Медицинский Университет

²Центр перинатологии и детской кардиохирургии

Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В данной статье изложены результаты ретроспективного анализа историй родов беременных с заболеваниями дыхательных путей, выявленных рентгенологически в послеродовом периоде. Определены особенности течения беременности и родов.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, послеродовой период, легочные патологии, рентгенологические исследования органов грудной клетки.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

По данным официальной статистики в Республике Казахстан уже на протяжении 5 лет первое место по распространенности занимают болезни органов дыхания, в число которых входят такие заболевания как: пневмония, хронический бронхит, бронхиальная астма, туберкулез легких.

В Казахстане доступны единичные статьи посвященные выявленной легочной патологии в послеродовом периоде в акушерской практике.

ЦЕЛЬ

Изучить особенности течения беременности, структуру патологии легких, выявленной при рентген исследовании в I и II сутки послеродового периода.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Нормальное течение беременности, состояние плода и новорожденного в значительной степени определяются функциональным состоянием дыхательной системы матери. Адаптационная перестройка ее функционирования в период гестации направлена на реализацию глобальной задачи обеспечения оптимального газообмена матери и плода. Во время беременности происходят физиологические изменения в системе дыхания. Обычные медицинские проблемы, включающие легочную инфекцию, астму и тромбоэмболию, могут приобрести повышенную значимость во время беременности как в отношении осложнений для матери, так и в отношении исхода для плода.

Заболевания органов дыхания – одна из важнейших проблем современной медицины. Эта патология занимает одно из ведущих мест, в структуре общей заболеваемости, а хронические формы лидируют по распространенности среди заболеваний, приводящих как к временной утрате трудоспособности, так и инвалидности. Как отмечено многими исследователями неспецифические заболевания органов дыхания «молодеют». А это означает, что все чаще они возникают у женщин детородного возраста.

Развитие беременности на фоне этих заболеваний резко увеличивает функциональную нагрузку на дыхательную систему. Это приводит к нарушению механизмов адаптации аппарата внешнего дыхания.

Беременность связана со сложными иммунологическими изменениями, которые могут подвергнуть беременную женщину более высокому риску тяжелой инфекции. Во время беременности абсолютное число Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов, уменьшено. Функция Т-клеток, оцениваемая по их колониеобразующей активности и пролиферативному ответу на стимуляцию антигеном, снижается. Также Т-клеточная цитотоксичность может быть снижена. В-клеточный ответ и продукция иммуноглобулинов тоже оказываются подавленными. Более того, гормональные изменения, происходящие во время беременности, могут также иметь иммуносупрессивный эффект. Прогестерон и кортизол, оба повышающиеся во время беременности, обладают способностью подавлять клеточный иммунитет. Доказано, что эстроген *in vitro* усиливает рост определенных патогенных микроорганизмов, например *Coccidioides immitis*. Однако, роль эстрогена в клинических нарушениях иммунологического статуса, если она и есть, неясна.

В дополнение к вышеперечисленным иммунологическим изменениям, ранее описанные физиологические изменения повышают требования к дыхательной системе и снижают нормальный легочный резерв. Комбинация иммунологических и физиологических изменений может способствовать повышенной заболеваемости легких. Пневмония – самая частая не акушерская инфекционная причина материнской смертности. Точная частота пневмоний, осложняющих беременность, неизвестна, но примерные цифры варьируют от 1 на 1287 до 1 на 367 родов согласно литературным данным.

Изучение течения туберкулеза у беременных по литературным данным, доказало отсутствие негативного влияния беременности на данное заболевание, хотя большинство рецидивов развивались во время послеродового

периода. Туберкулез легких чаще встречается в возрасте от 25 до 44 лет, то есть у женщин детородного возраста.

Лучевая опасность проведения рентгенологических исследований органов грудной клетки должна быть сведена к минимуму у беременной женщины, с применением защитных средств – фартуков.

Рентгенологическое исследование должно проводиться строго по клиническим показаниям. Беременные, у которых есть подозрение на туберкулез, рентген исследование должно быть сделано после 12-й недели беременности. Эта манипуляция должна проводиться, если имеется положительный результат на кожный тест и если надо исключить активный туберкулез легких. Однако это может потребоваться раньше, если у женщин выраженные симптомы туберкулеза легких.

МЕТОДЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная статья посвящена рентген клиническим наблюдениям родильниц в послеродовом периоде в ЦП и ДКХ в период 2015-2019гг.

Согласно Приказу от 27.03.2018г №126 Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», все женщины в послеродовом периоде подлежат рентгенографии органов грудной клетки, как скрининг выявления легочной патологии и раннего выявления туберкулеза, с целью профилактики и лечения.

Родильницам проведены стандартные методы исследования рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции, на цифровом многофункциональном рентгенаппарате Essenta DR, с высокой эффективностью, быстрым получением рентген изображения на мониторе, позволяющую оптимальную гармонизацию с естественным восприятием изображения с целью рационального применения рентген облучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За отчетный период (2015-2019 гг.) всего было произведено 40856 рентгенологических исследований органов грудной клетки. При этом выявлено 426 случаев легочной патологии, что составило 1% из числа всех обследований.

Нами был проведен ретроспективный анализ течения беременности 119 истории с выявленной различной легочной патологией, такие как: инфильтративный туберку-

лез, туберкулема, остаточные изменения после перенесенного туберкулеза.

В исследуемой группе преобладали пациентки в возрасте 26-35 лет-54%, в возрасте старше 36 лет- 34%, пациентки в возрасте 18-25 составили 12%.

Анализ репродуктивной функции в исследуемой группе родильниц показал нижеприведенные показатели: первородящие- 32%, повторнородящие - 68%.

Анализ экстрагенитальных заболеваний во время беременности у данной группы родильниц выявил следующие нозологии: анемия легкой степени- 41% женщин, заболевания мочеполовой системы- 21%, заболевания пищеварительной системы- 6%, гипертензивные состояния -11%, заболевания щитовидной железы7%, миопия слабой степени- 6%, варикозная болезнь- 8%, заболевания органов дыхания – 9%, пролапс митрального клапана- 2%, стеатоз печени -1% и другие заболевания встречались в единичных случаях.

Беременность протекала без осложнений в 33% случаев. 40% женщин имели отягощенный акушерский анамнез.

Течение беременности осложнялось гипертензивными состояниями в 5% случаев. Угроза прерывания беременности имела место в 4% случаев. Ложные схватки- 6% случаев. Беременность протекала на фоне Анемии в 17% случаев. ОРВИ перенесли 3% беременных, обострение хронического бронхита наблюдалось в 7 % случаев. Обострение заболеваний мочеполовой системы 9% случаев. Носительство ИППП в 5% случаев. 50% родильниц консультированы фтизиатром, 17% терапевтом.

Сроки родоразрешения: в доношенном сроке - 95%, преждевременные роды 5%(причинами явились: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременное дородовое излитие околоплодных вод, начало регулярной родовой деятельности, истмико-цервикальная недостаточность). Родоразрешены через естественные родовые пути 77 %, путем операции кесарево сечения 33% женщин(показаниями явились: два рубца на матке, тазовое предлежание плода, миопия высокой степени с патологией сетчатки, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, угрожающее состояние плода по данным доплерометрии)

В таблице представлена легочная патология, выявленная при рентген исследовании органов грудной клетки у родильниц в I и II сутки после родов.

Таблица 1 - Нозологические формы выявленной патологии органов дыхания за период 2015-2019гг.

Нозология	2015	2016	2017	2018	2019
Общее количество выявленных рентген патологии	83	75	89	143	36
ОИЛ,после излеченного туберкулеза легких	4-5%	17-23%	32-37%	39-27%	11-31%
Резекция легкого	-	1-1%	-	1-1%	1-3%
Инфильтративный туберкулез	1-1%	4-5%	1-1%	1-1%	1-3%
Туберкулема	-	-	1-1%	3-2%	1-3%
Мышечные изменения сердца	1-1%	-	1-1%	-	-

Легочная гипертензия	-	1-1%	1-1%	1-1%	2-6%
Пневмония	-	2-3%	-	1-1%	-
Состояние после эхинококкэтомии	-	1-1%	-	-	-
Осумкованный плеврит	-	1-1%	-	-	1-3%
Экссудативный плеврит	-	2-3%	1-1%	-	-
Кистозное образование в легких	-	-	1-1%	2-1%	1-3%
Хронический бронхит	72-87%	29-40%	28-32%	49-34%	8-21%
ХОБЛ	3-4%	-	2-2%	2-1%	1-3%
Фиброзное изменения	1-1%	13-17%	18-20%	38-27%	9-24%
Очаг Гона	-	3-4%	1-1%	5-3%	-
Пневмоторакс	1-1%	-	-	1-1%	-
Отек легких	-	1-1%	2-2%	-	-

В 2018 году выявлено наибольшее количество заболеваний органов дыхания по сравнению с исследуемыми годами.

Пневмония выявлена у 3-х родильниц. В одном случае отмечалась 2-х сторонняя нижнедолевая пневмония на фоне ОРВИ. В 2-х случаях выявлена односторонняя пневмония - как осложнение ОРВИ. Согласно литературным данным односторонняя пневмония как правило правосторонняя. Это обусловлено анатомо-топографическими особенностями трахеобронхиального дерева. Все три пациентки получили комплексную терапию с положительным эффектом.

За отчетный период рентгенологически диагностировано всего 5 случаев плеврита. Из них: в 2-х случаях плеврит был осумкованным, экссудативный плеврит отмечался в 3-х случаях. Такие поражения, как пневмония и плеврит, могут быть вторичными в акушерской практике, обусловлены воспалительными заболеваниями органов брюшной полости и других анатомических структур. Два случая плеврита выявлены у пациенток с тяжелой преэклампсией. Три случая - на фоне воспалительного процесса легких.

Признаки легочной гипертензии были диагностированы у 5 родильниц с тяжелой преэклампсией. Это

объясняется повышением легочно-сосудистого сопротивления и работы правого желудочка, что приводит к застою в малом круге кровообращения. Все эти пациентки получали комплексную интенсивную терапию в условиях ОРИТ нашего стационара, все они были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

За отчетный период при рентгенологическом исследовании у 3-х родильниц с тяжелой преэклампсией выявлены признаки отека легких. Как результат нарушения легочного кровообращения.

Инфильтративный туберкулез легких выявлен у 7 родильниц, туберкулома у 5 родильниц. Все они консультированы фтизиатром.

У 3-х родильниц рентгенологически выявлено состояние после резекции легкого по поводу туберкулеза легкого.

В 2-х случаях диагностирован пневмоторакс. В обоих случаях пневмоторакс имел спонтанный характер.

ВЫВОДЫ

Выполнение рентгенологических исследований органов грудной клетки у родильниц позволяет своевременно выявлять легочную патологию и лечить её. А также позволяет провести вакцинацию БЦЖ новорожденным у здоровых женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ от 27.03.2018г. №126 Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний».
2. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. - М.: 2011. - С.39.
3. Мурзабекова Г.С., Кудаманова А.Б. Осложнения беременности и исход родов, а также прогнозирование перинатальных осложнений у женщин с ХНЗЛ // Медицина. - 2002. - № 1. - С. 64 - 68.
4. Архипов В.В., Валеев Р.Ш., Махмудходжаев А.Ш. Заболевания легких и беременность / Под редакцией А.Г. Чучалина, В.И. Краснопольского, Р.С. Фасахова. - М.: Атмосфера, 2002. - 87 с.
5. Малевич Ю.К. Равномерность легочной вентиляции во время нормально протекающей беременности // Вопр. охр. материнства и детства. - 1979. - №2. - С. 52-54.
6. Нахамчен Л.Г., Перельман Ю.М. Технология мониторинга функционального состояния дыхательной системы при беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. - 1999. - Вып. 3. - С. 46-51.

ТҮЙІНДЕМЕ

БОСАНҒАН ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ӨКПЕ АУРУЛАРЫНЫҢ ЖИІЛІГІ МЕН ҚҰРЫЛЫМЫ

Г.Н. Балмагамбетова, З.К. Тулеутаева, А.М. Қазиева, А.Н. Гулмурзаева, С.М. Нұрманова
Қазақстан, Алматы

Қазақстан Республикасының ресми статистика мәліметтері бойынша соңғы 5 жыл аралығында тыныс алу ағзаларының аурулары таралуы бойынша бірінші орынды алып отыр.

Түйін сөздер: тыныс алу ағзаларының аурулары, босанудан кейінгі кезең, өкпе ақаулары, кеуде қуысы ағзаларының рентген зерттеуі

SUMMARY

FREQUENCY AND STRUCTURE OF PULMONARY PATHOLOGY IN PUERPERAS

G.N.Balmagambetova, Z.K.Tuleutayeva, A.M. Kaziyeva, A.N. Gulmurzayeva, S.M.Nurmanova
Kazakhstan, Almaty

According to official statistics in the Republic of Kazakhstan for the past 5 years, the first place on the prevalence of diseases of the respiratory system.

Keywords: diseases of the respiratory organs, postpartum period, pulmonary pathology, chest x-ray.

МРПТИ 76.29.48
УДК 618.009.003

PECULIARITIES OF IMMUNE-HORMONAL INDICATORS OF THE POST-FERRIN PERIOD

M.T. Khatamova

Bukhara State Medical Institute
Uzbekistan, Bukhara

ANNOTATION

Identification of the features of the course of gestation, childbirth and the postpartum period in pregnant women of reproductive age is one of the urgent problems of practical medicine.

The results of hormonal and them munological studies conducted by the Smooth puerperal with preserved lacquer function tations are important in studying the processes of formation of their reproductive function.

Thus , the data obtained This results in the absence of normalization of FSH, LH, progesterone and estradiol levels in the first 2 weeks of the postpartum period.

Key words: *LH – luteinizing hormone; FSH – follicle-stimulating hormone; ECL – estradiol; CT scan - cortisol.*

RELEVANCE

Questions of maternal and child health are among the priorities of modern obstetrics. To date, great strides have been made in the development of diagnostic and prognostic criteria for the physiological course of pregnancy and the development of the pathology of the gestational period. Meanwhile, in recent years, the intensity of economic pressure on the nervous and endocrine systems, the immune and metabolic status of pregnant women has increased significantly, which, naturally, cannot but manifest a certain dynamic of many functional and metabolic shifts in the mother – placenta – fetus system (1,2)

The assessment of the course of pregnancy throughout its length is carried out according to generally accepted integrative clinical and laboratory indicators, including the analysis of data from a subjective assessment of the course of pregnancy and the results of an objective examination of patients according to conventional clinical and laboratory indicators, results of obstetric examinations, infection, genetic and ultrasound screenings in each trimester gestation (3).

Noteworthy is the fact that at present in large parts of the population of Uzbekistan in nulliparous pregnant women prevail patient late reproductive age (35-45 years). In connection with the above, the identification of features of the course of gestation, childbirth and the postpartum period in pregnant women of late reproductive age is one of the urgent problems of practical medicine (4,5).

The postpartum period begins after childbirth and lasts approximately 42 days. This period is distinguished as the period of observation of the state of health of the woman after childbirth - puerperal. What changes occur in the body of a woman after childbirth?

The deliveries are considered complete only after the birth of the afterbirth, after which the uterus is greatly reduced and becomes round. During contraction, the gaping vessels of the

placental site overlap. After 2 weeks, the size of the uterus returns to its normal size. In the first-second day after birth, the endometrium is replaced - the inner uterine epithelium, which is manifested by bloody secretions. The process of epithelialization of the uterus continues for another 2-3 weeks after childbirth.

During the first week, the cervix comes to its original state. The walls of the vagina are restored a few weeks after birth, which is explained by microtraumas arising from the passage of the fetus through the extended birth canal.

Speaking about changes in the body of a woman, it is necessary to dwell on the process of lactation caused by changes in the hormonal background of a woman. The first three days from the mammary glands begins to stand out colostrum - a prototype of milk with a higher protein content and immunoglobulins. It is believed that colostrum is the most valuable for a child, is many times more nutritious than milk and contains a greater number of protection factors for the newborn. Therefore, recently applied to the breast of the child in the first hours after birth (in the case of normal delivery and a satisfactory condition of the newborn). Early application of the baby to the breast contributes to the normal secretion of milk by the mammary glands - the most valuable source of nutrients, microelements, vitamins, protection factors, etc., for the young body. For a woman, it is important from the very beginning not to allow milk to stagnate in the mammary glands, and to express it to the end, in case the child has not done this on her own. In case of stagnation, swelling, hardening, soreness are possible. mammary glands , and later fever and complications (mastitis).

The physiological course of childbirth and postpartum period is essential for the timely and full recovery of the menstrual and generative functions of the female body. The hormonal status in the postpartum period is not well understood. In domestic and foreign literature there are

conflicting data on the timing of the normalization her gonadotropic and steroid hormones. after childbirth (G.P. Myasnikov et al. ; Nakano et al. ; Vaidya et al.).

During pregnancy, in the body of a woman, there are also complex immune reactions that occur with the participation of both humoral and cellular GOVERNMENTAL facto moat immunity. Noteworthy is the specificity of the immune response in belt women. A number of adverse factors (the presence of diseases in the mother, aku Shersky pathology, antigenic incompatibility) can lead to disruption of immune processes. shares that play a large role in maintaining homeostasis in pregnant women.

Information about the functional state of the hormone and the immune system in women with f The natural postpartum period is highly fragmented. At the same time, it is not possible to study these indicators in pathology without comparison with the norm.

OBJECTIVE:

To study the immunological and hormonal parameters of the normal postpartum period.

Considering the above, we conducted a research quantitative content of gonadotropic and steroid hormones in blood plasma in 53 healthy puerperas with preserved lactation.

MATERIALS AND METHODS OF EXAMINATION:

of 53 healthy puerperas with preserved lactation, 38 of the women surveyed were primiparous, 15 - repetitive. Childbirth all had their own temporary, uncomplicated. Postpartum ne The period was uneventful. 53 born O full-term baby, whose condition Apgar was estimated at 8 - 10 points. The control group consisted of 20 non-pregnant women. A study of serum was also conducted. immunoglobulins A, M, G in 220 healthy women in the dynamics of pregnancy, childbirth and the postpartum period. To evaluate the obtained data, immunoglobulins were also studied in 120 non-pregnant women (primary donors) of reproductive age.

Blood for the study was taken from the 1st to the 42nd day of the postpartum period; Content in the blood plasma nadotropins - LH and FSH, as well as estradiol were determined by an immunological method using standard kits . Quantitative determination of progesterone and cortisol was carried out according to the principles tsiyu laboratory research . Quantification the division of serum IgA, IgM, IgG produced by the method of radial immunodiffusion of the international standard .

From the data obtained , what mothers have with normal During the postpartum period, certain quantitative changes occur holding gonadotropins and steroid hormones new The content of LH in the blood plasma of women on the 1 - 7th day of the normal postpartum period is high . By the 14th day after birth, do not lower elk to the level of its basal secretion during normal - menstrual cycle. By the end of the 1st stage a month (from day 22 of day 28) of physiologically flowing postpartum, the amount of LH, which corresponds to the basal secretion of this hormone into the follicular Noah phase and stage of flowering of the corpus luteum of the normal menstrual loop cycle. By the 42nd day after birth, the content

of the LG corresponds to its basal secretion - in the stage of regression of the corpus luteum at normal menstrual cycle

FSH level in the first 7 days after delivery was low. By the 14th day, by the end of the 1st month and even by the 42nd day after birth, the content of this gonadotropin remained elk below its level in the early (3 - 7th day) and late (8 - 12 days) stage of development of the follicle, but nearer to the average level in the luteal phase of a normal menstrual cycle.

Progesterone level in 1st week physiologists the postpartum period was high . By the 14th day it has gone down , which is significantly lower than the average content of this hormone in the heyday of the luteal phase of the luteal phase of the normal most menstrual cycle (17th - 23rd day). From the 15th to the 28th day of the postpartum period, an even greater decrease in the concentration of progesterone in the blood plasma of puerperas; by the end of the 42nd day its level corresponds to that in late folly ovulatory and normal menstrual phase rual cycle .

The amount of estradiol by the 14th day is normal Nogo poslerodov th period is reduced as compared with 1 - 7th day. On the 28th day the level of estra diol, which is statistically significantly lower than its basal secretion in the follicular and luteal phases of the normal menstrual cycle, but corresponds to the level in the perioovulatory period.

The content of cortisol in the blood plasma by the 14th day of the postpartum period evenly below zhaetsya and the tendency to return it to the level characteristic of normal menstrual cycle (in the early follicular phase of normal menstrual CEC la). By the 15th - 21st day of the postpartum period, cortisol levels are normal.

THE RESULTS OF

Our research serum immunoglobulins in women with physiotherapy - gynecological pregnancy and normal Mr. Postpartum period studied in chronological terms. Comparison of data obtained from women con of the control group and other studied groups, it was found that only in healthy women, at gestational age of 36-38 weeks, in pregnant women and children - Dilnitsa 1 day after birth, the content of IgG and IgM is statistically significantly lower than that of non-pregnant women; no differences in IgA content were found. By the end of the 1st week most postpartum period detected increase in IgG concentration from the body's physiological response is affected belt women in conditions that preclude the entry of IgG from mother to fetus, due to the termination of the close relationship between their organisms. The content of IgA and IgM does not change. By the end of the 2nd week after birth, the levels of IgA, IgM, IgG stabilize and correspond to the observed non-pregnant women.

The results of hormonal and them munological studies conducted by the Smooth puerperal with preserved lacquer function tations are important in studying the processes of formation of their reproductive function.

CONCLUSIONS:

This, the data obtained This results in the absence of normalization of FSH, LH, progesterone and estradiol levels in the first 2 weeks of the postpartum period.

By the end of the 1st month after birth, the concentration the LH concentration approaches its basal secretion level in

the follicular phase of the normal menstrual cycle, by the 42nd day the LH content is equal to its basal secretion in the recurrent stage Gressa yellow body. However, by this time of the normal postpartum period, the number of LH does not reach the values inherent in the normal to the menstrual cycle.

The content of FSH by the end of the 1st month and even the day of the 42nd postpartum period remains lower than in early and late follicular phase, but approaching the middle with its concentration in the luteal phase of the normal menstrual cycle. On normalization level - gonadotropic hormones by the end of the 1st month of the

postpartum period and indicates G.P. Myasni Cova et al.

By this date, the postpartum period is not about comes complete estradiol secretion normalization diol and progesterone. The level of these steroid hormones remains low, which corresponds to the results of studies of E. A. Chernukha et al. However, it should be noted that by the 42nd day of most postpartum period progesterone level and oestradiol corresponds to that of the normal period of the menstrual cycle.

Cortisol content returned to normal by the 15th to 21st day of the normal postpartum period.

REFERENCES

1. Afonina L.I., Fonchenko N.D., - Lab. case, 2014, No. 7, p. 12-14.
2. Mitina L.S., Fonchenko N.D.- Probl. Endocrinol., 2012, No. 2, p. 85-89.
3. Potin V.V., Myasnikova G.P., et al., Vopr. oh Mat., 2009, № 3, p. 23-24.
4. Sokolova Z. P., Chernukha E. A. and others. - Akush. and Gin., 2009, No. 7, p. 18-20.
5. Kayashima F., Nakano R., et al. - Acta Obstet. gynec. scand., 2014, v.53, p. 303 - 307.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

М.Т.Хатамова

Бухарский Государственный медицинский институт
Узбекистан, Бухара

Выявление особенностей течения гестации, родов и послеродового периода у беременных репродуктивного возраста представляет одну из актуальных проблем практической медицины.

Полученные результаты гормональных и иммунологических исследований, проведенных у здоровых рожениц с сохраненной функцией лактации, имеют большое значение при изучении процессов становления у них репродуктивной функции.

Таким образом, полученные данные указывают на отсутствие нормализации уровней ФСГ, ЛГ, прогестерона и эстрадиола в первые 2 нед послеродового периода.

Ключевые слова: ЛГ лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЭСЛ – эстрадиол; КТ – кортизол.

ТЎЙЎНДЕМЕ

ТУГРУКДАН КЕЙНГИ ДАВРДА ИММУНОЛОГИК ВА ГОРМОНАЛ КУРСАТКИЧЛАРНИ АХАМИЯТИ

Хатамова М.Т.

Бухоро Давлат тиббиет институти

Тугрук жараени ва тугрукдан кейинги давр репродуктив ешдаги аёлларда акушерлик ва гинекологиянинг энг долзарб муммоларидан бири.

Тугрукдан кейинги даврда аёлларда гормонал ва иммунологик курсаткичларни назорат қилиш ва уларнинг узга-



рувчанлигини кузатиш ва шу тарикада лактация жараёнининг ахамияти ва аелларда органларнинг аввалги ҳолатига кайтиши, яъни уларнинг субинволюцияси жараёни курсатилган.

Хулоса килиб шуни айтиш жоизки тугрукдан кейин биринчи ва иккинчи хафталигида прогестерон ва эстрадиол, ФСГ ва ЛГ гормонларининг нормадан узоклашуви курсатилган ва уларни нормаллаштириш ёритилган.

Калит сузлар: ЛГ – лютеин гормон; ФСГ – фолликула стимулловчи гормон; ЭСЛ – эст радиол; КТ – кортизол.

МРНТИ 76.29.48
УДК 618.5

ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДЫ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

¹Г.Н.Балмагамбетова, ²Н.С.Найман, ²А.М.Абдраева, ²М.М.Гайнулаев

¹«Центр перинатологии и детской кардиохирургии»
²«Казахстанско-Российский Медицинский Университет»
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлен литературный обзор научных работ, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе посвящённых проблеме родов через влагалище у женщин с рубцом на матке.

Также приведен анализ родов через влагалище с рубцом на матке в ЦПиДКХ за период 2017-2019гг.

Ключевые слова: рубец на матке, роды, кесарево сечение.

Рост частоты операции кесарева сечения вызывает оправданную тревогу. В настоящее время в мире путем кесарева сечения рождается: каждый второй ребенок в Латинской Америке, каждый четвертый в США, каждый пятый в Англии, Франции, Германии, Австралии, России.

Расширение показаний к оперативному родоразрешению обосновывается стремлением улучшить исходы беременности для плода. [4]

Родоразрешение беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути представляет собой стратегически важную задачу, обеспечивающую снижение частоты кесарева сечения и связанных с ним осложнений. Современное развитие инвазивных акушерских и гинекологических технологий ведет к неуклонному росту числа женщин репродуктивного возраста с оперированной маткой.

Каждая же последующая операция – это вмешательство высокой сложности и значительного риска, увеличивающая частоту материнской заболеваемости и смертности. [10]

Первое сообщение об успешных вагинальных родах после кесарева сечения сделано J. T. Schell и соавт. в 1923 г: было описано удачное рождение детей у 23 женщин с рубцом на матке. В дальнейшем проводились исследования по оценке возможности самостоятельных родов после предыдущего кесарева сечения и выделению достоверных факторов риска разрыва матки у данной категории пациенток. [2]

Данные мета-анализа, проведенного E. L. Mozurkewich и соавт 1997 г, выявили повышенный риск материнской смертности (1,71%) при вагинальных родах после предыдущего кесарева сечения, который был связан прежде всего с разрывом матки как наиболее вероятным осложнением самостоятельных родов. Риск развития септических состояний также был выше у женщин с самостоятельными родами (4,8%), но преимуще-

ственно за счет неудачных родов и выполнения экстренной повторной операции кесарево сечение. [2]

Так, J. C. Rageth и соавт. 1999г оценили исходы 17 613 естественных родов после операции кесарево сечение и 11 433 плановых повторных кесарево сечение. Частота гистерэктомии 0,36%, случаев воспалительных заболеваний в послеродовом периоде 0,65% и тромбоэмболических осложнений 0,52% была ниже в группе самостоятельных родов. Также в группе успешных родов через естественные родовые пути была меньше кровопотеря 0,50% и отмечено более быстрое восстановление полноценной активности женщины в послеродовом периоде. Влияние операции кесарева сечения на последующие беременности было оценено на 16 938 случаях и показано увеличение частоты предлежания и отслойки плаценты. [2]

В 2001 году M. Lydon-Rochelle и соавт. представил анализ исходов 20 095 родов у беременных с рубцом на матке после единственного кесарева сечения, и не имевших в анамнезе родов через естественные родовые пути. Так, 6980 женщин были родоразрешены в плановом порядке путем повторной операции кесарева сечения, без попытки проведения родов через естественные родовые пути. Частота разрывов матки, выявленных во время повторной операции, среди исследуемой группы составила 0,16%. Этот показатель в 12 раз превышает частоту разрывов матки без имеющегося рубца (0,012%), который является отправной точкой в сравнительных исследованиях. 10 789 женщин с одноплодной беременностью, неотягощенных макросомией или многоводием, вступили в роды спонтанно. К родам допускались женщины с невыявленными признаками неполноценности рубца, с неотягощенным анамнезом, у которых послеоперационный период протекал без осложнений. Частота разрывов матки в этом случае составили 0,52%. [2]

M. B. Landon и соавт. (2004) провел многофакторный сравнительный анализ исходов 17 898 родов с рубцом на матке. Изучались следующие показатели: послеродовый эндометрит, разрыв матки, гистерэктомия, тромбоэм-

боли, перинатальная и материнская смертность, гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденного. Полученные результаты распределились следующим образом: у женщин, рожавших через естественные родовые пути, полный разрыв матки отмечался в 0,7% случаев, неполный — в 0,7% и 0% и 0,5% соответственно у женщин, подвергшихся запланированному кесареву сечению.[7]

В Великобритании роды per vias naturals у женщин с рубцом на матке составляют 63,4% (Knight H.et,2013г), в клиниках США -44,6% (Rosentstein M.G. et al 2013г). В Российской Федерации частота влагалищных родов у женщин после кесарева сечения составляет всего 5-8% (Логутова Л. С.и др 2012г). [5]

В Америке задача снизить частоту кесарева сечения поставлена как национальная. Зная, что более 30% кесаревых сечений являются повторной операцией, Американское общество акушеров-гинекологов (ACOG) приняло рекомендации по ведению вагинальных родов после кесарева сечения. Эта позиция нашла отражение в современном переводном издании книги «Акушерство и гинекология» Алана ДеЧерни и Лорена Натана из Калифорнии. Американские коллеги полагают, что в большинстве случаев влагалищное родоразрешение является успешным. Вероятность нарушения целостности рубца на матке после поперечного кесарева сечение в нижнем сегменте в форме расхождения или разрыва крайне низка (0,2-1,5%). Последствия такого разрыва не столь катастрофичны, как обычного разрыва матки или разрыва матки по корпоральному рубцу. Главный вывод — 75-80% женщин с рубцом на матке после кесарева сечения должны быть рекомендованы роды через естественные родовые пути. [7]

Следует согласиться с требованием крупнейшего акушера-гинеколога страны академика Г. М. Савельевой в том, что врач женкой консультации не должен определять способ родоразрешения и настраивать пациенток только на повторное чревосечение. Решение этого вопроса является прерогативой врача стационара. Профессиональная убежденность врача женской консультации в преимуществах естественных родов, доверие к коллегам, которые совместно с будущей мамой делают выбор, должны вселить женщине оптимизм и оградить от неоправданно завышенных страхов перед разрывом матки по рубцу.[6]

Роды через естественные родовые пути с рубцом на матке должны проводиться в стационарах, имеющих возможность постоянного мониторинга за состоянием роженицы и плода в родах, возможность проведения экстренного кесарева сечения круглосуточно, время от появления показаний к кесареву сечению до начала операции не должно превышать 15 минут (2 и 3 уровень регионализации перинатальной помощи).

Согласно протоколу МЗРК №65 от «03» мая 2019 года «Родоразрешение через влагалище после предыдущего кесарева сечения» у женщин со спонтанной родовой деятельностью в доношенном сроке благоприятный исход вагинальных родов после предыдущего кесарева

сечения составляет до 75%, при наличии в анамнезе вагинальных родов после предыдущего кесарева сечения — до 90%.

Факторы, положительно влияющие на успех естественного родоразрешения после предыдущего кесарева сечения:

- предыдущие вагинальные роды;
- предыдущие вагинальные роды после кесарева сечения;
- спонтанное начало родовой деятельности;
- неосложненная беременность.

Факторы, снижающие успех естественного родоразрешения после предыдущего кесарева сечения:

- предыдущее кесарево сечение в связи с аномалией родовой деятельности;
- индукция текущих родов;
- одновременное сочетание рисков с стороны плода, плаценты и матери;
- индекс массы тела беременной больше 30 кг/м²;
- макросомия плода 4 000 грамм и более;
- материнский возраст 40 лет и более;
- антенатальная гибель плода в анамнезе;
- многоплодная беременность;
- рост женщины менее 150 см;
- более одного предшествующего кесарева сечения;
- факторы, связанные с повышением риска разрыва матки по рубцу.

Абсолютные противопоказания к родам через влагалище после предыдущего кесарева сечения:

- предыдущее корпоральное кесарево сечение;
- предыдущий разрез матки, перевернутый «Т» или «J»;
- предыдущий низкий вертикальный разрез матки;
- предшествующий разрыв матки;
- расположение плаценты в области рубца на матке;
- любое другое противопоказание для родов через естественные родовые пути

Относительные противопоказания к родам через влагалище после предыдущего кесарева сечения:

- предполагаемый вес плода $\geq 4\ 000$ грамм;
- неизвестный тип разреза на матке;
- более чем один рубец на матке после кесарева сечения;
- тазовое предлежание плода;
- многоплодная беременность;
- отказ пациентки от естественных родов.

Противопоказания к индукции родов с рубцом на матке:

- предшествующий классический (корпоральный) и/или «Т» или «J»-образный разрез на матке;
- разрыв матки в анамнезе;
- предыдущий низкий вертикальный разрез матки;
- расположение плаценты в области рубца на матке;

Ведение родов проводится опытным, наиболее квалифицированным акушер-гинекологом. Рожени-

ца должна наблюдаться в родовом блоке с началом родовой деятельности.

Обязательный алгоритм в I периоде родов:

- установить внутривенный доступ (оставить внутривенную канюлю G 14 или G 16) для возможного последующего проведения инфузии;
- проверить и обеспечить наличие в стационаре препаратов крови (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма);
- роженица должна соблюдать легкую диету до окончания родов. Исключить молочные напитки;
- проводить непрерывный электронный мониторинг плода, смотрите протокол диагностики и лечения «Оценка плода»;
- обязательное ведение партограммы;
- проводить регулярный мониторинг состояния роженицы: АД, пульс, ЧД, температура тела.
- оценка динамики раскрытия шейки матки путем вагинального осмотра:
 - в латентной фазе – через каждые 4 часа; при раскрытии шейки матки 7 см – через каждый час 2 раза;
 - нет противопоказаний к проведению эпидуральной анестезии. Любые опасения, что эпидуральная анестезия может маскировать симптомы разрыва матки не имеют доказательств;
- при аномалии родовой деятельности и нарушении сердечного ритма плода согласовать последующие действия с консультантом;
- родостимуляция окситоцином должна назначаться после тщательного обсуждения акушерской ситуации с консультантом и учета всех акушерских факторов риска

Таблица 1-

Показатель	2017г	%	2018г	%	2019г	%
Всего родов	8347сл		7922сл		8023сл (11 месяц)	
Из них:						
Роды через естественные родовые пути	5337сл	64%	4979сл	63%	5214сл	65%
Кесарево сечение	3010сл	36%	2943сл	37%	2809сл	35%
Роды через влагалище после предыдущего кесарево сечения	52сл	0,9%	51сл	1,0%	57сл	1,0%

согласие роженицы на применение окситоцина и возможных осложнениях:

- наличие рубца на матке является обязательным показанием для непрерывного проведения электронного мониторинга плода;
- роженица должна быть письменно предупреждена о возможных рисках при перерывах постоянного электронного мониторинга плода (угрожаемое состояние плода, интранатальная гибель плода, разрыв матки) в следующих ситуациях:
 - с момента установления регулярной родовой деятельности;
 - с момента начала введения окситоцина

II период родов:

Влагалищные родоразрешающие операции (акушерские щипцы, вакуум-экстракция плода) проводятся при наличии акушерских показаний.

III период родов:

Последовый период ведется активно. Ручное обследование полости матки проводится по показаниям. При проведении ручного обследования полости матки обязательно - мануальное обследование рубца на матке с целью исключения разрыва. Рутинно ручное обследование полости матки не проводится.

Результаты исследования: Нами проведен ретроспективный анализ 160 историй родов, где имели место роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке за период 2017-2019гг в ЦПиДКХ г. Алматы (2017г- 52сл, 2018г- 51сл, 2019г-57 сл).

У исследуемых 160 женщин предыдущее кесарево сечение было выполнено: в плановом порядке в - 60 сл, в экстренном порядке в -100 сл.

Показаниями к плановой операции кесарево сечение явились: тазовое предлежание плода- 45сл; расхождение лонного сочленения 2 степени-7сл; поперечное положение плода-6сл; консервативная миомэктомия-2сл.

Показаниями к экстренной операции кесарево сечение явились: угрожающее состояние плода-35 сл; слабость родовой деятельности —32 сл; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты -25сл; клинически узкий таз -6сл; эклампсия-2сл.

В 4 случаях из 160 после первого предыдущего кесарева сечения послеоперационный период осложнился

ранним атоническим кровотечением.

Во всех 160 (100%) случаях беременные были госпитализированы в экстренном порядке в I и II периоде родов.

Средней возраст пациенток составил – 27,9 лет. Минимальный возраст составил-24 года, Максимальный возраст составил- 40лет.

Кесарево сечение в анамнезе имели 158 женщин, консервативную миомэктомию – 2. Большую часть женщин составили повторнородящие -158сл, первородящие – 2сл (с рубцом после консервативной миомэктомии)

В двух случаях самопроизвольные роды были запланированы и произошли у пациенток, которые в анамнезе имели консервативную миомэктомию, при этом одну из

них ранее оперировали лапароскопически, а вторую – лапаротомным доступом. В обоих случаях узлы располагались на передней стенке матки, имели интрамурально-субсерозную локализацию, размерами от 3 до 5 см. Время от момента операции до наступления беременности составило в 1 сл -1 год, во 2 сл-2 года.

Беременность наступила на фоне вспомогательных репродуктивных технологий в 2 случаях из 160. В остальных случаях беременность наступила самостоятельно после предыдущего кесарева сечения.

При изучении анамнеза в исследуемой группе выявлено: отягощенный гинекологический анамнез отмечался в 20 сл(внематочная беременность тубэктомия-15сл, туботомия-5сл); отягощенный акушерский анамнез -18сл (неразвивающаяся беременность 8сл, самопроизвольный выкидыш в раннем сроке-10сл); Акушерский анамнез не был отягощен у 122 пациенток.

Сопутствующие экстрагенитальные заболевания отмечались в 86 сл: анемия легкой степени- 25сл, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии в - 21сл, варикозное расширение вен нижних конечностей-14сл, анемия средней степени-6 сл, хронический гастрит в стадии ремиссии-5сл, хронический гайморит в стадии ремиссии-4сл, анемия тяжелой степени-3 сл, гипотиреоз-3сл, недостаточность митрального клапана-3сл, тромбофилия -2сл.

Течение беременности было осложнено в 89 сл: артериальная гипертензия вызванная беременностью-23сл, отеки вызванные беременностью-19сл, варикозное расширение вен нижних конечностей-14сл, варикозное расширение вен нижних конечностей-14сл, варикозное расширение вен нижних конечностей-14сл, ранний токсикоз беременных-14 сл, варикозное расширение вен нижних конечностей-14сл, ОРВИ во время беременности перенесли 13 пациенток.

Во всех 160 случаях (100%) отмечалась одноплодная беременность, головное предлежание. Все женщины поступили с регулярной родовой деятельностью, с открытием маточного зева: 2см- 96 сл, 2см более-57сл, полное открытие-7сл.

В I периоде родов велся тщательный мониторинг за состоянием матери и плода.

Второй период родов велся с иглой в вене для возможности своевременного оказания необходимой неотложной помощи. Постоянно проводилась КТГ плода.

Все дети родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Аpgar 7/8 и 8/9 баллов.

Во всех случаях применялась активная тактика ведения III периода родов. Случаев аномалии прикрепления

плаценты не отмечалось. Во всех случаях роды закончились самостоятельно без применения влагалищных акушерских операций (акушерские щипцы, вакуум экстракция плода).

Средняя продолжительность родов составила $7ч \pm 2ч$. Безводный период составил в среднем 2,5ч.

Масса новорожденных составила в среднем 3470,0 г, крупный плод имел место в 36сл случаях (min-4000.0г/ max-4500,0 г).

За 3 года(2017-2019гг) из поступивших 212 пациенток, желавших рожать через естественные родовые пути- у 160 роды закончились самостоятельно, а 52 пациентки были прооперированы в экстренном порядке в I периоде родов.

Показаниями были:

1. Слабость родовой деятельности-22сл
2. Угрожающее состояние плода-16
3. Угроза разрыва матки по рубцу-14

Родостимуляция окситоцином для коррекции родовой деятельности не проводилась ни в одном случае.

Из 160 родивших через естественные родовые пути с женщин с рубцом на матке антибактериальная терапия в послеродовом периоде проведена у 12.

Антибиотикотерапия была проведена в основном цефозалином.

Родильницы после контроля анализа крови, УЗИ матки в удовлетворительном состоянии с детьми были выписаны: на 4 сутки 87 пациентки, на 5 сутки – 54, на 11 сутки-19.

Выбор тактики ведения родов определялся самой беременной.

В нашей стране роды с рубцом на матке остаются не очень популярными.

Проблема в том, что у врача совершенно отсутствуют побудительные мотивы к этому достаточно трудоемкому, требующему повышенного внимания процессу; а также отсутствие активной поддержки такой тактики акушерами большинства женских консультаций и родильных домов; отсутствие надежной юридической и профессиональной защиты врача в случае возникновения осложнений и тем более неблагоприятных исходов.

Проведение родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке есть свидетельство высокопрофессионального мастерства врача.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинический протокол МЗРК № 65 от «03» мая 2019 года «Роды через влагалище после предшествовавшего кесарева сечения».
2. Тютюнник В.Л., Балущкина А.А // Возможность родоразрешения через естественные родовые пути после операции кесарева сечения//1 ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МР, Москва, Россия 2016.
3. Князев С.А., Оразмурадов А.А, Кириенко А.Ф.//Ведение родов у женщин с оперированной маткой в аспектах страховой медицины// Москва, Россия 2012г.

4. Фаткуллин И.Ф.//Роды после кесарева сечения// Казанский государственный медицинский университет, Москва 2009.
5. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. М.: Миклош, 2008.
6. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
7. В. В. Гасич //Ведение родов с рубцом на матке// «Областной перинатальный центр» (Караганда) 2017.
8. Густоварова Т. А. Консервативное родоразрешение беременных с оперированной маткой //Матер. VI Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2004.
9. Оден М. Кесарево сечение: Безопасный выход или угроза будущему. – М.: Междунар. Шк.традиц. акушерства, 2006.
10. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности родоразрешения беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути на современном этапе // Журнал акушерства и женских болезней. - 2018.
11. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Поленов Н.И., Шелаева Е.В., Колобов А.В. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению. Журнал акушерства и женских болезней. 2008.
12. Густоварова Т.А., Иवानян А.Н. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. — Смоленск, 2007.
13. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Кузьмина Т.Е. Беременность и роды после операции кесарева сечения. — М.: МИА, 2003.
14. N. Shaheen, S. Khalil, P. Iftikhar. Prediction of successful of labour in patients with a previous caesarean section. Journal of Pacistan Medicine association. Vol. 64, No 5, 2014.

REFERENCES

1. Klinicheskiy protokol MZRK # 65 ot «03» maya 2019 goda «Rodyi cherez vlagalische posle predshestvovavshego kesareva secheniya».
2. Tyutyunnik V.L., Balushkina A.A // Vozmozhnost rodorazresheniya cherez estestvennyie rodovyye puti posle operatsii kesareva secheniya//1 FGBU «NMITs AGP im. V.I. Kulakova» MR, Moskva, Rossiya 2016.
3. Knyazev S.A., Orazmuradov A.A, Kirienko A.F.//Vedenie rodov u zhenschin s operirovannoy matkoy v aspektah strahovoy meditsiny// Moskva, Rossiya 2012g.
4. Fatkullin I.F.//Rodyi posle kesareva secheniya// Kazanskiy gosudarstvenniy meditsinskiy universitet, Moskva 2009.
5. Krasnopolskiy V.I., Logutova L.S., Buyanova S.N. Reprodukivnyie problemy operirovannoy matki. M.: Miklosh, 2008.
6. Akusherstvo: Natsionalnoe rukovodstvo / Pod red. E.K. Aylamazyan, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savelevoy. — М.: GEOTAR-Media, 2007.
7. В. В. Гасич //Ведение родов с рубцом на матке// «Областной перинатальный центр» (Караганда) 2017.
8. Густоварова Т. А. Консервативное родоразрешение беременных с оперированной маткой //Матер. VI Рос. форума «Мат и дитя». – М., 2004.
9. Оден М. Кесарево сечение: Безопасный выход или угроза будущему. – М.: Mezhdunar. Shk.tradits. akusherstva, 2006.
10. Mudrov V.A., Mochalova M.N., Mudrov A.A. Osobennosti rodorazresheniya beremennyih s rubtsom na matke cherez estestvennyie rodovyye puti na sovremennom etape // Zhurnal akusherstva i zhenskih bolezney. - 2018.
11. Aylamazyan E.K., Kuzminyih T.U., Polenov N.I., Shelaeva E.V., Kolobov A.V. Podgotovka beremennyih s rubtsom na matke posle kesareva secheniya k rodorazresheniyu. Zhurnal akusherstva i zhenskih bolezney. 2008.
12. Gustovarova T.A., Ivanyan A.N. Beremennost i rodyi u zhenschin s rubtsom na matke posle kesareva secheniya. — Smolensk, 2007.
13. Strizhakov A.N., Davyidov A.I., Kuzmina T.E. Beremennost i rodyi posle operatsii kesareva secheniya. — М.: МИА, 2003.
14. N. Shaheen, S. Khalil, P. Iftikhar. Prediction of successful of labour in patients with a previous caesarean section. Journal of Pacistan Medicine association. Vol. 64, No 5, 2014.

SUMMARY

NATURAL BIRTH IN WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS

¹G.N.Balmagambetova, ²N.S. Naiman, ²A.M.Abdrayeva, ² M.M.Gainulaev¹«Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery»²«Kazakh- Russian Medical University»

Kazakhstan, Almaty

This article presents a literature review of scientific works published in national and foreign literature devoted to the problem of childbirth in women with a scar on the uterus.

The analysis of childbirth with a scar on the uterus in the Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery for the period 2017-2019 is also presented.

Key words: scar on the uterus, childbirth, caesarian section.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЖАТЫРДА ТЫРТЫҒЫ БАР ӘЙЕЛДІҢ ТАБИҒИ БОСАНУЫ

¹Г.Н.Балмагамбетова, ²Н.С.Найман, ²А.М.Абдраева, ²М.М.Гайнулаев¹«Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы»²«Қазақстан - Ресей Медицина Университеті»

Қазақстан, Алматы

Мақалада жатыр тыртығы бар әйелдердің қынап арқылы босануы туралы отандық және шетелдік әдебиеттерде жарияланған ғылыми еңбектерге әдеби шолу ұсынылған.

Сондай-ақ, Перинатология және балалар кардиохирургия орталығында 2017-2019 жж аралығында жүргізілген жатыр тыртығымен босанудандың анализі ұсынылған.

Түйін сөздер: жатыр тыртығы, босану, кесарь тілігі.

МРНТИ 76.29.48

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛЬПОПОЭЗА У ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Ж.У. Султанова, Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Д.Д. Шардарбекова, Ф.А. Кусайнова, И.Н. Каримжанов, З.Е. Барманашева, Ж.М. Омаркулова.

Институт репродуктивной медицины
Казахский медицинский университет непрерывного образования
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Аплазия матки и влагалища является абсолютной формой бесплодия и прогноз в плане самостоятельной реализации репродукции неблагоприятный, а целью поддержания социального статуса – благоприятный.

Ключевые слова: кольпопоз, аплазия влагалища, неовлагалище, лапароскопический брюшинный кольпопоз.

Врожденные пороки развития женских половых органов составляют 14% всех врожденных аномалий развития и занимают 3 место после врожденных пороков сердечно-сосудистой и костно-мышечной системы [1]. Аномалии матки и влагалища формируются в критические периоды внутриутробной жизни, когда наиболее интенсивен процесс закладки и дифференцировки (органогенез) половых органов (т. е. с 5-6 по 12-16 недели беременности). Пороки матки и влагалища наблюдаются у 4,3-6,7% женщин репродуктивного возраста, при бесплодии этот показатель может достигать 8%, а у пациенток с привычным невынашиванием беременности - 12,6-18,2%.

Врожденные пороки развития женских половых органов по данным ряда авторов составляют 6,5% среди девочек с выраженной гинекологической патологией, 4% от всех врожденных аномалий развития [1,2]. По данным проведенного скрининга в Республике Казахстан, частота аномалий развития встречается от 0,66% до 1,2% девочек до 18 лет.

Проблема развития пороков половых органов остается значимой, так как при выявлении причин возникновения пороков гениталий определяются меры профилактики, совершенствование методов диагностики и их хирургической коррекции [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить особенности лапароскопически ассистированного брюшинного кольпопоза в условиях гинекологического отделения Института репродуктивной медицины (ИРМ).

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ: обследовано 17 девушек с различными формами аномалий развития и нарушения полового развития обратившихся в ИРМ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ИРМ проводились гормональные исследования (пролактин, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон), генетические исследования (кариотипирование), методы ультразвукового исследования с использованием

аппаратов Toshiba Xario, использовано лапароскопическое оборудование (фирмы Karl Storz).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ИРМ г. Алматы за 3 года (с 2017 по 2019 годы) обследовано 17 девушек с различными формами аномалий развития и нарушения полового развития: у 68% выявлена полная форма аплазии матки и влагалища, из них у 2 выявлен функционирующий рудиментарный рог матки; у 20% пациенток - удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища; у 12% девочек - атрезия гимена. Уровень возникновения аномалии развития половых органов определяет жалобы и время обращения пациентов за медицинской помощью.

Соматический анамнез отягощен перенесенными инфекциями в детском возрасте у 20%, нейроциркуляторной дистонией у 18%, диффузным увеличением щитовидной железы 1 и 2 степени у 13 %, аутоиммунным тиреоидитом у 8%, дискинезией желчевыводящих путей у 6 %, сердечно-сосудистой патологией – пролапс митрального клапана у 5,5%, аппендэктомией 4,8%, хроническим гастритом у 3,5%, хроническим пиелонефритом у 3,1%.

Антропометрические показатели не отличались от нормативов для соответствующего возраста, телосложение правильное, распределение подкожно-жировой клетчатки по женскому типу, хорошо развитые вторичные половые признаки, то есть все девушки соответствовали женскому фенотипу.

При исследовании хромосомного набора во всех случаях определялся женский генотип: 46XX.

Средний возраст девушек с полной формой аплазии матки и влагалища составил 20,3±0,5 лет, основными жалобами являлись отсутствие менструации и затруднения при половом контакте.

При осмотре наружных половых органов отмечалось отсутствие входа во влагалище или неглубокая ямка за девственной плевой. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу матка не определялась или имелся

тяж размерами от 1,5 до 3,0 см. При ультразвуковом исследовании также не определялась матка, яичники были нормальных размеров и структуры, средние размеры яичников составили: правый яичник 2,9±0,4см x 1,5±0,3см x 2,2±0,4см; левый яичник 2,9±0,3см x 1,3±0,3см x 2,5±0,5см. У 2 (8%) пациенток обнаружены фолликулярные кисты яичников диаметром 4,0 см и 5,5см. У одной пациентки (4%) обнаружен функционирующий рудиментарный рог матки – гематометра.

Учитывая особенности эмбриогенеза развития половой и мочевой системы, всем пациенткам произведено УЗИ почек: аномальных изменений почек не обнаружено.

Нами исследовался гормональный статус у девочек

Таблица 1 – Показатели гормонального статуса пациенток с аномалиями развития половых органов.

Гормоны крови	M±m
Пролактин (ММЕ/л)	375,4±23,2
ЛГ (МЕ/л)	4,5±1,2
ФСГ (МЕ/л)	6,3±0,5
Эстрадиол (пкмоль/л)	263,2±13,5
Прогестерон (нмоль/л)	2,1±0,7
Тестостерон (нмоль/л)	1,02±0,3

Гормональные исследования крови характеризовали полноценное функционирование гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у пациенток. Средние значения гормонов соответствовали возрастным нормативам.

Основным принципом лечения пациенток с полной формой аплазии матки и влагалища является хирургическое создание неовлагалища. В клинике ИРМ проводился брюшинный кольпопоз.

Оперативное лечение заключалось:

1 этап - создание тоннеля и 2 этап - лапароскопическая ассистенция в определении подвижного участка брюшины, создании купола неовлагалища путем наложения на брюшину кисетного шва и в укреплении купола влагалища за счет рудиментов матки и яичников.

Наиболее распространенный метод кольпопоза из тазовой брюшины путем создания ложа для влагалища в ретровезикулярной клетчатке, низведением тазовой брюшины в канал и подшиванием последней к слизистой вульвы [4]. При всех видах кольпопоза основным и достаточно сложным по технике выполнения этапом является создание тоннеля длиной до 10-12 см в слабо-выраженном клетчаточном пространстве между прямой

кишкой и мочевым пузырем. Согласно данным литературы [2], при проведении этапа тоннелирования имеют место ранения передней стенки прямой кишки до 6,8% случаев и до 2,9% ранения задней стенки мочевого пузыря.

Лапароскопическая ассистенция производилась с целью ревизии малого таза, биопсии яичников, а также для облегчения создания канала для неовагины. С помощью лапароскопической манипуляции также формировался купол неовлагалища: при наличии маточных тяжей – за счет ушивания их между собой с подшиванием к ним париетальной брюшины спереди и сзади; при отсутствии маточных тяжей – путем ушивания брюшины кисетным швом.

Брюшинный кольпопоз произведен 9 (56%) пациенткам. В одном случае (4%) при обнаружении рудиментарного функционирующего рога, произведена ампутация рудиментарного рога, в двух случаях (8%) обнаружены фолликулярные кисты яичников размерами до 4 см, произведено вылущивание капсулы кисты, что было подтверждено гистологическим исследованием

Интраоперационные осложнения имели место у 1 пациентки (5,8%) было ранение прямой кишки. В послеоперационном периоде производилась разработка неовлагалища расширителями Гегара № 19-22. Отдаленные результаты показали, что в 30% случаев имели место обтурация неовлагалища и окклюзия входа в неовлагалище, что обусловлено специфическими свойствами брюшины, приводящими к слипчивому процессу.

После реконструктивных операций на влагалище, при отсутствии сексуального партнера рекомендовано периодическое проведение кольпоэлонгации. Следовательно, имеются прекрасные возможности лапароскопии при выполнении операции:

1 Лапароскопия позволяет безошибочно определить направление создания канала, что является профилактикой травмы мочевого пузыря и прямой кишки

2.Лапароскопия позволяет определить наиболее подвижную часть брюшины требующей покрытия стенок созданного тоннеля.

3 Лапароскопия позволяет контролировать формирование купола влагалища

4. При выявлении сопутствующей гинекологической патологии позволяет провести ее коррекцию.

Таким образом, аплазия матки и влагалища является абсолютной формой бесплодия и прогноз в плане самостоятельной реализации репродукции негативный, а с целью поддержания социального статуса – благоприятный.

Проведение реконструктивно-пластических операций позволяет улучшить качество жизни пациенток с аномалиями развития внутренних половых органов. В настоящее время при наличии вспомогательных репродуктивных технологий – пациентки могут иметь биологическое потомство с помощью суррогатного материнства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, Л.В., Кулаков, В.И., Хашукоева, А.З. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998, с. 328.
2. Dargent D., Marchiole P., Giannesi A., et al. Laparoscopic Davydov or laparoscopic transposition of the peritoneal colpopoiesis described by Davydov for the treatment of congenital vaginal agenesis: the technique and its evolution. *GynecolObstetFertil* 2004; 32: 1023.
3. Morcel, K., L. Camborieux, and D. Guerrier, Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 2007. 2: p. 13.
4. Zhou J.H., Sun J., Yang C.B., et al. Long-term outcomes of transvestibularvaginoplasty with pelvic peritoneum in 182 patients with Rokitansky's syndrome. *FertilSteril* 2010; Vol. 94, N 6: 2281-2285.
5. Bombard D.S., Mousa S.A. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review. *GynecolEndocrinol*, 2014: 30(9): 618-623.

REFERENCE

1. Adamyan, L.V., Kulakov, V.I., Khashukoeva, A.Z. Malformations of the uterus and vagina. M.: Medicine, 1998, p. 328.
2. Dargent D., Marchiole P., Giannesi A., et al. Laparoscopic Davydov or laparoscopic transposition of the peritoneal colpopoiesis described by Davydov for the treatment of congenital vaginal agenesis: the technique and its evolution. *GynecolObstetFertil* 2004; 32: 1023.
3. Morcel, K., L. Camborieux, and D. Guerrier, Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 2007. 2: p. 13.
4. Zhou J.H., Sun J., Yang C.B., et al. Long-term outcomes of transvestibularvaginoplasty with pelvic peritoneum in 182 patients with Rokitansky's syndrome. *FertilSteril* 2010; Vol. 94, N 6: 2281-2285.
5. Bombard D.S., Mousa S.A. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review. *GynecolEndocrinol*, 2014: 30(9): 618-623.

SUMMARY

SURGICAL ASPECTS OF COLPOPOESIS IN PATIENTS WITH ABNORMALITIES OF THE DEVELOPMENT OF THE GENITAL ORGANS

Zh.U. Sultanova, D.V. Dzhakupov, T.K. Kudaibergenov, D.D. Shardarbekova, F.A. Kusainova, I.N. Karimzhanov, Z.E. Barmanasheva, J.M. Omarkulova.

Institute of Reproductive Medicine
Kazakh Medical University of Continuing Education
Kazakhstan, Almaty

Aplasia of the uterus and vagina is an absolute form of infertility. The prognosis for independent pregnancy is unfavorable, but to maintain social status – favorable.

Keywords: *colpopoiesis, aplasia of the vagina, neovagina, laparoscopic peritoneal colpopoiesis.*

ТҮЙІНДІМЕ

ЖАЛПЫ ҰЙЫМДАРДЫҢ ДАМУЫНА ҚАТЫСУШЫЛЫҚТЫ ПАТЕНТТЕРДЕГІ КОЛПОПОЕЗДІҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ АСПКТИЛЕРІ

Ж.У.Сұлтанова, Д.В.Жакупов, Т.К. Құдайбергенов, Д.Д. Шардарбекова, Ф.А.Кусаинова, И.Н. Кәрімжанов, З.Е. Барманашева, Ж.М. Омарқұлова

Репродуктивті медицина институты
Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті
Қазақстан, Алматы

Жатыр мен қынаптың аплазиясы бедеуліктің абсолютті түрі болып табылады. Реконструктивті пластикалық хирургия ішкі жыныс мүшелерінің дамуында ауытқулары бар науқастардың өмір сүру сапасын жақсартып алады.

Түйін сөздер: *колпопоз, вагинальды аплазия, неовагина, лапароскопиялық перитонеальді кольпопоз.*

МРНТИ 76.29.48

СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Д.В. Джакупов, Т.К. Кудайбергенов, Ф.А. Кусаинова, А.М. Сеитова

Институт репродуктивной медицины
Казахский медицинский университет непрерывного образования
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье представлено состояние эндометрия у женщин в менопаузе при различных жалобах пациенток

Ключевые слова: постменопауза, гистероскопия, эндометрий.

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы постменопаузального периода становятся все более актуальными, так как число женщин, ввиду увеличения продолжительности жизни женщин и вступающих в период постменопаузы, ежегодно растет и предположительно достигнет 1,2 млрд к 2030 году [1]. Женщины в постменопаузе входят в группу риска по возникновению различной внутриматочной патологии на фоне инволютивных изменений репродуктивной системы и широкого спектра соматических и психоэмоциональных заболеваний [2]. Самой часто встречающейся патологией эндометрия в постменопаузе являются полипы, что подтверждается зарубежными и российскими исследованиями [2-5].

Также среди гистологических находок у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузе помимо доброкачественных процессов встречаются и аденокарциномы эндометрия с частотой 1-11,5% по данным различных авторов [2-5]. Особенности патологических процессов эндометрия у данной возрастной группы остаются недостаточно изученными, также отсутствуют данные о подобных исследованиях в популяции Казахстана.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Изучить результаты гистологического анализа эндометрия посредством проведения гистероскопии среди пациенток в постменопаузе отделения оперативной гинекологии Института репродуктивной медицины (ИРМ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено ретроспективное исследование 80 случаев проведенной офисной гистероскопии в постменопаузе на базе отделения оперативной гинекологии ИРМ (2018-2019 годы).

Нами изучались клинические, цитологические, эндоскопические и патоморфологические методы исследования. Офисную гистероскопию (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 по мере обращения женщин в клинику ИРМ.

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 достижению внутреннего зева матки гистероскоп поворачивали, чтобы его продольная ось совпадала 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 в полости матки, для проведения патоморфологического исследования.

Из обследованных женщин 30 пациенток находились в ранней (1-4 года) постменопаузе, средний возраст составил около 52 лет (от 46 до 63 лет); 50 пациенток в поздней (5 лет и более) постменопаузе, средний возраст составил около 60 лет (от 48 до 71 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее часто предъявляемой жалобой были кровянистые выделения в менопаузе - 31,25% (у 25 пациенток). В постменопаузальном периоде женщины кровянистые выделения из половых путей следует рассматривать как грозный симптом злокачественного новообразования, поэтому необходимо тщательное обследование таких пациенток.

Другие жалобы встречались значительно реже – боли внизу живота, в области поясницы, набухание молочных желез. У 43,75% женщин (35 пациенток) не было зарегистрировано клинических проявлений, патология полости матки определялась только по данным УЗИ. По данным УЗИ, наиболее частой патологией являлись гиперплазия эндометрия - 35% (28 пациенток), полипы эндометрия - 27,5% (22 пациентки). В 17,5% случаев патологии по УЗИ

не было выявлено. При проведении офисной гистероскопии отмечались затруднения при введении офисного гистероскопа даже маленького диаметра, ввиду длительности менопаузы или атрезии цервикального канала или отсутствие наружного зева, что потребовало расширение канала и открытие наружного зева шейки матки.

По результатам гистероскопии, полип эндометрия был выявлен в 45% случаев, в 28,75% выявлена гиперплазия эндометрия, реже было подозрение на злокачественные процессы эндометрия - 8,75%, атрофия эндометрия – 17,5% случаев. Патоморфологическое исследование выявило полип эндометрия у 46,25% женщин (37 пациенток), очаговая или диффузная гиперплазия эндометрия определена в 28,75%, аденокарцинома эндометрия определена у 8,75% (7 пациенток), при этом у всех женщин данной группы были кровотечения в менопаузе, атрофия эндометрия - 16,25%. У 10 пациенток (12,5%) биопсия была невозможна из-за атрофического эндометрия. Удаление полипов, гиперпластического эндометрия было с помощью микроножниц, микрощипцов. Материал для патоморфологического исследования был достаточный. В 30% случаев при проведении манипуляций потребовалась внутривенная анестезия, в остальных случаях анестезии не

потребовалось ввиду маленького диаметра гистероскопа. Осложнения после гистероскопии не возникали. Отдаленные результаты удалось проследить у 24 женщин. 12 пациенток посещали гинеколога после гистероскопии, 7 женщин направлены в онкологические клиники. 23 пациентки не предъявляли жалоб в настоящий момент. У 1 пациентки сохранились жалобы – боли внизу живота, которые она связывает с не гинекологической патологией. Дальнейшее дообследование не проходила в связи с семейными обстоятельствами.

ВЫВОДЫ

Результаты данного исследования совпадают с зарубежными данными в этой области, показывая схожую частоту патологии эндометрия. Оно также подтверждает, что биопсия эндометрия посредством гистероскопии является надежным и эффективным методом диагностики патологии эндометрия, так как проводится визуальная оценка полости матки и забор материала осуществляется прицельно. Карцинома эндометрия выявлена в 8,75% наблюдений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kenemans P., van Unnik G.A., Mijatovic V., van der Mooren M.J. Perspectives in hormone replacement therapy. *Maturitas*. 2001; 38: 41-8
2. Адамян Л.В., Мельникова Н.С., Зайрагьянц О.В. с соавт. Патология эндометрия в пожилом и старческом возрасте (скрининговое исследование). *Архив патологии №6*, 2013.
3. Engin Korkmaz, Neşe Solak, Emin Üstünyurt. Hysteroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. *Prz Menopauzalny*. 2014 Dec; 13(6): 330–333.
4. Giuseppe Trojano, Gianluca Raffaello Damiani, Vita Caroli Casavola, Rossella Loiacono, Antonio Malvasi, Antonio Pellegrino, Valeria Siciliano, Ettore Cicinelli, Maria Giovanna Salerno, and Lorella Battini. The Role of Hysteroscopy in Evaluating Postmenopausal Asymptomatic Women with Thickened Endometrium. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2018 Jan-Mar; 7(1): 6–9.
5. Luca Giannella, Kabala Mfuta, Tiziano Setti, Lillo Bruno Cerami, Ezio Bergamini, and Fausto Boselli. A Risk-Scoring Model for the Prediction of Endometrial Cancer among Symptomatic Postmenopausal Women with Endometrial Thickness > 4 mm. *BioMed Research International*, v.2014.

REFERENCE

1. Kenemans P., van Unnik G.A., Mijatovic V., van der Mooren M.J. Perspectives in hormone replacement therapy. *Maturitas*. 2001; 38: 41-8
2. Adamyan L.V., Melnikova N.S., Zairatyants O.V. et al. Pathology of the endometrium in the elderly and senile age (screening study). *Archive of Pathology No. 6*, 2013.
3. Engin Korkmaz, Neşe Solak, Emin Üstünyurt. Hysteroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. *Prz Menopauzalny*. 2014 Dec; 13(6): 330–333.
4. Giuseppe Trojano, Gianluca Raffaello Damiani, Vita Caroli Casavola, Rossella Loiacono, Antonio Malvasi, Antonio Pellegrino, Valeria Siciliano, Ettore Cicinelli, Maria Giovanna Salerno, and Lorella Battini. The Role of Hysteroscopy in Evaluating Postmenopausal Asymptomatic Women with Thickened Endometrium. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2018 Jan-Mar; 7(1): 6–9.
5. Luca Giannella, Kabala Mfuta, Tiziano Setti, Lillo Bruno Cerami, Ezio Bergamini, and Fausto Boselli. A Risk-Scoring Model for the Prediction of Endometrial Cancer among Symptomatic Postmenopausal Women with Endometrial Thickness > 4 mm. *BioMed Research International*, v.2014.

SUMMARY

CONDITION OF ENDOMETRY IN POSTMENOPAUSE

D.V. Dzhakupov, T.K. Kudaibergenov, F.A. Kusainova, A.M. Seitova

Institute of Reproductive Medicine Kazakh Medical University of Continuing Education
Kazakhstan, Almaty

The article presents the condition of the endometrium in menopausal women with various complaints of patients.

Keywords: *postmenopause, hysteroscopy, endometrium.*

ТҮЙІНДЕМЕ

ПОСТМЕНОПАУЗАДАҒЫ ЭНДОМЕТРИЯНЫҢ ШАРТТАРЫ

Д.В. Жақыпов, Т.Қ. Құдайбергенов, Ф.А. Құсайынова, А.М. Сейітова

Репродуктивті медицина институты
Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті
Қазақстан, Алматы

Мақалада пациенттердің әртүрлі шағымдары бар менопаузальық әйелдердегі эндометрияның жағдайы туралы айтылады

Түйінді сөздер: *постменопауза, гистероскопия, эндометрий.*

МРНТИ 76.29.48

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА В ТЕРАПИИ УГРОЖАЮЩЕГО ВЫКИДЫША

В.Н.Локшин, Ш.К.Карibaева

Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные многоцентрового рандомизированного двойного плацебо-контролируемого исследования PRISM для оценки действия прогестерона по сравнению с плацебо у женщин с вагинальными кровотечениями на ранних сроках беременности.

Определены целевые группы пациентов и рекомендуемые дозы микронизированного прогестерона для увеличения вероятности рождения здорового ребенка. Предоставлены материалы по применению микронизированного прогестерона в дозе 800 мг, подтверждающие абсолютную безопасность для здоровья плода. Впервые в истории прогестагенов в качестве первичной конечной точки исследования у пациенток с угрозой самопроизвольного выкидыша использовался показатель рождения живого ребенка.

Ключевые слова: невынашивание беременности, беременность, кровотечение, прогестаген, плацебо

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из ведущих мест многие десятилетия занимает проблема невынашивания беременности, частота которого, к сожалению, не снижается. Несмотря на многочисленные успехи в области диагностики, лечения и профилактики, частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению.

Этиология невынашивания чрезвычайно разнообразна и зависит от различных факторов (1-3), при этом признание положения о том, что дефицит прогестерона является, одним из универсальных механизмов прерывания беременности, не оставляет сомнений в обоснованности широкого применения препаратов экзогенного прогестерона при возникновении клинических симптомов невынашивания. Несмотря на регламентирующие указания о возможности назначения прогестерона только в случае подтвержденной недостаточности лютеиновой фазы, в условиях реальной клинической практики преобладает преимущественно эмпирический подход.

Препараты прогестерона долгие годы успешно применяются в акушерской практике; доверие к ним со стороны врачей обусловлено не только клиническим опытом, но и данными, полученными в результате клинических исследований (4-11).

Однако несмотря на это, вопрос обоснованности назначения прогестагенов на ранних сроках беременности, особенно в терапии угрожающего выкидыша, остается весьма актуальным, и требует переоценки имеющихся данных с позиций доказательной медицины.

Результаты научных исследований, подтвердивших эффективность применения прогестагенов с профилактической и лечебной целями при невынашивании, легли в основу клинических протоколов и рекомендаций во

многих странах (12-15).

Вместе с тем вопрос о том, стоит ли бороться за каждую беременность при впервые возникшей угрозе прерывания на ранних сроках в разных странах решается по-разному.

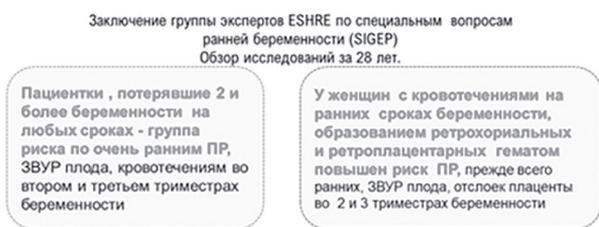
В Казахстане существующая демографическая ситуация и неуклонный рост числа пациенток с различными формами бесплодия, нуждающихся в лечении при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), заставляет врачей предпринимать активные попытки сохранения каждой индуцированной беременности.

Многочисленные исследования показали, что большинство (50%–76%) ранних репродуктивных потерь обусловлены эмбриональной анеуплоидией (16), а самопроизвольное прерывание беременности в подобных случаях рассматривается в качестве одного из механизмов естественного биологического отбора (17). В связи с этим становится понятно, что возможности прогестеронотерапии при осложнениях беременности клинически значимы, но не безграничны, особенно при спонтанном выкидыше.

В соответствии с утвержденными инструкциями по применению, при угрожающем и привычном выкидыше могут быть использованы прогестагены — микронизированный прогестерон или дидрогестерон. Главный ожидаемый эффект от их применения долгое время оценивался по показателю снижения частоты выкидышей по сравнению с применением плацебо или отсутствием лечения (18-20). Именно в этом вероятно кроется одно из основных противоречий современной медицины. Главной целью терапии невынашивания беременности, как для самой женщины, так и для ее лечащего врача может служить только один критерий — появление на свет здорового новорожденного, в связи с чем не учитывать

риски, возникающие в более поздние сроки беременности, более не представляется возможным.

Результаты отчета группы экспертов ESHRE по специальным вопросам ранней беременности основанные на обзоре медицинских источников за 28 лет, показали, что у женщин с кровотечениями на ранних сроках беременности (особенно с образованием ретрохориальных и ретроплацентарных гематом), а также у пациенток с 2 и более предшествующими потерями беременности на любых сроках, повышен риск осложнений второй половины беременности, прежде всего преждевременных родов (ПР) (21). Именно поэтому, господствовавшее ранее представление о том, что показателем положительного результата лечения может выступать факт пролонгации беременности до 20-22 недель в современных условиях не должно более удовлетворять врача и пациента. Пришло время признать, что единственным объективным критерием оценки проводимого лечения у пациенток с осложнениями ранней беременности (кровотечениями из половых путей и предшествующими выкидышами в анамнезе) может служить только показатель живорождения.



RHF van Oppenraaij et al. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy Events and complications: a review. Human Reproduction Update, vol. 15, № 4 pp 409-421 (2009)

Рисунок 1- Влияние осложнений в анамнезе на ранних сроках на развитие поздних осложнений беременности.

Окончательное формирование данной концепции и эволюционный переход к новым стандартам оценки эффективности препаратов прогестерона на ранних сроках беременности произошли только в 2019 г. В начале года Национальный институт здравоохранения и медицинской помощи Великобритании NICE опубликовал новые рекомендации по диагностике и первичному ведению выкидыша, в которых однозначно указывается на необходимость проведения мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования с участием женщин с жизнеспособной внутриматочной беременностью в сроке 6-12 недель гестации и кровотечениями из половых путей, получающих лечение прогестероном по сравнению с плацебо, с высокой статистической мощностью и оценкой показателя живорождения в качестве первичной конечной точки (22). До 2019 года доказательная база использования прогестагенов во время беременности не имела ни одного исследования, отвечающего данным критериям – опубликованные ранее исследования имели небольшой объем выборки и слабое методологи-

ческое качество, при этом оценка эффективности проводимого лечения проводилась на основании снижения частоты выкидышей по сравнению с плацебо.

В этой связи особое значение для клинической практики приобретают результаты независимого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования PRISM, проведенного на базе 48 клинических центров Великобритании под руководством профессора Anji Coomarasamy (23). Это первое и единственное в истории прогестагенов исследование с участием 4 150 пациенток с кровотечениями из половых путей на ранних сроках беременности и оценкой показателя живорождения в сроке ≥ 34 недель в качестве первичной конечной точки. Главным спонсором исследования выступил Бирмингемский университет при поддержке Национального центра по изучению выкидышей Tommy's и Национального института исследований в области здоровья Великобритании. В качестве препарата прогестерона в исследовании использовался Утрожестан® (Besins Healthcare), который назначался пациенткам с момента рандомизации до 16 полных недель гестации.

Таблица 1 - Дизайн исследования PRISM [23]

Популяция пациентов	Угроза выкидыша в 1 триместре (кровяные выделения из половых путей)
Исследуемая терапия	Микронизированный прогестерон 400 мг вагинально 2 раза в день до 16 недель беременности
Группа сравнения	Плацебо
Первичная конечная точка	Живорождение после 34 недель беременности*
Размер выборки	4150 человек
Исследовательские центры	48 (Великобритания)
Спонсор исследования	Бирмингемский университет (г. Бирмингем, Великобритания)

У пациенток, включённых в исследование PRISM и получавших интравагинально микронизированный прогестерон, частота живорождения была на 3% выше по сравнению с группой плацебо. В абсолютных цифрах у матерей, получавших лечение прогестероном, родов живым плодом было на 54 случая больше (ОР=1.03; 95% ДИ: 1.00-1.07; p=0.08).

Пограничная статистическая значимость натолкнула исследователей на мысль о целесообразности определения основных эффектов в подгруппах, что стало возможным благодаря высокой статистической мощности PRISM (более 4 000 пациенток!).

Таблица 2 - Анализ эффектов вагинального прогестерона в подгруппах [23].

Количество предыдущих выкидышей	● Плацебо	● Прогестерон	Отн. риск (95% ДИ)
0	75% 840/1127 74% 824/1111		0.99 (0.95, 1.04) p=0.71
1-2	72% 534/738 76% 591/777		1.05 (1.00, 1.12) p=0.07
3 и более	57% 85/148 72% 98/137		1.28 (1.08, 1.51) p=0.004
Общий результат для 1 и более (любое количество) выкидышей	70% 619/886 75% 689/914		1.09 (1.03, 1.15) p=0.003

Сравнительная оценка результатов исследования в подгруппах представляется весьма убедительной – у пациенток с кровянистыми выделениями из половых путей (с угрозой самопроизвольного аборта), при наличии хотя бы одного самопроизвольного выкидыша в анамнезе, применение вагинального прогестерона обеспечивало на 5% большее число живорождений по сравнению с плацебо.

Почему же отсутствовали различия в частоте живорождений у пациенток, не имевших выкидышей в анамнезе в группах, получавших прогестероном и плацебо? Как уже отмечалось ранее, одной из ведущих причин прерывания беременности на ранних сроках являются генетические факторы, вклад которых у первобеременных может достигать 80 %.

Этот факт подтверждает тезис о том, что причины большинства спорадических репродуктивных потерь неуправляемы, на них невозможно повлиять ни одним из существующих методов лечения. В тоже время данные Ogasawara M et al., 2000 (24) позволили установить еще одну важную закономерность, имеющую отношение к анализу результатов PRISM - вклад генетических факторов поступательно снижается по мере увеличения числа предшествующих выкидышей. Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 2, наилучшие результаты были достигнуты у пациенток с 3 и более выкидышами в анамнезе (то есть с привычным невынашиванием беременности), где шансы рождения живого ребенка при использовании микронизированного прогестерона (Утрожестана®) увеличились почти на 28% [ОР 1.28 (1.08-1.51), p=0.004].

Большое значение для клинической практики имеет установленный факт, что исследование PRISM предоставило достоверные доказательства наивысшего уровня (1 А), подтвердившие, что применение вагинального прогестерона в дозе 800 мг/сут. до 16 недель гестации является безопасным для плода и не препятствует отторжению

генетически неполноценного эмбриона. При этом частота врожденных аномалий не отличалась между группами пациенток, принимавших Утрожестана® и плацебо.

ВЫВОДЫ

1. Исследование PRISM – значимое событие в истории изучения эффективности и безопасности прогестерона на ранних сроках беременности, отвечающее актуальным требованиям реальной клинической практики. Впервые в истории прогестагенов в качестве первичной конечной точки исследования у пациенток с угрозой самопроизвольного выкидыша использовался показатель рождения живого ребенка.

2. С высокой степенью достоверности определены целевые группы пациентов, нуждающихся в назначении вагинального микронизированного прогестерона с целью повышения вероятности рождения живого ребенка. Максимальный эффект от применения вагинального прогестерона могут получить женщины с привычным невынашиванием беременности (ПНБ), шанс рождения живого ребенка в этой группе повышается на 28% [ОР 1.28 (1.08-1.51), p=0.004].

3. Исследование PRISM предоставило клиницистам неоспоримые доказательства безопасности применения вагинального микронизированного прогестерона (Утрожестан® в дозе 800 мг в сутки) на ранних сроках, подтвердив в очередной раз отсутствие рисков для плода.

4. В связи с получением новых данных, отвечающих наивысшему уровню доказательной медицины, качественного пересмотра требует система существующих взглядов на оценку эффективности прогестагенов при невынашивании и соответствующих клинических рекомендаций. В частности, при назначении вагинального МП целевым группам пациенток с угрозой самопроизвольного выкидыша представляется обоснованным переход на дозу 800 мг/сут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанова О. Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 37–41.
2. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможности цитокинолтерпии в программе реабилитации в раннем послеоабортном периоде / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Р. И. Озерова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
3. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Т. Б. Очан [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 11–16.
4. Czajkowski K et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. *Fertil Steril*, 2007 Mar;87(3):613-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1506>.
5. Серова О. Ф. и др. Патогенетическое обоснование применения микронизированного прогестерона в терапии невынашивания беременности // Эффективная фармакотерапия. -2014.-№38.-С.24-27.
6. Савельева Г. М. и др. Терапия привычного выкидыша микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования Тристан-1) // Акушерство и гинекология. - 2017- №11. – С. 44-55. DOI <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.11.44-55>.
7. Пустогина О.А. Рандомизированное клиническое исследование эффективности дидрогестерона, 17-оксипрогестерона капроата и микронизированного прогестерона в профилактике позднего выкидыша и преждевременных родов у беременных с короткой шейкой матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;17(1): 88-101. DOI: [10.17116/rosakush201717188-101](https://doi.org/10.17116/rosakush201717188-101).

8. Manuchin et al. Therapy for threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of multicenter open prospective comparative non-interventional study)//Problems of reproduction (3), 2018. DOI: 10.17116/repro201824334.
9. Stephenson M.D., McQueen D., Winter M., Kliman H.J. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss // Fertility and Sterility. 2017. Vol. 107. №3. P. 684–690. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.029.
10. Ismail A.M., Abbas A.M., Ali M.K., Amin A.F. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: A randomized double-blind placebo-controlled trial // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2018. Vol. 31. №3. P. 338–394. DOI: 10.1080/14767058.2017.1286315.
11. J.Y.S. Siew et al. The randomized controlled trial of micronized progesterone and dydrogesterone (TRoMaD) for threatened miscarriage //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 228 (2018) 319–324. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.028>.
12. Микронизированный прогестерон в терапии невынашивания беременности. Заключение Рабочего совещания группы экспертов в рамках регионального форума «Мать и дитя», 28 июня 2017. Проблемы репродукции (3), 2017. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro201723332-34>.
13. SMFM clinical guidelines. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. №5. P. 376–386.
14. FIGO committee report. Best practice in maternal—fetal medicine. FIGO Working group on best practice in maternal—fetal medicine // Int. J. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 128. №1. P. 80–82.
15. ESHRE. Early pregnancy guideline development group. Guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology: Recurrent Pregnancy Loss; 2017.
16. Веропотвелян Н.П. К вопросу об эффективности применения прогестагенов при повторных ранних репродуктивных потерях. Репродуктивная эндокринология. - 2016.- №5 (31)- С. 22-26. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.31.22-33>.
17. Харченко Т. В., Ильин А. Б., Абашин В. Г. Цитогенетические аспекты невынашивания беременности и эмбриональных потерь при вспомогательных репродуктивных технологиях. Журнал акушерства и женских болезней. 2003.- №1.- С. 72-77.
18. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD003511. DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub2.
19. Haas D.M., Ramsy P.S Progestogen for preventing miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews, October 2013, Wiley DOI: 10.1002/14651858.cd003511.pub3.
20. Lee H.J., Park T.C., Kim J.H. et al. The influence of oral dydrogesterone and vaginal progesterone on threatened abortion: A systematic review and meta-analysis // Biomed. Res. Int. 2017; 2017: 3616875. DOI: 10.1155/2017/3616875.
20. Wahabi HA, Fayed AA, Esmacil SA, Bahkali K. Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub5.
21. RHF van Oppenraaij et al. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy Events and complications: A review. Human Reproduction Update, 2009; 15 (4): 409-421. DOI: 10.1093/humupd/dmp009.
22. NICE Guideline NG 126. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. Published date: April 2019.
23. Coomarasamy A. et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med 2019; 380:1815-1824. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730.
24. Ogasawara M et al. Embryotic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73(2): 300-304. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00495-1)

REFERENCES

1. Arzhanova O. N. Etiopatogenez nevyinashivaniya beremennosti / O. N. Arzhanova, N. G. Kosheleva // Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. – 2004. – T. 53, Vyip. 1. – S. 37–41.
2. Dobrohotova Yu. E. Nerazvivayuschayasya beremennost: aspektyi etiologii. Vozmozhnosti tsitokinoterapii v programme reabilitatsii v rannem posleabornom periode / Yu. E. Dobrohotova, G. T. Suhih, R. I. Ozerova // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. – 2006. – # 2. – S. 13–18.
3. Rol gemostaziologicheskikh narusheniy v geneze nevyinashivaniya beremennosti / Yu. E. Dobrohotova, G. T. Suhih, T. B. Ochan [i dr.] // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. – 2004. – # 3. – S. 11–16.
4. Czajkowski K et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. Fertil Steril, 2007 Mar;87(3):613-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1506>.
5. Serova O. F. i dr. Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya mikronizirovannogo progesterona v terapii nevyinashivaniya beremennosti//Effektivnaya farmakoterapiya. -2014.-#38.-S.24-27.
6. Saveleva G. M. i dr. Terapiya privyichnogo vyikidyisha mikronizirovannyim progesteronom (rezultaty mnogotsentrovogo

- issledovaniya Tristan-1)// Akusherstvo i ginekologiya. - 2017- #11. – S. 44-55. DOI <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.11.44-55>.
7. Pustotina O.A. Randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie effektivnosti didrogesterona, 17-oksiprogesterona kaproata i mikronizirovannogo progesterona v profilaktike pozdnego vyikidyisha i prezhddevremennykh rodov u beremennykh s korotkoy sheykoy matki. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2017;17(1): 88-101. DOI: 10.17116/rosakush201717188-101.
 8. Manuchin et al. Therapy for threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of multicenter open prospective comparative non-interventional study)//Problems of reproduction (3), 2018. DOI: 10.17116/repro201824334.
 9. Stephenson M.D., McQueen D., Winter M., Kliman H.J. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss // Fertility and Sterility. 2017. Vol. 107. #3. R. 684–690. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.029.
 10. Ismail A.M., Abbas A.M., Ali M.K., Amin A.F. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: A randomized double-blind placebo-controlled trial // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2018. Vol. 31. #3. R. 338–394. DOI: 10.1080/14767058.2017.1286315.
 11. J.Y.S. Siew et al. The randomized controlled trial of micronized progesterone and dydrogesterone (TRoMaD) for threatened miscarriage //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 228 (2018) 319–324. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.028>.
 12. Mikronizirovannyi progesteron v terapii nevyinashivaniya beremennosti. Zaklyuchenie Rabocheho soveschaniya gruppyi ekspertov v ramkah regionalnogo foruma «Mat i ditya», 28 iyunya 2017. Problemyi reproduksii (3), 2017. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro201723332-34>.
 13. SMFM clinical guidelines. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. #5. R. 376–386.
 14. FIGO committee report. Best practice in maternal—fetal medicine. FIGO Working group on best practice in maternal—fetal medicine // Int. J. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 128. #1. R. 80-82.
 15. ESHRE. Early pregnancy guideline development group. Guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology: Recurrent Pregnancy Loss; 2017.
 16. Veropotvelyan N.P. K voprosu ob effektivnosti primeneniya progestagenov pri povtornykh rannih reproduktivnykh poteryah. Reproaktivnaya endokrinologiya. - 2016.- #5 (31)- S. 22-26. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.31.22-33>.
 17. Harchenko T. V., Ilin A. B., Abashin V. G. Tsitogeneticheskie aspektyi nevyinashivaniya beremennosti i embrionalnykh poter pri vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologiyah. Zhurnal akusherstva i zhenskiykh bolezney. 2003.- #1.- S. 72-77.
 18. Haas DM, Ramsey PS. Progesterone for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD003511. DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub2.
 19. Haas D.M., Ramsy P.S Progesterone for preventing miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews, October 2013, Wiley DOI: 10.1002/14651858.cd003511.pub3.
 20. Lee H.J., Park T.C., Kim J.H. et al. The influence of oral dydrogesterone and vaginal progesterone on threatened abortion: A systematic review and meta-analysis // Biomed. Res. Int. 2017; 2017: 3616875. DOI: 10.1155/2017/3616875.
 20. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali K. Progesterone for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub5.
 21. RHF van Oppenraaij et al. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy Events and complications: A review. Human Reproduction Update, 2009; 15 (4): 409-421. DOI: 10.1093/humupd/dmp009.
 22. NICE Guideline NG 126. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. Published date: April 2019.
 23. Coomarasamy A. et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med 2019; 380:1815-1824. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730.
 24. Ogasawara M et al. Embryotic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73(2): 300-304. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00495-1)

SUMMARY

UP-TO-DATE POSSIBILITIES OF USING MICRONIZED PROGESTERONE IN THE TREATMENT OF THREATENED MISCARRIAGE

V.N. Lokshin, Sh.K. Karibayeva

PERSONA International Clinical Center for Reproductology
Kazakhstan, Almaty

The article presents data from a multicenter, randomized, double, placebo-controlled study PRISM to evaluate the effects of progesterone compared with placebo in women with vaginal bleeding in early pregnancy.

Target groups of patients and recommended doses of micronized progesterone were determined to increase the likelihood of delivery of a healthy child. Materials were submitted on the use of micronized progesterone in a dose of 800 mg, confirming the absolute safety for the health of the fetus. For the first time in the history of progestogens, the indicator of the delivery of a living child was used as the primary endpoint of the study in patients with the spontaneous threatened miscarriage.

Key words: miscarriage, pregnancy, bleeding, progestogen, placebo.

ТҮЙІНДЕМЕ

МИКРОНДАЛҒАН ПРОГЕСТЕРОНДЫ ҚАТЕРЛІ
ТҮСІК ТҮСІРУ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ҚАЗІРГІ МҮМКІНДІКТЕРІ

В.Н.Локшин, Ш.К.Каробаева

PERSONA Халықаралық репродукцияның клиникалық орталығы
Қазақстан, Алматы

Мақалада ерте жүктілік кезіндегі қынаптан қан кететін әйелдердегі прогестеронның әсерін бағалау үшін PRISM-нің көп орталықты, рандомизацияланған, қосарлы плацебо-бақыланатын зерттеу мәліметтері келтірілген.

Пациенттердің мақсатты топтары және ұсынылған дозаланған микрондалған прогестерон сау баламен бірге болу ықтималдығын арттыру үшін анықталды. Ұрықтың денсаулығы үшін абсолютті қауіпсіздікті растайтын 800 мг дозада микрондалған прогестерон қолдану туралы материалдар ұсынылған. Прогестогендер тарихында алғаш рет тірі баланың туылуының көрсеткіші зерттеудің негізгі мақсаты ретінде риясыз түсік түсу қаупі бар пациенттерде қолданылды.

Түйін сөздер: плацебо бала көтере алмау, жүктілік, қан кету, прогестоген, плацебо.

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.11-008.64-02-092-06:618.177-08:618.17-089.888.11

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДВОЙНОГО ТРИГГЕРА ДЛЯ ФИНАЛЬНОГО СОЗРЕВАНИЯ ФОЛИКУЛОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Г.В. Стрелко¹, Е.А. Ночвина²¹Медицинский центр «Родинне джерело», г. Киев²Медицинский центр «Инномед – Материнство и детство», г. Винница

АННОТАЦИЯ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследована эффективность использования двойного триггера ЧХГ + аГнРГ у женщин со сниженным ответом на стимуляцию путем оценки количества полученных ооцитов, дробления эмбрионов, показателей беременности и имплантации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование результативности использования двойного триггера ЧХГ + аГнРГ у женщин «плохих ответчиков» в сравнении с введением только ЧХГ в качестве традиционного триггера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализируя результаты предложенной схемы стимуляции с использованием двойного триггера у «плохих ответчиков», доказано статистически достоверную разницу показателей количества полученных ооцитов, их зрелости, частоты проведения эмбриотрансфера и частоты наступления беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у женщин со сниженным ответом на стимуляцию введение двойного триггера финального созревания фолликулов статистически достоверно влияет на количество ооцитов с относительно большим уровнем МШ, что также достоверно увеличивает частоту наступления беременности не только за счет получения более зрелых ооцитов, но и за счет влияния на аномальный гормональный фон, что имеет место у данного контингента женщин.

Ключевые слова: триггер финального созревания ооцитов, человеческий хорионический гонадотропин, агонист гонадотропин-рилизинг гормона, плохие ответчики

Начиная с самых первых экспериментальных работ в области экстракорпорального оплодотворения, человеческий хорионический гонадотропин (чХГ) был золотым стандартом для стимуляции финального дозревания ооцитов. В течение многих лет чХГ использовался как единственный препарат для стимуляции природного выброса лютеинизирующего гормона. По структуре и биологическим свойствам чХГ и ЛГ похожи и связываются и активируют одни и те же рецепторы [1]. Однако есть существенная разница между периодом полувыведения ЛГ и хорионического гонадотропина. Так, период полувыведения ЛГ составляет примерно 60 минут [2], а у чХГ превышает 24 часа [3]. В связи с этим, лютеотропная активность, индуцированная чХГ, может приводить к избыточной продукции Эстрадиола и Прогестерона, а также может провоцировать высвобождение вазоактивных веществ, что индуцирует возникновение синдрома гиперстимуляции яичников.

Более 30 лет назад была описана возможность ини-

циации эндогенного выброса ЛГ для индукции овуляции, благодаря введению однократной дозы агонистов ГнРГ [4], однако, использование данных препаратов для десенситизации гипофиза и предупреждения преждевременной лютеинизации в циклах ЭКО (в так называемых длинных протоколах) исключало возможность введения аГнРГ с целью финального созревания фолликулов.

Широкое внедрение циклов контролируемой стимуляции яичников с использованием антагонистов ГнРГ [5,6], возродило интерес к возможности инициации конечного созревания ооцитов путем введения препаратов агонистов ГнРГ в качестве альтернативы чХГ. Одним из преимуществ использования антагонистов ГнРГ в циклах ЭКО является их быстрое действие и кратковременная продолжительность, что позволяет гипофиза оставаться «реактивным» по отношению к действию других препаратов. С физиологической точки зрения, болосное введение агониста ГнРГ нивелирует действие антагониста ГнРГ с активацией рецепторов гипофиза и вызывает

высвобождение ФСГ в дополнение к ЛГ (эффект вспышки), который можно сравнить увеличением уровня гонадотропинов в естественном цикле [4,7]. Однако есть некоторая важная разница, так как высвобождение ЛГ в естественном цикле длится 48 часов, и, собственно, пик ЛГ – около 14 часов, тогда как агонист ГнРГ инициирует выброс ЛГ в течение 24 часов и пиковые значения не превышают по длительности 4 часа [8,9] (рис.1).



Рисунок 1 - Разница в динамике уровней ЛГ после триггера аГнРГ в сравнении с естественным циклом.

Многие исследования показывают, что агонисты ГнРГ столь же эффективны в качестве триггера, как и чХГ, чтобы вызвать адекватное конечное созревания фолликулов. В то же время, за счет более кратковременного действия. Применение аГнРГ в качестве триггера позволяет одновременно предупредить СГСЯ. Еще одним важным преимуществом применения аГнРГ для запуска финального созревания ооцитов, является одновременная индукция вспышки ФСГ, что является более физиологическим и одновременно с воздействием ЛГ оптимизирует условия для конечного созревания фолликулов и овуляции [10].

Таким образом, в последние годы все больше внимания уделяется поиску оптимального индуктора финального созревания фолликулов особенно у женщин с плохим ответом на стимуляцию яичников. Анализируя данные литературы, можно сделать выводы, что использование агониста ГнРГ в качестве триггера является более физиологичным с точки зрения влияния на процесс созревания ооцитов, однако приводит к раннему лютеолизу и дефекта второй фазы симулированной цикла, в то время как введение чХГ с целью финального созревания фолликулов обеспечивает длительное воздействие на желтое тело за счет длительного периода полувыведения с развитием адекватной второй фазы цикла, вызывает несколько иные изменения уровней гомонов в период пиковой активности и увеличивает риски возникновения СГЯ.

Исследование эффективности использования объединенного триггера чХГ + аГнРГ у женщин с пониженной ответом на стимуляцию путем оценки количества полученных ооцитов, их качества, процента оплодотворения

и дробление эмбрионов, а также показателей беременности и имплантации, стало целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи было проведено обследование 278 женщин с бесплодием со сниженной реакцией на стимуляцию при проведении контролируемой суперовуляции яичников. Показаниями к включению женщин в исследование было наличие минимум двух из следующих критериев: предыдущий эпизод сниженного ответа при ВРТ (менее 3 ооцитов) со стандартной дозой гонадотропинов; аномальный резерв яичников с количеством антральных фолликулов менее 5-7 или уровнем антимюллерового гормона меньше 0,5-1,2 нг / мл, женщины старшей возрастной группы или с другими факторами риска сниженного овариального ответа (операции на яичниках, химиотерапия, лучевая терапия, аутоиммунные факторы). Из исследования были исключены женщины с аномальным кариотипом, острыми воспалительными заболеваниями любой локализации на начало лечебной программы ВРТ, врожденными пороками развития или приобретенными деформациями полости матки, при которых невозможна имплантация эмбриона (ов) и вынашивания беременности, а также пациентки с доброкачественными опухолями матки, деформируют полость матки и (или) требующими оперативного лечения, злокачественными новообразованиями любой локализации.

Клиническое обследование пациенток проводили по специально разработанной анкете, которая включала прежде всего детальный сбор анамнестических данных о перенесенных заболеваниях, оперативных вмешательствах, репродуктивной функции и тому подобное. Прогнозирование ответа яичников на стимуляцию проводили путем определения овариального резерва, а именно с помощью оценки сонографических и эндокринных показателей на 2-й или 3-й день спонтанного менструального цикла до начала контролируемой стимуляции яичников. Определение уровня антимюллерового гормона проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с тест-системами Beckman Coulter (США).

Ультразвуковое сканирование проводили на аппаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE. Эхографически определяли топографию, размеры, контуры, эхоструктуру матки и ее приложений с определением объема яичников и количества антральных фолликулов. Эхографию при первичном обследовании проводили в раннюю фолликулярную фазу цикла, в процессе последующего наблюдения - по показаниям. В процессе стимуляции суперовуляции проводили ультразвуковой мониторинг для динамической оценки роста и созревания фолликулов в яичниках (функционально зрелый фолликул размерами 18-20 мм), прироста эндометрия. Ультразвуковую диагностику беременности выполняли на 21 день после переноса эмбриона с контролем сердцебиения в сроке 4-5 недель.

Для контролируемой стимуляции яичников использовали рекомбинантный гонадотропин пролонгированного действия - корифолитропин альфа, который вводился

однократно подкожно на 2-3 день менструального цикла и благодаря длительному периоду полувыведения инициировал и поддерживал рост фолликулов в течение 7 дней. Дальнейшая стимуляция проводилась благодаря ежедневному введению рекомбинантного ФСГ в дозировке 300 МЕ и антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона до получения максимального диаметра фолликулов 20 мм.

После проведенного предварительного анализа овариального резерва пациентки были проспективно рандомизированы в две группы на основе выбора триггера финального созревания фолликулов. В 108 женщин «плохих ответчиков» в качестве триггера использовали чХГ в дозе 10 000 Ед и 0,2 мг агониста гонадотропин-рилизинг-гормона, составили основную группу в исследовании, и в 96 пациенток с плохим ответом на стимуляцию в качестве триггера вводили только 10000 ЕД хорионического гонадотропина - группа сравнения.

Исследуя эффективность предложенных схем для «плохих ответчиков», мы проанализировали результат стимуляции, количество полученных ооцитов, дробление эмбрионов, а также показатели беременности и имплантации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, средний возраст пациенток, лечившихся по поводу бесплодия составил $38,6 \pm 3,9$ лет, а именно в возрасте 29-35 лет - 65 (23,4%) 36-42 лет было 135 (48,5%) и возрасту более 42 лет - 78 (28,1%) (рис.2).

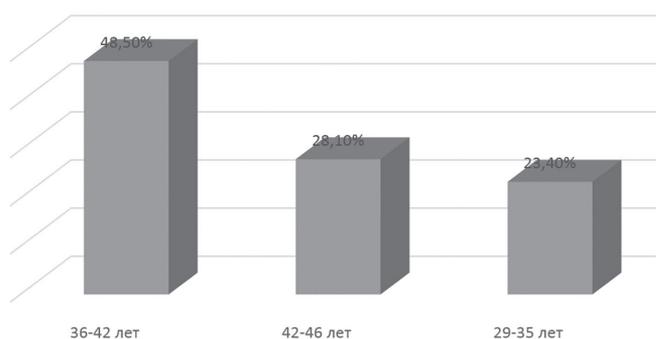


Рисунок 2 - Распределение женщин по возрасту ($n = 278$).

Изучение репродуктивной функции установило, что первичное бесплодие наблюдалось у 132 (47,4%) и вторичное в 146 (52,6%). Анализируя репродуктивный анамнез пациенток с вторичным бесплодием установлено, что только 24 (8,6%) пациенток в анамнезе имели роды, в 105 (37,7%) пациенток были как роды так и искусственные аборты, в 69 (24,8%) - роды и самопроизвольные аборты, у 41 (14,7%) - самопроизвольные и искусственные аборты. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент женщин, репродуктивный анамнез которых включал только искусственные аборты - 73 (26,3%) (рис. 3).

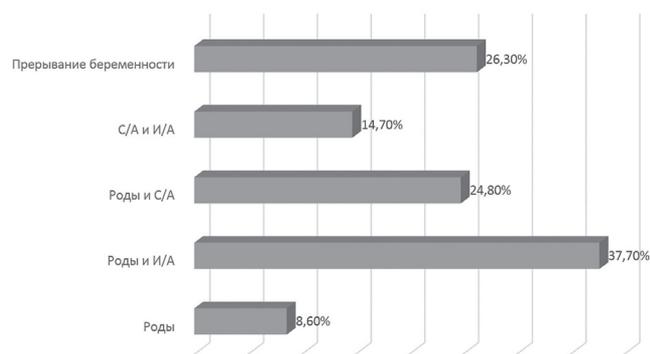


Рисунок 3 - Репродуктивный анамнез исследуемых женщин ($n = 278$).

Изучение гинекологического анамнеза показало, что основные гинекологические заболевания у женщин исследуемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Структура гинекологической патологии женщин с бесплодием ($n = 278$).

Нозология	Абс.ч	%
Хронический сальпингоофорит	154	55,4
Кольпит, цервицит, эрозия ш/матки	76	27,3
Миома матки	61	21,9
Генитальный эндометриоз	51	18,3
Кисты яичников	68	24,5
Аномальные маточные кровотечения	32	11,5
Апоплексия яичника	62	22,3
Внематочная беременность	32	11,5

При анализе структуры гинекологических заболеваний у женщин с бесплодием обращает на себя внимание значительный процент патологии, преимущественно связанной с инфекционным фактором, а именно хронический сальпингоофорит имеет место в анамнезе у 154 (55,4%) женщин с бесплодием, кольпит, цервицит - в 76 (27,3%) пациенток, позволяет предположить, что одним из факторов нарушений фолликулогенеза в активном репродуктивном возрасте могут быть воспалительные заболевания гениталий. Кроме этого, значительное количество женщин с бесплодием жаловалась на наличие патологии, связанной с гормональным дисбалансом, а именно аномальных маточных кровотечений в анамнезе - 32 (11,5%), кист яичников - 68 (25,5%). Миому матки диагностирован у 61 (21,9%) пациенток с бесплодием, генитальный эндометриоз (аденомиоз, эндометриозидни кисты яичников) - в 51 (18,3%) пациенток, апоплексия яичника была в анамнезе 62 (22,3%) пациенток и внематочная беременность - у 32 (11,5%).

На оперативные вмешательства на внутренних половых органах в анамнезе указывали 84 (30,2%) пациентки, которым было проведено в общей сложности 134 оперативных вмешательства (табл. 2). На оперативные вмешательства на внутренних половых органах в анам-

незе указывали 84 (30,2%) пациентки, которым было проведено в общей сложности 134 оперативных вмешательства (табл. 2).

Таблица 2 - Объемы оперативных вмешательств у пациенток с бесплодием (n=278).

Объем операции	Абс.ч	%
Операции на маточных трубах:	24	8,6
• Сальпингоовариолизис	14	5,0
• Сальпингонеостомия	9	3,2
• Тубэктомия		
Операции на яичниках:	23	8,3
• Резекция яичников	33	11,9
• Энуклеация кист яичников	9	3,2
• Овариоэктомия (аднэксектомия)		
Операции на матке:	15	5,4
• Консервативная миомэктомия		
Коагуляция очагов эндометриоза	7	2,5

Таким образом, изучение объема оперативных вмешательств установило, что наиболее часто у женщин с бесплодием выполнялись операции на яичниках, общее количество которых составило 65 (23,4%), при этом оценивая обоснованность хирургического вмешательства, только в каждом втором случае пациентка имела ответ гистологического исследования, подтверждающего наличие в удаленной ткани яичника эндометриоидных кист, тератом, серозных цистаденом, в других случаях результаты исследования материала указывали на функциональные кисты или отсутствовали вовсе.

Следующим этапом исследования стало изучение овариального резерва исследуемых женщин, путем исследования уровня АМГ и количества антральных фолликулов по данным ультразвукового обследования. Так, по результатам исследования уровня АМГ 76 (27,3%) пациенток имели нормальный показатель антимюллерового гормона, а именно средний показатель $1,9 \pm 0,49$ нг / мл, снижен уровень гормона имело место в 128 (46,0%) пациенток – средний показатель $0,9 \pm 0,18$ нг / мл и 78 (26,7%) пациенток с бесплодием имели истощения яичников со средним показателем АМГ $0,2 \pm 0,16$ нг / мл (табл. 3).

Таблица 3 - Уровень антимюллерового гормона у женщин исследуемой группы (n=278).

Уровень АМГ	Абс.ч	%
1,1 – 2,5 нг/мл	76	27,3
0,5 – 1,1 нг/мл	128	46,0
< 0,4 нг/мл	78	26,7

При этом, большинство пациенток с истощением яичников приходилось на возрастную группу от 42 до 46 лет, а именно в 58 (20,8%) случаев у пациенток данной возрастной группы имело место истощение яичников, в 16 (5,7%) случаях - снижен овариальный резерв и в 4

(1,4%) уровень АМГ был на нижней границе нормы. В группе женщин 36-41 года в 84 (30,2%) случаях диагностирован снижен показатель АМГ, в 15 (5,4%) - истощение яичников и в 36 (12,9%) - нормальный уровень АМГ. В группе более младшего возраста у женщин с бесплодием 36 (12,9%) пациенток имели нормальные показатели АМГ и 28 (10,1%) - пониженное (табл.4).

Таблица 4 - Распределение женщин разных возрастных категорий по уровню АМГ у, абс.ч/%(n=278).

Уровень АМГ	29-35 лет (n=65)	36-41 лет (n=135)	42-46 лет (n=78)
1,1 – 2,5 нг/мл	36/12,9	36/12,9	4/1,4
0,5 – 1,1 нг/мл	28/10,1	84/30,2	16/5,7
< 0,4 нг/мл	1/0,4	15/5,4	58/20,8

По количеству антральных фолликулов, то и количество коррелировало с показателем антимюллерового гормона и с возрастом пациенток. Так что в возрасте 29-35 лет среднее количество антральных фолликулов составило $6,5 \pm 2,5$, причем КАФ более 5 имели 34 (12,2%) пациенток, в возрасте 36-41 год среднее количество фолликулов было $4,5 \pm 2,3$ в 96 (34,5%) меньше 5 и в возрастной группе 42-46 лет среднее количество фолликулов составило $1,5 \pm 1,2$ в 77 (27%) случаях (табл. 5,6).

Таблица 5 - Количество антральных фолликулов у женщин исследуемых групп в зависимости от возраста (n = 278).

	29-35 лет (n=65)	36-41 лет (n=135)	42-46 лет (n=78)
ПАФ	$6,5 \pm 2,5$	$4,5 \pm 2,3$	$1,5 \pm 1,2$

Таблица 6 - Количество антральных фолликулов у женщин исследуемых групп в зависимости от возраста, абс.ч/% (n=278).

ПАФ	29-35 лет (n=65)	36-41 лет (n=135)	42-46 лет (n=78)
Больше 5	34/12,2	39/14,0	3/1,1
Меньше 5	31/11,1	96/34,5	77/27,6

Согласно Болонским критериям, наличие двух и более признаков сниженного ответа на КСО, дают право считать пациентов «плохими ответчиками» или «poor responders». В исследуемой группе женщин 78 (27,9%) пациенток были старшей возрастной группы, а именно старше 41 года. Операции на яичниках в анамнезе имели 65 (23,4%) пациенток, на слабый ответ в предыдущее цикле ЭКО указывали 55 (19,7%) женщин, низкие показатели антимюллерового гормона имели 202 (72,7%) женщин и количество антральных фолликулов менее 5 - 204 (73,4%) (табл. 7).

Таблица 7 - Характеристика пациенток в соответствии с критериями включения.

Критерии включения		
	Абс.ч	%
Возраст старше 40 лет	78	27,9
Операции на яичниках в анамнезе	65	23,4
Сниженная реакция на КОС (3 и меньше ооцитов) в предыдущих попытках ЭКО	55	19,7
АМГ меньше 1.1 нг/мл	202	72,7
ПАФ 5-7	204	73,4

В результате проведенного исследования у 74 (26,6%) женщин диагностирован крайне низкий овариальный резерв как по анамнестическим данным, так и по основным его маркерами – уровню антимюллерового гормона и количеством антральных фолликулов. Эти женщины имели нарушения менструального цикла по типу укорочение или олигоменорею, с уровнем АМГ менее 0,4 нг / мл и количеством антральных фолликулов $0,9 \pm 0,8$, причем 58 (20,8%) пациенток были из старшей возрастной группы и 16 (5,8%) в возрасте до 42 лет. Данную категорию женщин мы считали неперспективной для получения собственного ооцита в программе ЭКО, что было объяснено пациенткам и предложено достижения беременности с использованием ооцитов донора.

Женщинам с нормальными маркерами овариального резерва и другими факторами прогнозирования бедной овариальной ответы на контролируемую стимуляцию и пациенткам с пониженным овариальным резервом в возрасте до 42 лет - 204 пациентки, нами были привлечены к программе контролируемой стимуляции яичников, во время проведения которой 108 женщинам в качестве триггера вводили чХГ в дозировке 10 000 Ед и 0,2 мг агониста гонадотропин-рилизинг-гормона – основная группа и 96 пациенткам вводили только 10000 ЕД хорионического гонадотропина - группа сравнения.

Анализируя результаты предложенной схемы стимуляции с использованием двойного триггера в «плохих ответчиков» установлено статистически достоверная разница по показателям получения ооцитов, их зрелости, частоты проведения эмбриотрансферу и частоты наступления беременности. Так, количество полученных ооцитов у женщин с двойным триггером составляла $2,8 \pm 0,7$, тогда как у пациенток с чХГ в качестве триггера этот показатель был $2,4 \pm 0,2$, в стадии МП $2,1 \pm 0,5$ у паци-

енток с использованием двойного триггера в сравнении с $1,9 \pm 0,2$ при использовании только чХГ. Полученные различия не были достоверными. При анализе оплодотворения и частоты наступления беременности, были обнаружены достоверные различия между группами. Так 2 рп было $1,9 \pm 0,03$ в группе двойного триггера в сравнении с $1,3 \pm 0,03$ при использовании только чХГ. Частота наступления беременности существенно отличалась в основной группе женщин - $16,1 \pm 0,02$ против $10,2 \pm 0,01$ в группе сравнения ($p < 0,05$) (таб. 8).

Таблица 8 - Эффективность предложенных триггеров финального созревания фолликулов у женщин исследуемых групп (n = 204).

Эмбриологические показатели	Основная группа (чХГ +а ГнРГ) n= 108	Контрольная группа (чХГ) n=96	P
Фолликулы	$3,8 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$	$>0,05$
Ооциты	$2,8 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,2$	$>0,05$
МП	$2,1 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,2$	$>0,05$
2 рп	$1,9 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,03$	$<0,05$
ЕТ	$1,7 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,02$	$<0,05$
Частота наступления беременности	$16,1 \pm 0,02$	$10,2 \pm 0,01$	$<0,05$

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у женщин с пониженной ответом на стимуляцию введение двойного триггера финального созревания фолликулов влияет на количество ооцитов, степень их зрелости, а также достоверно увеличивает частоту наступления беременности не только за счет получения более зрелых ооцитов, но и, возможно, за счет воздействия на аномальный гормональный фон, который имеет место у данного контингента женщин.

Получение большего количества зрелых клеток у женщин «плохих ответчиков» и формирование более адекватной второй фазы цикла при использовании двойного триггера в схемах стимуляции яичников существенно меняет результативность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kol S., "Luteolysis induced by a gonadotropin-releasing hormone agonist is the key to prevention of ovarian hyperstimulation syndrome," *Fertility and Sterility*, vol. 81, no. 1, pp. 1–5, 2004.
- Humaidan P., S. Kol, and E. G. Papanicolaou, "GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: time for a change of practice?" *Human Reproduction Update*, vol. 17, no. 4, pp. 510–524, 2011.
- Humaidan P., H. Ejdrup Bredkjær, L. G. Westergaard, and C. Yding Andersen, "1,500 IU human chorionic gonadotropin administered at oocyte retrieval rescues the luteal phase when gonadotropin-releasing hormone agonist is used for ovulation induction: a prospective, randomized, controlled study," *Fertility and Sterility*, vol. 93, no. 3, pp. 847–854, 2010.

4. Oktay K., I.T. Turk, Uoçglu, and K.A. Rodriguez-Wallberg, "GnRH agonist trigger for women with breast cancer undergoing fertility preservation by aromatase inhibitor/FSH stimulation," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 20, no. 6, pp. 783–788, 2010.
5. Bodri D., J. J. Guill'en, A. Galindo, D. Matar'ó, A. Pujol, and O. Coll, "Triggering with human chorionic gonadotropin or a gonadotropin-releasing hormone agonist in gonadotropin-releasing hormone antagonist-treated oocyte donor cycles: finding of a larger retrospective cohort study," *Fertility and Sterility*, vol. 91, no. 2, pp. 365–371, 2009.
6. Humaidan P., N. P. Polyzos, B. Alsbjerg et al., "GnRHa trigger and individualized luteal phase hCG support according to ovarian response to stimulation: two prospective randomized controlled multi-centre studies in IVF patients," *Human Reproduction*, vol. 28, no. 9, pp. 2511–2521, 2013.
7. Castillo J. C., M. Dolz, E. Bienvenido, L. Abad, E. M. Casan, and F. Bonilla-Musoles, "Cycles triggered with GnRH agonist: exploring low-dose HCG for luteal support," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 20, no. 2, pp. 175–181, 2010.
8. Acevedo B., J. L. Gomez-Palomares, E. Ricciarelli, and E. R. Hern'andez, "Triggering ovulation with gonadotropin-releasing hormone agonists does not compromise embryo implantation rates," *Fertility and Sterility*, vol. 86, no. 6, pp. 1682–1687, 2006.
9. Melo M., C. E. Busso, J. Bellver et al., "GnRH agonist versus recombinant HCG in an oocyte donation programme: a randomized, prospective, controlled, assessor-blind study," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 19, no. 4, pp. 486–492, 2009.
10. Castillo J.C., M. Dolz, J. Moreno et al., "Triggering with GnRH agonist in oocyte-donation cycles: oestradiol monitoring is not necessary during ovarian stimulation," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 24, no. 2, pp. 247–250, 2012.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF USING THE DOUBLE TRIGGER FOR FINAL MATURATION OF FOLICLES IN THE IVF PROGRAM IN WOMEN WITH A REDUCED OVARIAL RESERVE

G. Strelko¹, O. Nochvina²

¹ Medical center "Family source"
Ukraine, Kiev

² Medical center "Innomed – Motherhood and childhood",
Ukraine, Vinnitsa

PURPOSE OF THE RESEARCH

Research of the effectiveness of the use of the double trigger of HCG + aGnRH in women with a reduced response to stimulation by estimating the number of received oocytes, splitting the embryos, pregnancy and implantation rates.

MATERIALS AND METHODS

Research was conducted on the performance of the use of the double trigger HCG + aGnRH in women – "poor responders" in comparison with the introduction of HCH only as a traditional trigger.

RESULTS

By analyzing the results of the proposed stimulation scheme using a double trigger in "bad responders", a statistically significant difference in the number of received oocytes, their maturity, embryo transfer frequency and pregnancy rate was proved.

CONCLUSION

It was found that in women with a reduced response to stimulation, the introduction of the double trigger of final follicular maturation statistically significantly affects the number of oocytes with a relatively high level of MII, which also significantly increases the pregnancy rate not only due to the generation of more mature oocytes, but also due to the effect on abnormal endocrine profile, which takes place in this contingent of women.

Key words: final oocyte maturation trigger, human chorionic gonadotropin, agonist GnRH, poor responders.

ТҮЙІНДЕМЕ**ҰРЫҚ ҚОРЫ ТӨМЕН ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЭКУ БАҒДАРЛАМАСЫНДА ФОЛИКУЛАЛАРДЫҢ СОҢҒЫ ЖЕТІЛУІ ҮШІН ҚОСАРЛЫ ТРИГГЕРДІ ПАЙДАЛАНУ ТИІМДІЛІГІ****Г.В. Стрелко¹, Е.А. Ночвина²**¹«Родинне джерело» Медициналық орталығы
Украина, Киев²«Инномед – Ана мен бала» медициналық орталығы
Украина, Винница**ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ**

Алынған ооциттердің санын, эмбриондардың ұсақталуын, жүктілік пен имплантация көрсеткішін бағалау арқылы ынталандыруға реакциясы төмен әйелдерде АХГ + аГнРГ қосарлы триггерін қолданудың тиімділігі туралы зерттеулер.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Дәстүрлі триггер ретінде АХГ енгізумен салыстырғанда «нашар жауаптар» әйелдерінде АХГ+аГнРГ қос триггерін қолданудың нәтижелілігі туралы зерттеу жүргізілді.

НӘТИЖЕЛЕР

Ұсынылған ынталандыру сызбасының нәтижелерін «нашар жауап берушілерде» қосарлы триггерді қолдана отырып, алынған ооциттер санының статистикалық маңызды айырмашылығы, олардың жетілу мерзімі, эмбрионның берілу жиілігі мен жүктілік деңгейі дәлелденді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Ынталандыруға реакциясы төмен әйелдерде ақырғы фолликулярлық жетілудің қосарлы триггерін енгізу статистикалық тұрғыдан жоғары МП деңгейі бар ооциттердің санына айтарлықтай әсер ететіні анықталды, бұл жүктілік деңгейін неғұрлым жетілген ооциттердің пайда болуымен ғана емес, сонымен қатар әсер етуімен де арттырады. әйелдердің осы контингентінде пайда болатын гормоналды фон.

Түйін сөздер: ооциттердің жетілуінің соңғы триггері, адамның хорионикалық гонадотропині, агонист гормонын-релизинг гонадотропин, нашар жауап берушілер.

МРНТИ 76.29.48

ВРТ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ

Л.И.Покотило, Н.К.Ковалева, Л.В.Дудко

Клиника «Семейный врач и Со»
Казахстан, Актюбе

АННОТАЦИЯ

Было проанализировано более 60 случаев применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в 2011-2018 гг у женщин в возрасте 25-45 лет с диагнозом «бесплодие».

Репрезентативная выборка протоколов ВРТ позволила сравнить и выявить маркеры репродукции по возрастам и подтвердить, что уровни антимюллера гормона (АМГ) а так же индекса овариального ответа (ИОО) обратно коррелируют с возрастом и являются очень важными маркерами для точной оценки овариального резерва.

Ключевые слова: Бесплодие, вспомогательные репродуктивные (ВРТ), маркеры репродукции, индекс овариального ответа (ИОО), антимюллеров гормон (АМГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), маркеры репродукции, индекс овариального ответа (ИОО), индекс массы тела (ИМТ).

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики и лечения бесплодия остается актуальной, несмотря на существенные успехи репродуктивной медицины. Вместе с тем, частота применения ВРТ продолжает оставаться низкой.

Это связано с недостаточной осведомленностью населения об эффективности лечения бесплодия с помощью ВРТ, а так же финансовыми факторами.

Анализируя успешность ВРТ-технологий, нами применены известные маркеры репродукции: Антимюллеров гормон (АМГ, ингибирующая субстанция Мюллера), который относится к семейству белков трансформирующего фактора роста бета (TGF β), был известен много лет как важный белок, вовлеченный в половую дифференцировку в ранний эмбриональный период .

У женщин АМГ вырабатывается гранулезными клетками ранних развивающихся фолликулов и способен ингибировать иницирование роста примордиальных фолликулов и ФСГ-индуцированных фолликулов. Фолликулы диаметром 5-8 мм вносят наибольший вклад в уровень АМГ в плазме крови, по первым оценкам, 60% концентрации АМГ [1].

Так как АМГ экспрессируется на протяжении фолликулогенеза от стадии первичных фолликулов до стадии антральных, используется сывороточный уровень АМГ (сАМГ отражает как количество, так и качество фолликулов, и, таким образом, может быть маркером овариального резерва (ОВР) в репродуктивной функции женщины)[1]. Измерение АМГ дает возможность оценить реальный ОВР женщины. АМГ является измеримым показателем от рождения до перименопаузы с пиком в середине 20-ти лет.

АМГ обязателен в протоколе исследования в ВРТ, его количественное содержание определяет не только снижение овариального резерва в позднем возрасте, но и риск гипертрофии на стимуляцию яичников при син-

дроме поликистозных яичников (СПКЯ). Его уровень заметно повышается при СПКЯ и может иметь диагностическое значение при этом заболевании. АМГ начал использоваться в клинической практике ВРТ в связи с плохим ответом яичников с 1993 г. АМГ ингибирует фолликулогенез всей когорты фолликул (кроме доминантного) за счет снижения чувствительности фолликулостимулирующего гормона, и может приводить к ановуляции при (СПКЯ) при котором уровень АМГ, как правило, повышен.

По литературным данным известно, что АМГ является маркером овариального резерва только среди женщин 25-ти лет и старше [1]. Уровень АМГ снижается с возрастом, поэтому его содержание в крови важно для овариального резерва (ОВР).

Низкий уровень АМГ связан с результатами ВРТ, и женщины с низким с АМГ меньше 1,5 нг/мл имеют средний ответ на стимуляцию суперовуляции. Аналогично, пациентам со сниженным ОВР, выверенным по повышенному уровню (ФСГ). В связи с этим, женщина, которая подвергается процедурам циклов ВРТ и имеет низкий уровень АМГ, может рассматриваться в группе риска, с прогнозом плохого ответа, независимо от уровня ФСГ и должна быть проинформирована о высокой вероятности отмены стимуляции суперовуляции в цикле ВРТ. Для женщин старше 40 лет, в первом цикле ВРТ (японская популяция) для прогноза плохого ответа яичников (-3 полученных ооцитов) оптимальный уровень cut-off АМГ составляет 1,0 нг/мл [1].

Маркерами репродукции кроме АМГ, являются также: Лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), возраст женщины. Выведен индекс овариального ответа (ИОО = АМГ+КАФ/Возраст пациентки) как показатель для прогнозирования ответа на стимуляцию суперовуляции [1].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ репрезентативной выборки протоколов ВРТ в клинике «Семейный врач и Со», отделение ВРТ, 63 пациентки с бесплодием, в возрасте от 25 до 45 лет (39,8₊ 3,5 лет), длительность бесплодия 6,5₋ 3,5 лет, первичное бесплодие - у 71,4% женщин, вторичное бесплодие у 69,9% женщин, нарушение менструального цикла по типу опсоменореи наблюдалось у 15,8% женщин, индекс массы тела был в норме у 67% женщин, ожирение диагностировано в 37 % случаев. Мультифолликулярные яичники с синдромом СПКЯ определены по УЗИ у 2% обследуемых пациенток. Сниженный овариальный резерв имел место у 15 пациенток, и составил 10,8 %. Пациентки были разделены на две группы, первую составили женщины в возрасте от 25 до 35 лет, вторую группу женщины от 35 до 45 лет.

Таблица 1 - Средний уровень показателей в двух группах

Группа.	АМГ	ФСГ	ЛГ
25-35 лет	2,7 нг/мл	6,9 нмоль/ мл	5,9 нмоль/мл
35-45 лет	1,3 нг/мл	10,2 нмоль/ мл	9,8 нмоль/мл

Таблица 2 - Показатели ИОО и живорождения в двух группах.

Группа	ИОО	Живорождение (Home baby)	ЛГ
25-35 лет	3,01 у.е.	26%	5,9 нмоль/ мл
35-45 лет	1,37 у.е.	3%	9,8 нмоль/ мл

Пациентки были разделены на две группы, первую составили женщины в возрасте от 25 до 35 лет, вторую группу женщины от 35 до 45 лет.

Из общего количества пациенток трубный фактор был у 30% женщин, сочетанный у 57,5 %, другие факторы составили 28 % (среди них эндометриоз, синдром поликистозных яичников, частые оперативные вмешательства на матку). Донация ооцитов и эмбрионов составила 32%.

Спермограмма супругов была в пределах допустимой нормы. Критериями оценки овариального резерва, как маркеров репродукции пациенток являлись показатели АМГ, ФСГ, ЛГ и индекс овариального ответа (ИОО).

Проведен анализ АМГ и индекса овариального резерва, в возрастных категориях двух групп. Суперовуляция проводилась по короткому протоколу с использованием как мочепаузальных так и рекомбинантных гонадотропинов (РФСГ), с использовались (ГнРг) триггер овуляции 10.000 МЕ прегнил. Эмбриологический протокол: проводилось культивирование эмбрионов до 5-го дня, которые потом переносились пациенткам в количестве одной blastocysts хорошего качества (оценка по Гарднеру).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний уровень АМГ у женщин в возрасте от 25 до 35 лет составляет 2,7 нг/мл, а процент живорождений составил 26%. В группе женщин старшего возраста (35-45 лет) уровень АМГ снизился до 1,3 нг/мл, а процент живорождения составил 3%, что согласуется с литературными данными, что этот показатель являлся наиболее надежным предиктором «бедного» ответа яичников в циклах IVF (чувствительность 80% и специфичность 85%), отражающим величину овариального резерва.

Уровень АМГ < 1.0 нг/мл указывает на сниженный овариальный резерв, особенно, в сочетании с низким количеством антральных фолликулов (< 8-10).

Было показано, что АМГ предсказывает многоплодную беременность в циклах у женщин старше 34 лет с переносом больше одного эмбриона.

Обследовано 63 женщины, разделенных на две группы по возрастам. Первая группа от 25 до 35 лет (средний возраст 32 года) и вторая группа от 35 до 45 лет (средний возраст 39 лет).

ВЫВОДЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

АМГ - относительно новый и чувствительный параметр для определения овариального резерва в отличие от других эндокринных показателей, поскольку его величина не зависит от менструального цикла, поэтому он является основным маркером репродукции [2].

Уровень АМГ надежно отражает величину овариального резерва, поскольку гормон продуцируется непосредственно гранулезными клетками фолликулов, коррелирует с числом антральных фолликулов и не зависит от менструального цикла [3].

В комбинации АМГ с маркером индекса овариального ответа можно прогнозировать ответ яичников на стимуляцию. Наряду с АМГ, индекс овариального ответа может использоваться как показатель исходного лечения при ВРТ.

У женщин с ожирением в позднем репродуктивном возрасте уровни АМГ \approx на 65 % ниже по сравнению с женщинами с нормальным весом. Повышенные же уровни АМГ выявляются у женщин с синдромом поликистозных яичников и коррелируют с повышением риска гиперстимуляции яичников у таких пациенток.

- На основании полученных данных, которые согласуются с исследованиями других авторов, АМГ, ИОО и возраст являются основными критериями живорождения и должны учитываться в протоколах стимуляции ВРТ, как основные маркеры репродукции.

- Женщины имеют успешный исход ВРТ, когда уровни показателей АМГ выше: женщины с уровнем АМГ выше 2,7 нг/мл имеют самую высокую частоту живорождений.

- Исследования АМГ в комбинации с ИОО дают хороший прогноз в схемах стимуляции яичников как цена/качество, и могут быть использованы для контроля выбора медикаментов и модуляции дозы в каждом конкретном случае персонально.

- Эффект успешного прогноза ВРТ снижается при превышении АМГ выше 5 нг/мл уменьшая процент живорождения. В первой группе частота живорождений со-

ставила 9 живорождений на 34 цикла, во второй группе 1 живорождение на 29 циклов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. BioХимМак «Маркеры репродукции» ; «Использование АМГ во вспомогательных технологиях», «Связь АМГ с возрастом».
2. Cook CL, Siow Y, Taylor S, et al. «Serum Mullerian inhibiting substance levels during normal menstrual cycles». *Fertil Steril* 2002; 73(4):859-861.
3. Nelson SM et al. «Anti-Mullerian hormone based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception». *Human Reproduction* 2009; 1: 1-9
4. Денисова В.М., Исакова Э.В., Корсак В.С. Подходы к поддержке лютеиновой фазы в программах ВРТ (обзор литературы) // Репродуктивная медицина . – 2018. – № 1(34). – С. 48–53. – С.12-22.
5. Нигматова Н. П., Абдилманова Б.Ж., Кажибеков К.Б., Калдарбекова Б. Б., Локшин В.Н. Новые возможности в сфере ВРТ // Репродуктивная медицина . – 2018. – № 3(36). – С. 15–20.
6. Фельдберг Д. Тайна и важность поддержки лютеиновой фазы во вспомогательной репродуктивной технологии // Репродуктивная медицина . – 2018. – № 4(37). – С. 29–30.

REFERENCES

1. BioHimMak «Markeryi reproduksii» ; «Ispolzovanie AMG vo vspomogatelnyih tehnologiyah», «Svyaz AMG s vozrastom».
2. Cook CL, Siow Y, Taylor S, et al. «Serum Mullerian inhibiting substance levels during normal menstrual cycles». *Fertil Steril* 2002; 73(4):859-861.
3. Nelson SM et al. «Anti-Mullerian hormone based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception». *Human Reproduction* 2009; 1: 1-9
4. Denisova V.M., Isakova E.V., Korsak V.S. Podhody k podderzhke lyuteinoy fazy v programmah VRT (obzor literaturyi) // Reproductivnaya meditsina . – 2018. – # 1(34). – S. 48–53. – S.12-22.
5. Nigmatova N. P., Abdilmanova B.Zh., Kazhibekov K.B., Kaldarbekova B. B., Lokshin V.N. Novyie vozmozhnosti v sfere VRT // Reproductivnaya meditsina . – 2018. – # 3(36). – S. 15–20.
6. Feldberg D. Tayna i vazhnost podderzhki lyuteinoy fazy vo vspomogatelnoy reproduktivnoy tehnologii // Reproductivnaya meditsina . – 2018. – # 4(37). – S. 29–30.

SUMMARY

ART AND REPRODUCTIVE MARKERS

L.I. Pokotilo, N.K. Kovaleva, L.V. Dudko

Kazakhstan, Aktobe

More than 60 cases of the use of assisted reproductive technologies (ART) were analyzed in 2011-2018 in women aged 25-45 years with a diagnosis of “infertility”.

Representative extract of ART protocols allowed comparing and identifying the reproduction markers by age and confirming that the levels of anti-Müller hormone (AMH), as well as the ovarian response index (OSI) are inversely correlated with age and are very important markers for accurate assessment of ovarian reserve.

Key words: *Infertility, assisted reproductive technology (ART), reproduction markers, ovarian response index (OSI), anti-Müller hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), reproduction markers, body mass index (BMI).*

ТҮЙІНДЕМЕ

ҚРТ ЖӘНЕ РЕПРОДУКТИВТІ МАРКЕРЛЕР

Л.И.Покотило, Н.К.Ковалева, Л.В.Дудко

Қазақстан, Ақтөбе

25-45 жас аралығындағы әйелдерде бедеулік диагнозымен 2011-2018 жылдар аралығында көмекші репродуктивті технологияларды (ҚРТ) қолданудың 60-тан астам жағдайы талданды.

ҚРТ хаттамаларының ұсынылған үлгісі бізге жас бойынша көбею маркерлерін салыстыруға және анықтауға мүмкіндік берді және Анти-Мюллер гормонының (АМГ) және аналық бездердің жауап индексінің (АЖИ) жас деңгейіне кері байланысты екенін және аналық бездің қорын дәл бағалау үшін өте маңызды маркерлер екенін растады.

Түйін сөздер: Бедеулік, көмекші репродуктивті (ҚРТ), репродукциясы маркерлері, аналық бездердің жауап индексі (АЖИ), антимюллерлі гормон (АМГ), фолликулды ынталандыратын гормон (ФЫГ), лютеинизация гормоны (ЛГ), репродуктивті маркерлері, аналық бездердің жауап индексі (АЖИ), дене салмағының индексі (ДСИ).

МРНТИ 76.29.48

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТРИФИКАЦИИ БЛАСТОЦИСТ ЧЕЛОВЕКА В ПРАКТИКЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ

О.В. Шурыгина, А.А. Петрова, О.В. Иванова, Т.В. Быкова, О.В. Кулакова

ФГБОУ ВО САМГМУ
Клинический госпиталь ИДК
Клиника «Мать-и-дитя»
Россия, Самара

АННОТАЦИЯ

Настоящая статья посвящена анализу собственных данных по выживаемости эмбрионов после размораживания в зависимости от стадии развития эмбриона.

Ключевые слова: криоконсервация эмбрионов, ретроспективный анализ, стадия развития эмбрионов, бластоциста.

Конфликт интересов: «Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов».

ВВЕДЕНИЕ

Успехи современной репродуктивной медицины основаны на достижениях в области искусственного оплодотворения, криобиологии и криомедицины последних нескольких десятилетий. Криоконсервация клеток, тканей и органов подразумевает под собой низкотемпературное хранение живых биологических объектов с возможностью восстановления их биологических функций после размораживания [1]. Современные методы криоконсервации позволяют сохранить потенциал гамет, эмбрионов и репродуктивных тканей (яичниковая ткань и тестикулярная ткань) человека, что представляет собой значительный практический интерес. Ряд исследовательских работ фундаментального характера, посвященных криоконсервации биологических объектов, показали разную степень их выживаемости, связанную с рядом факторов [2]. Разработка и совершенствование методов криоконсервации явилось новым этапом в развитии вспомогательных репродуктивных технологий, при этом особое внимание заслуживает возможность замораживания эмбрионов [3].

К преимуществам, которые появились благодаря разработке методов криоконсервации, можно отнести: уменьшение количества переносов свежих эмбрионов с максимальным повышением эффективности цикла ЭКО. Точно так же замораживание эмбрионов является важным методом в случаях отмены переноса эмбрионов из-за риска гиперстимуляции яичников, повышенного уровня прогестерона в сыворотке крови в день переноса, отсутствие роста эндометрия или любых других незапланированных событий. В случае криоконсервации эмбрионов, которые можно замораживать начиная со стадии зиготы, основным критерием для отбора является качество [4]. Однако наибольшую эффективность криопрограмм показала криоконсервация на стадии бластоцисты [5].

Замораживание эмбрионов отличного и хорошего ка-

чества позволяет сохранить репродуктивный потенциал для пациентов в будущем и достичь наступления беременности, используя один цикл стимуляции [6].

Витрификация как метод криоконсервации комбинирует использование высококонцентрированных растворов криопротекторов и быстрого (практически мгновенного) охлаждения путем погружения образцов непосредственно в жидкий азот. За счет этого достигается главная цель витрификации – отсутствие формирования кристаллов льда, которые могут повредить структуры клетки.

Витрификация – это физический процесс, при котором высококонцентрированные растворы криопротекторов в процессе быстрого охлаждения приобретают аморфное стекловидное состояние. Молекулярная и ионная структура, характерная для жидкой фазы, позволяет считать стекловидное состояние экстремально вязкой суперохлажденной жидкостью [5].

Основные преимущества витрификации заключаются в следующем: высокая концентрация криопротекторов и высокая скорость охлаждения/оттаивания исключают повреждения, вызванные образованием внутриклеточного льда, а также нежелательные осмотические эффекты дегидратации и регидратации вследствие внеклеточного кристаллообразования.

Основным критерием эффективности работы системы витрификации является выживаемость эмбрионов. Соответственно данным Венского консенсуса (The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators, 2017) выживаемость бластоцист (эмбрионов 5-6-х суток преимплантационного развития) составляет 90% и более [7,8].

Целью данной работы была оценка выживаемости бластоцист человека в зависимости от стадии развития и определить их имплантационный потенциал в криопротоколах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение выживаемости эмбрионов было проведено в рамках циклов экстракорпорального оплодотворения на базе эмбриологических лабораторий ЗАО «Медицинская компания ИДК». Использование в научных исследованиях половых клеток и эмбрионов человека было разрешено этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Эмбрионы были идентифицированы под контролем стереомикроскопа (Nicon, Япония). Для инкубации использованы инкубаторы СООК (Австралия). Для культивирования эмбрионов до 5-6-х суток эмбрионального развития были использованы среды Vitrolife (Швеция). Для витрификации эмбрионов были использованы среды Irvine Scientific (США), носители открытого CryoTop (Япония) и закрытого СтyоTip (США) типов. Блaстоцисты 5-6-х суток культивирования оценивали по международной классификации (D.K. Gardner et al., 1999) [9]. В основе которой лежит оценка трех основных параметров: степень экспансии (увеличения бластоцисты), выраженность внутриклеточной массы (ВКМ) и степень развития трофэктодермы (ТЭ). В ходе работы для упрощения оценки качества эмбрионов с учетом классификации Гарднера предложена и внедрена в рутинную практику лаборатории ВРТ Медицинской компании ИДК система оценки качества эмбрионов эмбрионов (таблица 1).

Таблица 1 - Система оценки качества эмбрионов 5-6-х суток развития

Оценка качества эмбриона	Стадия развития (D.K. Gardner et al., 2000)
Эмбрион отличного качества	Бластоциста категории АА, АВ, ВА, ВВ, 3,4,5 степени экспансии
Эмбрион хорошего качества	Бластоциста категории ВС, СВ, СА, АС, 3,4,5 степени экспансии, ранняя бластоциста, начало кавитации без вакуолей и фрагментации

Эмбрион удовлетворительного качества	Бластоциста категории СС, 3,4,5 степени экспансии, ранняя бластоциста, начало кавитации с вакуолями или фрагментацией
Эмбрион посредственного качества	Морула, начало кавитации с вакуолями и фрагментацией

Морфологическую оценку жизнеспособности эмбрионов на стадии бластоцисты оценивали через 1-2 часа после размораживания, это время необходимо для восстановления бластоцисты. Если эмбрион имеет более 50% неповрежденных клеток, то он считается жизнеспособным.

Статистическую обработку данных выполняли на компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета статистических программ «Statistica V 10» (США), SPSS Statistics 22 (США) и «SAS V8».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего было проанализировано 1406 эмбрионов на разных стадиях развития. Проведенный анализ зависимости выживаемости эмбрионов от стадии развития показал, что диапазон выживаемости эмбрионов в разных группах составил от 75 до 100%. Суммарные данные представлены в виде Таблицы 2. Следует отметить, что самый низкий уровень выживаемости демонстрируют эмбрионы 6 степени экспансии, а именно вылупившиеся бластоцисты, при этом в более многочисленных группах (более 100 случаев) выживаемость составила более 95%, что свидетельствует о высокой степени криотолерантности эмбрионов отличного и хорошего качества. Низкие, по сравнению с другими группами, показатели выживаемости у эмбрионов со степенью экспансии 6, возможно, связаны с отсутствием у этих эмбрионов оболочки оплодотворения и цитотоксичным влиянием криопротекторов на клетки трофэктодермы. Количество эмбрионов в этой группе крайне мало, чтобы сделать какие-либо однозначные выводы по данному поводу.

Таблица 2 - Выживаемость эмбрионов в зависимости от стадии развития эмбрионов

	Стадия развития эмбриона	Степень развития ВКМ	Степень развития трофэктодермы	Количество эмбрионов	Выживаемость, %
1	0.морула	<NA>	<NA>	5	100.00
2	1.нач.кав	<NA>	<NA>	156	90.33
3	2.ран.бласт	А.вкм1	А.тэ1	1	100.00
4	2.ран.бласт	<NA>	<NA>	187	90.00
5	3.бласт	А.вкм1	А.тэ1	41	100.00
6	3.бласт	А.вкм1	В.тэ1	109	95.51
7	3.бласт	А.вкм1	С.тэ1	3	100.00
8	3.бласт	В.вкм1	А.тэ1	8	100.00

9	3.бласт	В.вкм1	В.тэ1	141	89.33
10	3.бласт	В.вкм1	С.тэ1	27	92.16
11	3.бласт	С.вкм1	С.тэ1	2	100.00
12	3.бласт	<NA>	<NA>	1	NA
13	4.бласт	А.вкм1	А.тэ1	193	96.96
14	4.бласт	А.вкм1	В.тэ1	168	97.90
15	4.бласт	А.вкм1	С.тэ1	1	100.00
16	4.бласт	А.вкм1	<NA>	1	100.00
17	4.бласт	В.вкм1	А.тэ1	21	100.00
18	4.бласт	В.вкм1	В.тэ1	107	97.21
19	4.бласт	В.вкм1	С.тэ1	13	100.00
20	4.бласт	С.вкм1	В.тэ1	1	100.00
21	4.бласт	С.вкм1	С.тэ1	1	100.00
22	4.бласт	<NA>	<NA>	1	100.00
23	5.бласт	А.вкм1	А.тэ1	43	96.43
24	5.бласт	А.вкм1	В.тэ1	15	100.00
25	5.бласт	В.вкм1	А.тэ1	7	100.00
26	5.бласт	В.вкм1	В.тэ1	8	81.82
27	6.бласт	А.вкм1	А.тэ1	5	100.00
28	6.бласт	А.вкм1	В.тэ1	4	75.00
29	6.бласт	В.вкм1	В.тэ1	3	100.00
30	<NA>	<NA>	<NA>	133	37.68
31	Итого			1406	94.49

Был проведен детальный анализ зависимости частоты наступления беременности от стадии замороженной бластоцисты (степени экспансии, выраженности внутриклеточной массы (ВКМ) и трофэктодермы (ТЭ)).

Относительно такого признака, как степень экспансии, было показано, что показатели частоты наступления беременности (ЧНБ) – положительное УЗИ – возрастают с увеличением степени экспансии от стадии начала кавитации бластоцисты до увеличенной бластоцисты (степень экспансии 4), достигая максимума у вылупленных бластоцист, лишенных оболочки оплодотворения.

Подобная тенденция является вполне закономерной: эмбрион с более высоким уровнем организации и клеточной дифференцировкой дает более высокие показатели ЧНБ. Однако, обращает на себя внимание снижение показателей в группе бластоцист со степенью экспансии 5, это эмбрионы, которые находились при замораживании в состоянии хетчинга (вылупления). По всей вероятности, эмбрионы данной стадии развития являются наиболее уязвимыми к воздействию процедуры замораживания. Результаты зависимости ЧНБ от степени развития замороженных эмбрионов представлена в Таблице 3.

Таблица 3 -

Распределение положительных (да) и отрицательных (нет) УЗИ по стадиям развития.				
		УЗИ		
о.ст.1		да	нет	Общее число
0.морула	N	1	4	5
	% стр.	20.0%	80.0%	
1.нач.кав	N	33	122	155
	% стр.	21.3%	78.7%	
2.ран.бласт	N	61	127	188
	% стр.	32.4%	67.6%	
3.бласт	N	147	182	329
	% стр.	44.7%	55.3%	
4.бласт	N	251	255	506
	% стр.	49.6%	50.4%	

5.бласт	N	27	45	72
	% стр.	37.5%	62.5%	
6.бласт	N	8	4	12
	% стр.	66.7%	33.3%	
Общее число	N	528	739	1267
	% стр.	41.7%	58.3%	

Различие в доле положительных УЗИ значимо различалось между стадиями ($p < 0.01$), т.е. % положительных УЗИ рос от морулы (20.0%) до 6.бласт(66,7%) с небольшим «провалом» на стадии экспандированных (5) бластоцист (37,5%).

Проводя сравнительный анализ по следующему признаку – степени развития ВКМ, мы получили ожидаемые результаты: чем выше степень компактизации клеток в ВКМ, тем более высокие показатели ЧНБ. У бластоцист с ВКМ А (581 эмбрион) показатель ЧНБ составил 51,3%,

у бластоцист с ВКМ В (334 эмбриона) – 39,8%. Различия значимы при уровне $p=0,004$. Результаты анализа представлены в Таблице 4.

Следует обратить внимание, что в группе бластоцист с внутриклеточной массой С (клеток крайне мало или она отсутствует), мы получили 50% ЧНБ. Этот показатель вряд ли можно признать объективным вследствие крайне малочисленной группы (4 эмбриона), поскольку эмбрионы с подобной морфологией, как правило, не подлежат замораживанию.

Таблица 4 -

Распределение положительных (да) и отрицательных (нет) УЗИ по ВКМ.				
		УЗИ		
о.вкм.1		да	нет	Общее число
А	N	298	283	581
	% стр.	51.3%	48.7%	
В	N	133	201	334
	% стр.	39.8%	60.2%	
С	N	2	2	4
	% стр.	50.0%	50.0%	
Общее число	N	433	486	919
	% стр.	47.1%	52.9%	

Выраженность трофэктодермы, степень развития которой является наиболее значимой в процессе имплантации, напрямую коррелирует с данными ЧНБ.

При анализе 918 эмбрионов (таблица 5) мы получили, что бластоцисты с трофэктодермой класса А (318) дают

наиболее показатели – 57,5% ЧНБ, бластоцисты с трофэктодермой класса В (553) – 42,9% ЧНБ, с трофэктодермой класса С – 27,7% ЧНБ. Эти различия достоверны при уровне значимости $p < 0,01$.

Таблица 5 -

Распределение положительных (да) и отрицательных (нет) УЗИ по ТЭ.				
		УЗИ		
о.тэ.1		да	нет	Общее число
А	N	183	135	318
	% стр.	57.5%	42.5%	
В	N	237	316	553
	% стр.	42.9%	57.1%	
С	N	13	34	47
	% стр.	27.7%	72.3%	
Общее число	N	433	485	918
	% стр.	47.2%	52.8%	

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, проводя сравнительный статистический анализ, было выявлено влияние всех компонентов оценки blastocyst – стадии, степени развития ВКМ и выраженности трофэктодермы на степень выживаемости и уровень частоты наступления беременности. Эмбрионы с наиболее высоким уровнем развития внутриклеточной массы А и трофэктодермы А дают наиболее высокие результаты. Неожиданными получены результаты по ЧНБ в группе эмбрионов с внутриклеточной массой С (50%), вряд ли их можно считать закономерными с учетом малого количества случаев (4). Степень экспансии blastocyst также показывает прямую связь с ЧНБ, исключением являются blastocyst 5 стадии преимплантационного развития (blastocyst с хетчингом). По своей вероятности, этот энергетически активный процесс для эмбриона (когда эмбрион экспандирует через определенные промежутки времени) крайне важен. Эмбрион пытается найти наиболее благоприятное место для разрыва оболочки оплодотворения и выхода из нее. По сути, эта стадия развития является своеобразным критиче-

ским периодом развития для эмбриона. Соответственно, в этот момент, он представляется наиболее уязвимым для воздействия внутренних и внешних факторов. Витрификация определенным образом в этот момент и является тем самым внешним фактором, который определяет более низкие показатели ЧНБ у эмбрионов данной стадии развития.

ВЫВОДЫ

1. Морфологическая оценка эмбрионов является определяющей в успехе их витрификации
2. Степень экспансии, выраженность внутриклеточной массы и степень развития трофэктодермы эмбрионов человека влияют на уровень выживаемости и частоту наступления беременности
3. Витрификация эмбрионов может быть использована для резервации их биологической компетенции и применяться как эффективный инструмент для сохранения их репродуктивного потенциала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mazur P. Science. 1970; 168: 939-949.
2. Cobo A., García-Velasco J.A., Coello A., Domingo J., Pellicer A, Remohí J. Fertil Steril. 2016; 105(3): 755-764
3. Pegg D.E. Semin. Reprod. Med. 2002; 20 (1): 5-13.
4. Pegg D., Kleinhans F. Cryobiology 2016; 72(2): 83-85.
5. Mukaida, T., Oka C. Best Pract.Res.Clin.Obstet.Gynaecol. 2012; 26 (6): 789-803.
6. Roque M. J. Assist Reprod Genet. 2015; 32: 171-176.
7. Sciorio R. Thong K.J., Pickering S.J. Cryobiology. 2018; 84: 40-45.
8. Kuwayama M. Theriogenology. 2007; 67(1):73–80.
9. Gardner D.K., Schoolcraft W.B. Toward Repr.Certainty: Fert. and Gen. Beyond. 1999; 378–388.

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF VITRIFICATION OF HUMAN BLASTOCYSTS IN THE PRACTICE OF EMBRYOLOGICAL LABORATORIES

O.V. Shurygina, A.A. Petrova, O.V. Ivanova, T.V. Bykova, O.V. Kulakova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation of Clinical Hospital IDK, Clinic “Mother and child”
Russia, Samara

This article is devoted to the analysis of own data on the survival of embryos after unfreezing, depending on the stage of embryo development.

Key words: *embryo cryopreservation, retrospective analysis, embryo developmental stage, blastocyst.*

ТҮЙІНДЕМЕ
ЭМБРИОЛОГИЯЛЫҚ ЛАБОРАТОРИЯЛАРДА АДАМ БЛАСТОЦИСТТЕРІНІҢ
ВИТРИФИКАЦИЯСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІНЕ РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ

О.В. Шурыгина, А.А. Петрова, О.В. Иванова, Т.В. Быкова, О.В. Кулакова

ЖБМБФМ САММУ
ИДК госпитальдық ауруханасы,
«Ана мен бала» клиникасы
Ресей, Самара

Бұл мақала эмбрионның даму сатысына байланысты еріткеннен кейін эмбриондардың өмір сүруі туралы жеке деректерді талдауға арналған..

Түйін сөздер: эмбрионның криоконсервациясы, ретроспективті талдау, эмбрионның даму сатысы, бластоцист.



Президенту Республики Казахстан
Г-ну К.К.Токаеву

Уважаемый Касым-Жомарт Кемелович!

Охрана здоровья матери и ребенка является основополагающей задачей для любого социально ориентированного государства. В нашей стране этому уделяется первостепенное значение, ведь здоровье беременной женщины, матери в значительной степени определяет здоровье детей и в целом будущее здоровье нации.

Я 37 лет своей жизни посвятил делу сохранения репродуктивного здоровья женщин - профессии акушера-гинеколога, а в последние 23 года - лечению супружеских пар с бесплодием и другими нарушениями репродуктивной системы, внедрению в практику современных репродуктивных технологий, подготовке врачей специалистов, соответствующих самым высоким международным стандартам.

Приятно осознавать, что огромная работа по укреплению здоровья женщин, профилактике патологии репродуктивной системы, планированию семьи начала давать реальные результаты - материнская смертность - важнейший показатель развития здравоохранения снизилась до уровня восточно-европейских стран. Это снижение обусловлено как внедрением международных стандартов оказания медицинской помощи на принципах безопасного материнства, современного менеджмента, так и ростом профессионализма специалистов, а фактически его стандартизацией его на самом современном уровне.

Мне много приходилось работать в в родильных домах самых отдаленных уголков Казахстана и поэтому изменения, которые произошли особенно за последние 10-12 лет для меня особенно заметны и очень впечатляют.

В последние 23 года я руковожу клиникой экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), с 2008 г. являюсь президентом Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, объединяющей около 300 специалистов занимающихся проблемой бесплодия.

За 23 лет нашей работы в стране родилось более 18 000 детей в семьях ранее обреченных на бездетность.

В современном мире большое внимание уделяется проблеме бесплодия. Частота бесплодного брака составляет в среднем 15 % и не имеет тенденции к снижению. Такая же статистика и в Казахстане. Каждая 6 супружеская пара имеет проблемы с деторождением, что оказывает влияние на демографические показатели страны. Более 50 % из числа супружеских пар с бесплодием может помочь лечение с помощью современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) - методы ЭКО или «ребенок в пробирке».

По данным Международных регистров с 1978 г. более 8 млн. детей родилось в мире после успешного применения ВРТ.

В Казахстане первая лаборатория ЭКО была открыта в 1995 г., в 1996 г. родился первый ребенок. В 2018 г. в стране было проведено 7740 программ ВРТ, в том числе около 800 у иностранных туристов, приезжающих в Казахстан специально для проведения такого лечения. Сегодня казахстанцам доступны практически все существующие в мире современные вспомогательные репродуктивные технологии. Наши клиники оснащены самым современным оборудованием, в том числе возможностью проведения уникальных генетических исследований на человеческом эмбрионе, позволяющие перенести в матку здоровый эмбрион.

По данным ESHRE (Европейская Ассоциация репродукции человека) в Европейских странах проводится около 2000 программ на 1 млн населения, в РК - не более 500, в России - около 1000 (удвоение произошло 3 года назад после решения оплачивать лечение при помощи ВРТ всем нуждающимся за счет средств ОМС).

В среднем на 1 млн. населения при современном уровне диагностики бесплодия и развития ВРТ должно выполняться не менее 1000 программ, то есть для Казахстана это примерно в 2 раза больше чем в настоящее время (прогноз - около 18 000 программ в год).

Благодаря поддержке МЗ РК с 2010 г. в Казахстане проводятся программы экстракорпорального оплодотворения за счет средств республиканского бюджета.

За 2010 - 2019 гг. проведено 7800 программ ЭКО. В последние годы проводится 900 программ в год, что не более 12 % от общего числа проводимых программ в стране и не более 5 % от реальной потребности. Эффективность лечения бесплодия, у супружеских пар, пролеченных в рамках ГОБМП, выросла с 13,1 % до 34,3 % по основному показателю Take home baby (рождение ребенка), что значительно превышает средние показатели ведущих европейских стран.

С 2010 по 2019 гг. благодаря средствам гос.бюджета в стране родилось 2700 детей.

В настоящее время стоимость ВРТ в Казахстане одна из самых низких в мире. Самой большой проблемой



развития репродуктивных технологий в нашей стране является финансовая недоступность лечения для большинства нуждающихся в этом пациентов. В этой связи увеличение числа квот и финансирования особенно актуально.

В большинстве развитых стран программы ВРТ полностью оплачиваются гос. бюджетом или государственными страховыми компаниями (Израиль – неограниченно до рождения второго ребенка, Франция – 4 программы, Аргентина – 3 программы, Россия – ежегодно до рождения ребенка, Австралия – до 49 лет без ограничений и до рождения ребенка).

Было бы целесообразно постепенно увеличивать число программ не менее чем на 1000 в год (это примерно 850 млн. тенге), доведя их число до 10 000 в год в течение 5 лет, при этом мы поможем не менее чем 3500 семьям в год иметь детей – новых граждан страны.

Хотел бы подчеркнуть, что практически все самые передовые достижения в нашей сфере достигнуты в частных клиниках, не имеющих практически государственной поддержки. Ежегодно наши специалисты выступают на крупнейших международных форумах, публикуются в авторитетных зарубежных журналах. Все наши врачи владеют английским языком. Частные инвестиции в здравоохранение могут позволить сэкономить государственные средства за счет государственно-частного партнерства, размещения гос.заказа, при этом отказавшись от нового капитального строительства там где успешно работают негосударственные клиники.

**С уважением,
президент КАРМ,
генеральный директор
Международного клинического
Центра репродуктологии «PERSONA»
член-корр. НАН РК,
проф**

В.Н. Локшин.



010000, Нұр-Сұлтан қаласы, Мәңгілік Ел даңғылы, 8,
Министрліктер үйі, 5 - кіреберіс
тел: 8 (7172) 74 36 50, 8 (7172) 74 37 27

010000, город Нур-Султан, проспект Мәңгілік Ел, 8,
Дом Министерств, 5 подъезд
тел: 8 (7172) 74 36 50, 8 (7172) 74 37 27

№ исх: 10-02-14/23663/1/21-10/ВҚ-ЖТ-Л-4067 от: 19.11.2019

№

Handwritten notes and signature:
R
Ақынш
Мендел
ЖАРК
[Signature]

Президенту Казахстанской
Ассоциации Репродуктивной
Медицины,
Генеральному директору
Международного клинического
Центра репродуктологии
«PERSONA», профессору
В.Н. Локшину

Уважаемый Вячеслав Нотанович!

Министерство здравоохранения Республики Казахстан, рассмотрев Ваше письмо направленное в Администрацию Президента Республики касательно увеличения числа программ экстракорпорального оплодотворения (далее – ЭКО) и совершенствования современных вспомогательных репродуктивных технологий (далее – ВРТ), сообщает следующее.

Как Вы знаете, с 2010 года программа ЭКО включена в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (далее - ГОБМП). Ежегодно растет количество выделенных государством бесплатных процедур с применением современных вспомогательных репродуктивных технологий: с 2010 до 2019 годы в 9 раз (от 100 до 900 циклов в год).

На текущий период, при формировании бюджетной заявки по республиканской бюджетной программе «Обеспечение гарантированного объема бесплатной медицинской помощи» с НАО «Фонд социального медицинского страхования» предварительно согласованы объемы в следующем количестве: на 2020 год – 1105 циклов ЭКО, в 2021 году – 1480 циклов ЭКО, в 2022 году – 1858 циклов ЭКО.

Касательно вопросов совершенствования репродуктивной медицины и развития медицинской науки, просим Вас внести свои предложения.

Министерство готово рассмотреть и предоставить ответ в сроки установленные законодательством.

Вице министр

Л. Актаева

*Исп. Алиева Ж.К.,
Тел. 74-35-07*



ПОСТ-РЕЛИЗ XI МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА КАЗАХСТАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ»



1-2 ноября 2019 года в городе Алматы в конференц-зале гостиницы RIXOS прошел XI Международный конгресс Казахской ассоциации репродуктивной медицины (КАРМ) «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: Настоящее и будущее».

В работе конгресса приняли участие министр здравоохранения РК Е. А. Биртанов, руководители ведущих научных и клинических центров страны, ведущие специалисты в области репродуктивных технологий Беларуси, Франции, Италии, Германии, Японии, Израиля, Испании, Дании, Индии, Киргизстана, Казахстана, России, Азербайджана, Узбекистана, Украины, Таджикистана, Туркмении – врачи акушеры-гинекологи, представители центров ЭКО, андрологи, эндокринологи, занимающиеся лечением бесплодия, эмбриологи, генетики и молекулярные биологи.

Среди спикеров конгресса: проф. Роберт Фишер – пионер ВРТ в Германии, (Hamburg (FCH), Германия), президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский, президент Ассоциации репродукции человека Израиля проф. Adrian Shulman, вице-президент Украинской ассоциации репродуктивной медицины В.Д. Зукин, вице-президент Российской ассоциации репродукции человека А.А. Смирнова, проф. Жан-Люк Пули (Университетский клинический центр Клермон-Ферран, Франция), выдающиеся акушеры-гинекологи проф. Д. Фельдберг и проф. А. Эленбоген (Израиль), известные российские профессора: член-корр. РАН К.В. Краснопольская, А.А. Попов (Москва), М.В. Киселева (Обнинск), С.В. Штыров (Москва), Э.В. Вартамян (Москва), ведущие акушеры-гинекологи Украины: член-корр. УАМН проф. Т.Ф. Татарчук, проф. И.А. Жабченко, проф. О.В. Булавенко, Dr. Pramodkumar Rambilas Bajaj, (Правительственный мед. колледж, Аурангабад, Индия) и многие другие лидеры мировой репродуктологии, руководители клиник ЭКО и ведущие казахстанские репродуктологи, эмбриологи, генетики, андрологи и организаторы здра-



воохранения. Республику Казахстан представляли: президент КАРМ, член-корр. НАН РК, проф. В.Н. Локшин, директор Института репродуктивной медицины Т.М. Джусубалиева, к.м.н. В.Е. Полумисков, вице-президент КАРМ, директор клиники «Эколайф» А.А. Ахметова, главный врач МКЦР PERSONA, к.м.н. Р.К. Валиев, известный казахстанский репродуктолог, к.м.н. Ш.К. Карибаева и многие другие.

Всего в конгрессе приняли участие 712 специалистов из 18 стран мира. На открытии форума был представлен проект Государственной программы развития здравоохранения на 2020-2025 годы (и.о. директора департамента стратегии и международного сотрудничества МЗ РК А.Т. Аюпханова). Заслушано 92 доклада по актуальным проблемам и перспективам репродуктивной медицины. В рамках конгресса 31 октября компанией Визамед Плюс был проведен семинар «Новейшие подходы в ВРТ», 2 ноября прошло собрание руководителей ЭКО-центров Казахстана на тему «Оказание услуги ЭКО в рамках ОСМС. Проблемы и перспективы».

В этом году исполнилось 10 лет визитной карточке КАРМ – журналу «Репродуктивная медицина». Журнал выпускается с 2009 года и является самым цитируемым в Казахстане специальным медицинским журналом. Были выпущены статьи более 80 авторов из более чем 10 стран. Журнал издается на трех языках: русском, казахском и английском, соответствует академическим стандартам и входит в Казахстанскую базу цитирования, а также в РИНЦ. Большая выставка, посвященная репродуктивной медицине и сопутствующим дисциплинам, развернулась в холлах Конгресса, в ней приняли участие более 50 ведущих производителей лекарственных средств и медицинской техники, а также наиболее известные в РК клиники ВРТ.



РЕЗОЛЮЦИЯ XI МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ. НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ»

1-2 ноября 2019 года в 9.00 в г. Алматы в конференц-зале гостиницы RIXOS прошел XI Международный Конгресс Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины (КАРМ) «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее». В рамках конференции были проведены мастер-классы по наиболее актуальным проблемам эмбриологии в ВРТ с участием специалистов из Японии, России, Индии, Голландии, 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 МЗРК по проведению программ ВРТ за счет средств республиканского бюджета. КАРМ дала оценку результатов 2018 года, что позволит уже в текущем году их улучшить. Обсудив современное состояние репродуктивного здоровья, вопросы, связанные с диагностикой, лечением и профилактикой бесплодного брака участники отметили, что вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане применяются 24 года. В настоящее время в стране работает 26 клиник ВРТ, в том числе пять государственных. По данным регистра в 2018 году было выполнено более 7740 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 2016 году у нас равнялся 450, в России – около 1000, 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 7200 программ ВРТ. В 2019 году государством оплачены 900 программ. Лечение пациенты получают как в государственных, так и в частных центрах по своему выбору. При этом программы проводятся в 1 государственном центре и 4 частных клиниках, имеющих хорошие резуль-

таты по эффективности лечения и большой опыт работы. Только благодаря бюджетным программам в Казахстане в 2010-2019 гг. родилось 2800 детей. Выбор клиники и врача в соответствии с принципами ЕНСЗ остается за пациентами. Благодаря этому созданы практически равные условия участия тендерах как частных, так и государственных клиник. Есть большие перспективы роста числа программ, проводимых за счет бюджетных средств. В тоже время необходимо рассмотреть вопросы повышения эффективности проводимых программ за счет более серьезного отбора пациентов для программы – более качественной оценки овариального резерва, состояния эндометрия и сперматогенеза. Считаем необходимым привлекать экспертов КАРМ с этой целью к анализу результатов программ, проводимых в рамках ГОБМП. 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 профессионального усовершенствования акушеров-гинекологов для повышения их информированности о ВРТ. Необходимо усовершенствовать программы обучения для специалистов центров ВРТ – акушеров-гинекологов, эмбриологов, генетиков, андрологов. Необходимо создание перспективного регистра пациентов с бесплодием, а также Регистра ВРТ с участием на обязательной основе. К участию к проведению программ в рамках ГОБМП допускать только клиники, предоставляющие достоверную информацию в регистр ВРТ. Обратиться к акимам областей с просьбой о финансовой поддержке в рамках регионального бюджета пациентов, страдающих бесплодием, привлекая для этого лучшие региональные центры. Необходимо инициировать подготовку государственной 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 координировать усилия 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 6х9 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 приставочным 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.

МЕДИЦИНСКИЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПЕРЕВОДЫ

Письменные переводы

- 🏠 Документация к медицинскому оборудованию и инструментам
- 🏠 Фармацевтическая документация
- 🏠 Документация по клиническим испытаниям лекарственных препаратов
- 🏠 Научно-популярная литература
- 🏠 Медицинская документация
- 🏠 Медицинские книги и монографии

Устные переводы

На профессиональных мероприятиях:

(Medica, Arab Health, Expomed Eurasia, KIHЕ, TIHE, BIHE, KIMES и т. д.)

- 🏠 Синхронный перевод
- 🏠 Последовательный перевод
- 🏠 Аренда оборудования для синхронного перевода

Дополнительные услуги

- 🏠 Технический перевод
- 🏠 Финансовый и банковский перевод
- 🏠 Юридический перевод
- 🏠 Перевод субтитров
- 🏠 Редактирование
- 🏠 Корректурa
- 🏠 Нотариальное заверение

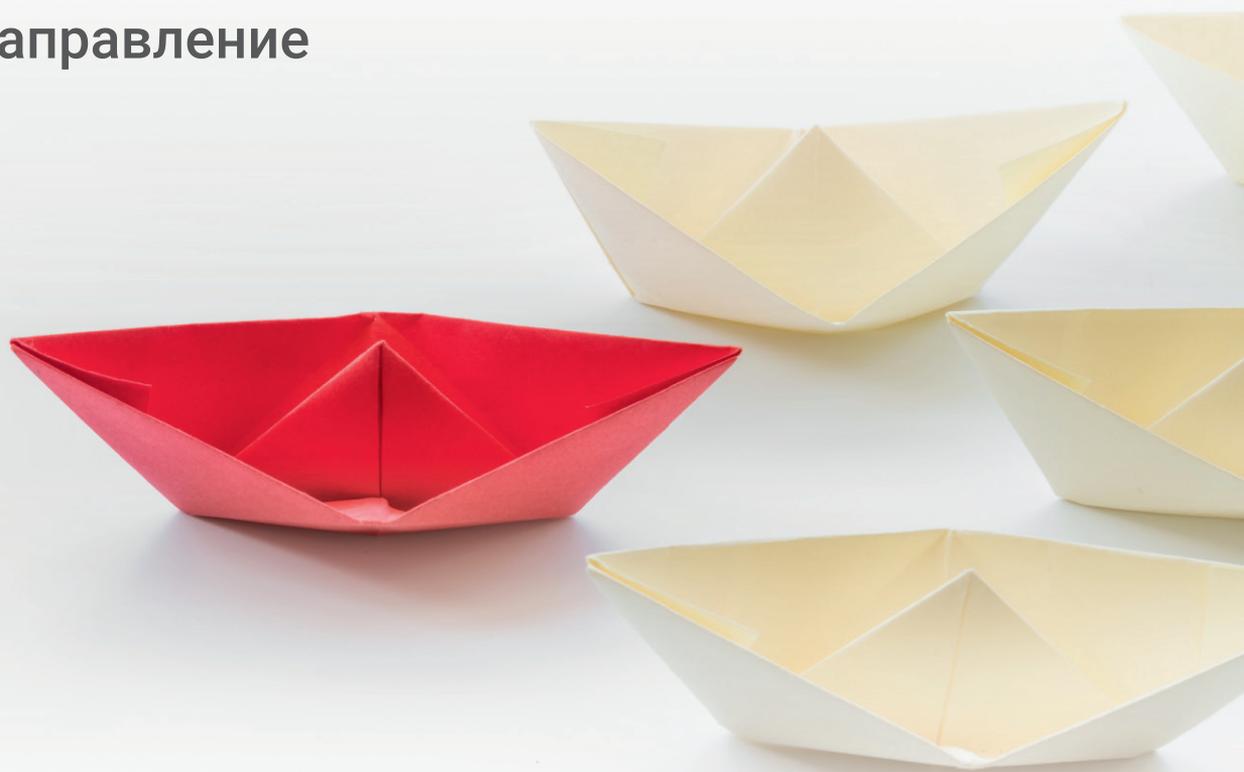




CERT NO.: 12 100 52746 TMS
ISO 9001:2015

Профессиональная помощь медицинскому бизнесу
Professional support to medical business

Верное направление



Россия | Казахстан | Беларусь | Украина | Узбекистан | Киргизия | Таджикистан | Туркменистан | Азербайджан | Армения | Грузия
Russia | Kazakhstan | Belarus | Ukraine | Uzbekistan | Kyrgyzstan | Tajikistan | Turkmenistan | Azerbaijan | Armenia | Georgia

ООО «МедЭксперт Евразия»

Россия, Москва, 115230
Хлебозаводский проезд, 7, стр. 9
Тел.: +7 499 550 30 11
Моб.: +7 968 550 31 11
e-mail: russia@medexpert.group
www.medexpert.group

ТОО «МедЭксперт»

Казахстан, Алматы, 050000
пр. Сейфуллина 563А, оф. 500
Тел: +7 (727) 250 00 11
Моб: +7 (776) 250 00 11
e-mail: info@medexpert.kz
www.medexpert.kz

ООО «MedExpert Evraziya»

Узбекистан, Ташкент, 100123
ул. Тимур Малик, дом-146,
БЦ «Техно Плаза», оф. 217
Тел.: +998 71 230 1051
e-mail: uzbekistan@medexpert.group
www.medexpert.group



27-я КАЗАХСТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА “ЗДРАВООХРАНЕНИЕ”



KIHE
HEALTHCARE EXHIBITION

13-15 мая 2020

КЦДС “Атакент”, Алматы, Казахстан

www.kihe.kz

ОФИЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА



Министерство здравоохранения
Республики Казахстан
КГУ “Управление общественного
здоровья города Алматы”



Акимат города Алматы

ОРГАНИЗАТОРЫ



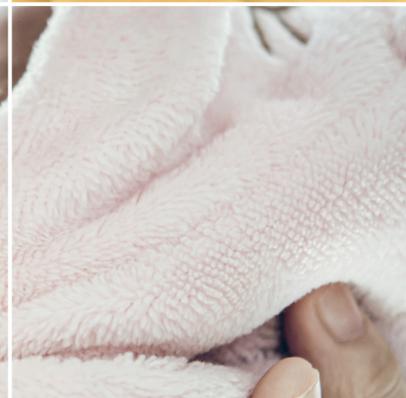
+7 727 258 34 47
e-mail: mk@iteca.kz

Опыт, знания,
технологии -
для рождения
новой жизни



Организатор:

Конгресс-оператор:



РЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ **KARM** «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ»

ШЫМКЕНТ

10-11 АПРЕЛЯ

КАРАГАНДА

12-13 ИЮНЯ

СЕМЕЙ

18 СЕНТЯБРЯ

XII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС -2020

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

АЛМАТЫ

RIXOS

12-14 НОЯБРЯ

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

www.karm.kz

www.repromed.kz

www.medmedia.kz

+7 (727) 250 00 11

+7 (776) 250 05 58

karm@medmedia.kz

корешок