

# РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

1 (42) 2020

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ  
научно-практический журнал



- **С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков, А.С. Шукирбаева, М.О. Кубесова, Л. Зият, А.М. Сапаралиева, Г.М. Исина**  
Состояние фетоплацентарного комплекса у пациенток после применения ВРТ
- **И.А. Жабченко, С.Н. Занько**  
Истмико-цервикальная недостаточность: классификация, этиопатогенез, диагностика, методы профилактики и коррекции (клиническая лекция)
- **К.Т. Nigmatova, Sh.K. Karibaeva, А.Т. Abshekenova, А.N. Rybina, А.А. Begimbaeva, L.B. Dzhansugurova, V.N. Lokshin**  
Comparative analysis of programs with the use of native and cryopreserved oocytes in in-vitro fertilization procedures
- **В.Н. Локшин, В.С. Корсак, Д. Фельдберг, А.А. Смирнова, Ю.А Колода, А.Ершова**  
ВРТ в условиях пандемии



Казахстанская Ассоциация  
репродуктивной медицины

# 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 В ПРОГРАММАХ  
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ  
ТЕХНОЛОГИЙ. ПРИНЦИПЫ  
ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И  
РОДОВ. МЕТОДИЧЕСКИЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ

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 В ПРОГРАММАХ  
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ  
ТЕХНОЛОГИЙ. ПРИНЦИПЫ  
ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И  
РОДОВ. МЕТОДИЧЕСКИЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ



# 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. Байкошкарлова, 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), М. Dirmfeld (Израиль), В. Lunenfeld (Израиль), Р.С. Кузденбаева (Казахстан), А.А. Попов (Россия), А.М. Юзько (Украина), Т.А. Назаренко (Россия), В.Д. Зукин (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  
e-mail: [karm@medmedia.kz](mailto:karm@medmedia.kz)  
Электронная версия журнала на сайте [www.karm.kz](http://www.karm.kz)

Выпускающий редактор В. Фертенко,  
Дизайнер А. Рахимбаева

## Учредитель

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины



## Издатель

Республика Казахстан, 050012  
г. Алматы, пр. Сейфуллина 563А  
тел.: +7 (727) 250 00 11  
e-mail: [karm@medmedia.kz](mailto: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. Сапиева, 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

*From the chief of editor*

### *Pregnancy and ART*

**Condition of fetoplacental complex in patients after application of ART**  
S.Sh. Issenova, G.Zh. Bodykov,  
A.S. Shukirbaeva, M.O. Kubesova,  
L. Ziyat, A.M. Saparaliyeva,  
G.M. Issina

### *Clinical embryology*

**Comparative analysis of programs with the use of native and cryopreserved oocytes in in-vitro fertilization procedures**  
VK.T. Nigmatova, Sh.K. Karibaeva,  
A.T. Abshekenova, A.N. Rybina,  
A.A. Begimbaeva,  
L.B. Dzhanugurova, V.N. Lokshin

### *Operative gynecology*

**Experience in applying a new approach to installing a mesh prosthesis transvaginally in surgery for genital prolapse**  
A.I. Korkan, M.V. Laktionova

### *Public health*

**To warn is to win: the results of a social initiative in the framework of prevention and risk reduction of breast cancer in Kazakhstan**  
Sh. J. Talayeva

### *Literature review*

**Modern treatments for PCOS (literature review)**  
A.I. Korkan, A.D. Turekhanova,  
Y.L. Tyugay

### *To help a practitioner*

**Cervical insufficiency: classification, etiopathogenesis, diagnosis, methods of prophylaxis and corrections (clinical lecture)**  
I.A. Zhabchenko, S.N. Zanko

## Содержание

*От главного редактора*

### *Беременность и ВРТ*

**Состояние фетоплацентарного комплекса у пациенток после применения ВРТ**  
С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков,  
А.С. Шукирбаева,  
М.О. Кубесова, Л. Зият,  
А.М. Сапаралиева, Г.М. Исина

### *Клиническая эмбриология*

**Сравнительный анализ программ с использованием нативных и витрифицированных ооцитов в процедурах экстракорпорального оплодотворения**  
К.Т. Нигметова, Ш.К. Карибаева,  
А.Т. Абшекенова, А.Н. Рыбина,  
А.А. Бегимбаева,  
Л.Б. Джансугурова, В.Н. Локишин

### *Оперативная гинекология*

**Опыт применения нового подхода к установке сетчатого протеза трансвагинально в хирургии генитального пролапса**  
А.И. Коркан, М.В. Лактионова

### *Общественное здравоохранение*

**Предупредить – значит победить: итоги социальной инициативы в рамках профилактики и снижения риска РМЖ в Казахстане**  
Ш. Ж. Талаева

### *Обзор литературы*

**Современные методы лечения синдрома поликистозных яичников (обзор литературы)**  
А.И. Коркан, А.Д. Туреханова,  
Ю.Л. Тюгай

### *В помощь практическому врачу*

**Истмико-цервикальная недостаточность: классификация, этиопатогенез, диагностика, методы профилактики и коррекции (клиническая лекция)**  
И.А. Жабченко, С.Н. Занько

## Мазмұны

*Бас редактордан*

### *Жүктілік және ҚРТ*

**ҚРТ бағдарламасын қолданған әйелдердің фетоплацентарлы кешенінің жағдайы**  
С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков,  
А.С. Шукирбаева,  
М.О. Кубесова, Л. Зият,  
А.М. Сапаралиева, Г.М. Исина

### *Клиникалық эмбриология*

**Нативты және катырылған ооциттерді қолдану арқылы денеден тыс ұрықтандыру бағдарламаларын салыстыру**  
К.Т. Нигметова, Ш.К. Карибаева,  
А.Т. Абшекенова, А.Н. Рыбина,  
А.А. Бегимбаева,  
Л.Б. Джансугурова, В.Н. Локишин

### *Жедел гинекология*

**Жыныс мүшелерінің пролапсымен жасалатын хирургияға трансвагиналды түрдегі протездерді орнатудың жаңа тәсілін қолдану тәжірибесі**  
А.И. Қорқан, М.В. Лактионова

### *Қоғамдық денсаулық*

**Ескерту - жену: қазақстандағы сүт безі обырының алдын алу және азайту аясындағы әлеуметтік бастаманың нәтижелері**  
Ш. Ж. Талаева

### *Әдеби шолу*

**PCOS үшін заманауи емдеу (әдеби шолу)**  
А.И. Коркан, А.Д. Туреханова,  
Ю.Л. Тюгай

### *Тәжірибешіге көмектесу*

**Жатыр мойнының жеткіліксіздігі: классификациясы, этиопатогенезі, диагностикасы, алдын-алу және түзету әдістері (клиникалық дәріс)**  
И.А. Жабченко, С.Н. Занько

<i>Developments</i>	<i>События</i>	<i>Оқиғалар</i>	
<b>Recowell - the first human recombinant FSH with a patient-centered approach</b> <i>V.N. Lokshin, Dov Feldberg</i>	<b>Рековелль - первый человеческий рекомбинантный ФСГ с персонифицированным подходом к каждому пациенту</b> <i>В.Н. Локшин, Дов Фельдберг</i>	<b>Рековелль - әрбір науқасқа дербестендірілген алғашқы адами рекомбинантты ФСГ</b> <i>В.Н. Локшин, Дов Фельдберг</i>	48
<b>ART in a pandemic. International meeting of experts</b> <i>V.N. Lokshin, V.S. Korsak D. Feldberg, A.A. Smirnova, Yu.A. Deck, A. Ershov</i>	<b>ВРТ в условиях пандемии. Международная встреча экспертов.</b> <i>В.Н. Локшин, В.С. Корсак, Д. Фельдберг, А.А. Смирнова, Ю.А Колода, А.Ершова</i>	<b>Пандемиядағы КРТ. Халықаралық сарапшылар кездесуі</b> <i>В.Н. Локшин, В.С. Корсак, Д. Фельдберг, А.А. Смирнова, Ю.А Колода, А.Ершова</i>	50
<i>Regulations</i>	<i>Нормативные документы</i>	<i>Ережелер</i>	
<b>ESHRE Guidelines for Resuming ART Clinics</b>	<b>Руководство ESHRE по возобновлению работы клиник ВРТ</b>	<b>ҚРТ клиникаларын қалпына келтіруге арналған ESHRE нұсқаулығы</b>	58
<i>Reproductive Medicine</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	<i>Репродуктивная медицина</i>	
<b>Statement of formalities</b>	<b>Правила оформления статей</b>	<b>Ережені рәсімдеу ережесі</b>	62

# От главного редактора



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

## *Уважаемые коллеги!*

*В этом году исполняется 25 лет со дня открытия первой лаборатории ВРТ в Казахстане. Это событие революционным образом изменило подходы к лечению бесплодия в нашей стране, повлекло за собой многие преобразования в здравоохранении страны. В сложное время энтузиасты-подвижники при поддержке зарубежных коллег смогли создать проект, в полной мере заработавший в новом тысячелетии, отрывший по сути новую эру для десятков тысяч супружеских пар, ранее обреченных на бездетность.*

*К сожалению, в настоящее время мы живем в условиях пандемии COVID19, серьезно осложнившей возможности прямого общения с коллегами, в том числе и чествования пионеров ВРТ в нашей стране. Но, как оказалось, безвыходных ситуаций не бывает. На помощь пришли IT технологии, позволившие нам провести целую серию научно-практических сессий КАРМ с участием ведущих казахстанских, российских, украинских и белорусских спикеров. Коллеги представили аудиторией из 12 стран более 30 докладов.*

*Наш КАРМ онлайн-марафон продолжится до конца июня.*

*Эпидемия COVID19 серьезно изменила нашу жизнь. Она была и ожидаема, а на деле системы здравоохранения всего мира оказались к ней не готовы. Ситуация во многом была и остается непонятной. Мы не знали насколько опасен новый вирус для нас и наших пациентов. Ориентируясь на рекомендации ESHRE и ASRM мы рекомендовали клиникам временно приостановить работу с новыми пациентами, завершив начатые программы. Для консультаций с коллегами по инициативе КАРМ были организованы два саммита экспертов из 21 страны, которые состоялись 25 апреля и 4 мая. В обсуждении ситуации приняло участие более 150 руководителей клиник ВРТ из Казахстана, России, Беларуси, Украины, Грузии и Узбекистана. Обзор выступлений экспертов мы начинаем публиковать в наших журналах.*

*Жизнь не стоит на месте. Сегодня мы понимаем, что до появления вакцины нам придется жить в условиях продолжающегося карантина и риска заражения. В них важно строго следовать всем предложенным эпидемиологами мерам безопасности – социальная дистанция и гигиена рук. Особенно внимательно необходимо отнестись к пациентам, вступающим в программу ЭКО. Для них требование о проведении ПЦР тестирования на коронавирус должно быть обязательным.*

*В очередном номере журнала публикуются работы иностранных и отечественных авторов, посвященные различным проблемам репродуктивной медицины. Мы публикуем рекомендации ESHRE по работе клиник ВРТ в условиях пандемии.*

*Нас ожидает множество важных событий в области репродуктивной медицины – конференции, международные форумы, но все это будет в этом году on-line режиме.*

*Это тоже очень полезный опыт, который будет востребован в будущем.*

*Я обращаюсь к авторам и читателям журнала с предложением об активном сотрудничестве.*

*Всего доброго, творческих вам успехов, дорогие коллеги! Берегите себя и своих близких.*

**С уважением, профессор В.Локшин,**  
главный редактор,  
президент Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины.

DOI 10.37800/rm2020-1-3

МРНТИ 76.29.48

## СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ

С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков, А.С. Шукирбаева, М.О. Кубесова,  
Л. Зият, А.М. Сапаралиева, Г.М.Исина

Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
Центр перинатологии и детской кардиохирургии  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

Проведен ретроспективный анализ по данным архивного материала центра перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы за 2017-2018 гг.

Анализ проводился в 2 группах: основная группа - 250 историй родов женщин после ЭКО и сравнительная группа - 250 историй родов женщин со спонтанной беременностью. Состояние фето-плацентарного комплекса было оценено путем изучения данных УЗИ, доплерометрии, КТГ, гистологического исследования. Проведенное исследование показывает, что у женщин после применения ВРТ важным и существенным является отсутствие выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод по данным доплерометрии, что способствует благоприятному течению беременности и состоянию внутриутробного плода, а также наличие морфологических признаков плацентарной недостаточности в 68% случаев, воспалительных изменений последа в 57% случаев различной степени выраженности.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, фетоплацентарная недостаточность, ЭКО и ПЭ.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ, частота бесплодия в мире составляет в среднем 15% среди супружеских пар репродуктивного возраста [1], в РК частота бесплодия колеблется от 12 до 15,5 % [2].

ВРТ в Республике Казахстан применяются с 1995 года [3]. Имеются сведения о том, что при применении ВРТ частота перинатальной смертности и заболеваемости достигает 20%. Основной причиной перинатальных потерь является состояние системы мать-плацента-плод [4, 5, 6].

Пациентки с бесплодием различного генеза после применения ВРТ составляют группу риска по развитию плацентарной недостаточности в связи с наличием соматической и гинекологической патологии, возрастом супружеских пар.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

изучить состояние фето-плацентарного комплекса у женщин после ЭКО.

### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Провести литературный обзор за последние 5 лет по доказательным базам: PubMed, Cochrane.org, Eagle- i.net
2. Изучить состояния системы мать-плацента-плод у

беременных после ЭКО и ПЭ по данным ретроспективного анализа по данным архивного материала ЦПиДКХ за 2017-2018 гг.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ по данным архивного материала центра перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы за 2017-2018 гг.

Анализ проводился в 2 группах: основная группа - 250 историй родов женщин после ЭКО и сравнительная группа - 250 историй родов женщин спонтанно наступившей беременностью.

Состояние фето-плацентарного комплекса было оценено путем изучения данных УЗИ, доплерометрии, КТГ, патолого-анатомического исследования.

Статистический анализ проводился методом Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст обследованных женщин варьировался от 22 до 49 лет, при этом средний возраст составил в основной группе –  $38 \pm 0,9$  лет, в сравнительной группе –  $32 \pm 0,87$  года (рисунок 1).

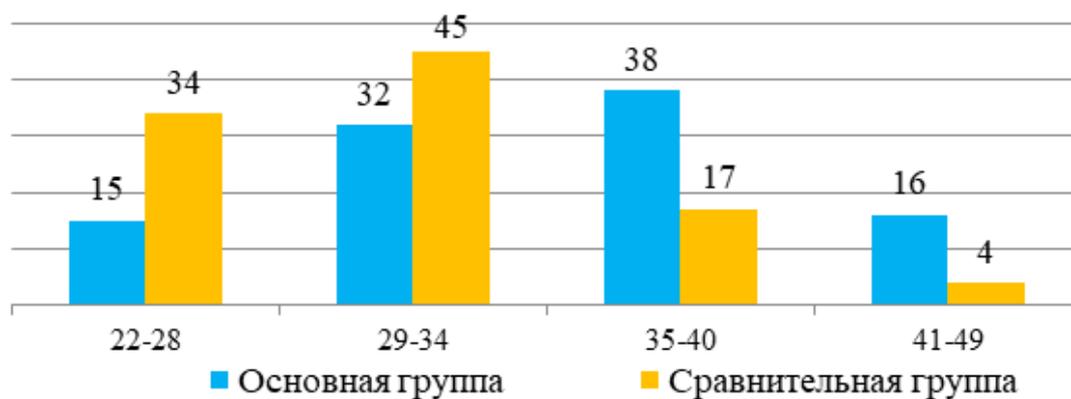


Рисунок 1 - Возраст обследованных женщин (%)

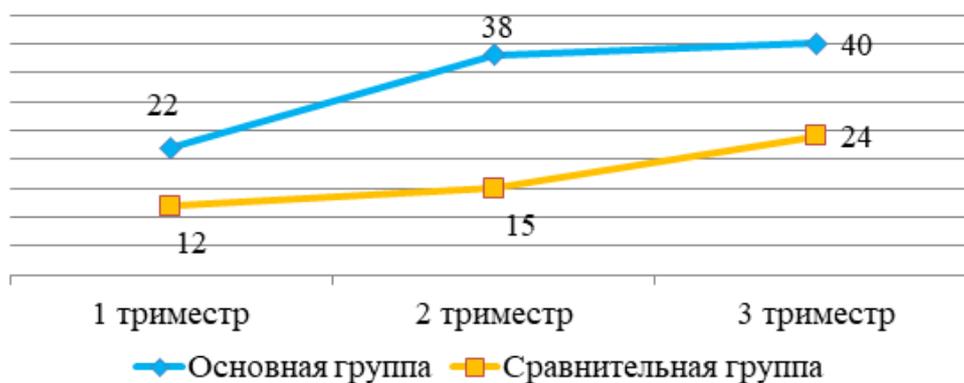


Рисунок 2- Частота патологии плода и плаценты в исследуемых группах по данным УЗИ (%)

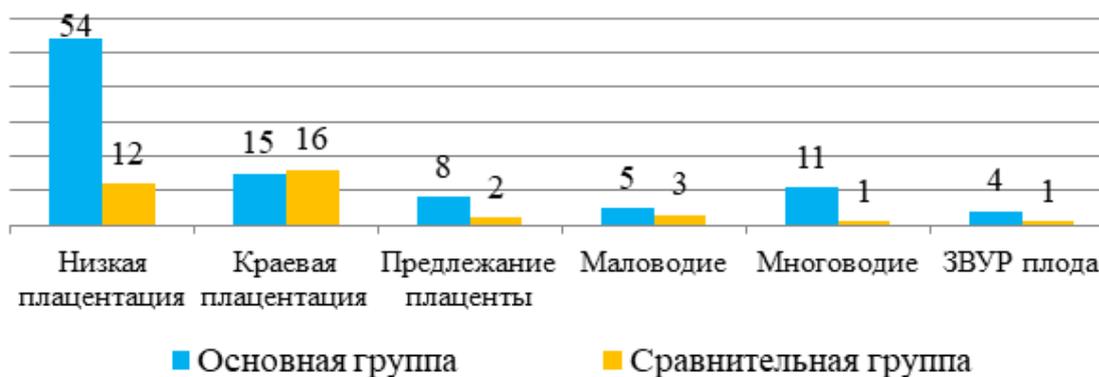


Рисунок 3 - Структура осложнений плацентарного комплекса по данным УЗИ в исследуемых группах.

Причины первичного и вторичного бесплодия несомненно могут отразиться как на течении беременности, так и на особенностях родов и послеродового периода. В исследуемой группе пациенток с первичным бесплодием было 30%, со вторичным – 62%, и 8% составили суррогатные мамы. Таким образом, программа ЭКОиПЭ была проведена достоверно ( $P>0,05$ ) чаще у пациенток с вторичным бесплодием.

По данным ультразвукового исследования частота патологии плода и плаценты, выявленной в основной группе достоверно ( $P>0,05$ ) чаще, чем в сравнительной (78% и 39%, соответственно) (рисунок 2).

При проведении 2 и 3 скрининга в большинстве случаев выявлена низкая плацентация в 54% в основной груп-

пе и 12% в сравнительной группе, также достоверно ( $P>0,05$ ) чаще отмечалось предлежание плаценты в основной группе 8% в сравнительной группе в 2%; краевая плацентация диагностирована с одинаковой частотой в основной и сравнительной группе (15% и 16%, соответственно). Патология плодных оболочек – многоводие – наблюдалась в основной группе в 11% случаев, тогда как в сравнительной группе диагностировано лишь в 1% наблюдений; достоверных различий при диагностике маловодия в исследуемых группах не выявлено (в основной группе 5%, в сравнительной группе 3%). Важным является своевременное выявление синдрома задержки плода в антенатальном периоде, ЗВУР плода в основной группе встречалось в 4%, а в сравнительной группе только в 1% случаев. Антенатально в 3% наблюдений в основной группе диагностированы пороки

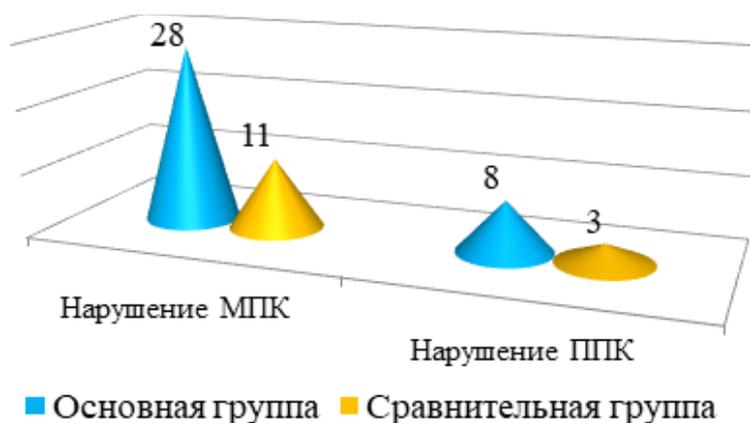


Рисунок 4 - Результаты доплерографии в исследуемых группах.

развития плода, тогда как в сравнительной группе в 1% наблюдений (рисунок 3).

Только в третьем триместре беременности по данным доплерометрии умеренные нарушения кровотока в фетоплацентарной системе (I A стадия гемодинамических нарушений) были диагностированы достоверно чаще у беременных основной группы в сравнении с сравнительной группой (36% и 14%, соответственно). При этом, чаще наблюдались нарушения в маточно-плацентарном кровотоке (28%) и лишь в 8% случаев были нарушения кровотока в системе плодово-плацентарного кровотока. Единственная артерия пуповины достоверно чаще встречалась в основной группе 3%, в сравнительной группе 0,1% (рисунок 4). При беременности после ВРТ важным и существенным является отсутствие выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод, что свидетельствует о возможностях компенсаторно-приспособительных механизмах фето-плацентарного комплекса, способствующего благоприятному течению беременности и состояния внутриутробного плода.

Кардиотокография (КТГ) – это современная методика оценки состояния плода по характеру его сердцебиения, которая проводится только в третьем триместре беременности, а точнее после 32-ой недели, поскольку только после этого срока появляется взаимосвязь между сокраще-

ниями сердца плода и его функциональным состоянием. При анализе результатов кардиотокографии пациенток основной и сравнительной групп достоверных различий не выявлено, признаки страдания плода примерно с одинаковой частотой встречались в обеих группах (6% и 2%). Полученные результаты возможно, связаны с тем, что не проводился автоматизированный анализ КТГ, который позволил бы своевременно выявить ранние признаки страдания плода, так как известно, что проведение кардиотокографии сопровождается высоким процентом ложноположительных так и ложноотрицательных результатов.

Роды через естественные родовые достоверно ( $P > 0,05$ ) чаще были у пациенток сравнительной группы в сравнении с основной группой (52% и 20%, соответственно), то есть среди пациенток основной группы в 80% случаев проведено родоразрешение путем операции кесарева сечения. Высокий процент кесарева сечения в сравнительной группе связан с принципами регионализации перинатальной помощи и госпитализацией в стационар 3 уровня беременных группы высокого акушерского и перинатального риска. Операция кесарева сечения в плановом порядке достоверно чаще проводилась в сравнительной группе (79%) в то время, как в основной группе с одинаковой частотой выполнена операция кесарева сечения в плановом и экстренном порядке (55% и 45%, соответственно) (рисунок 5), что связано с высоким показателем преждевременных родов.

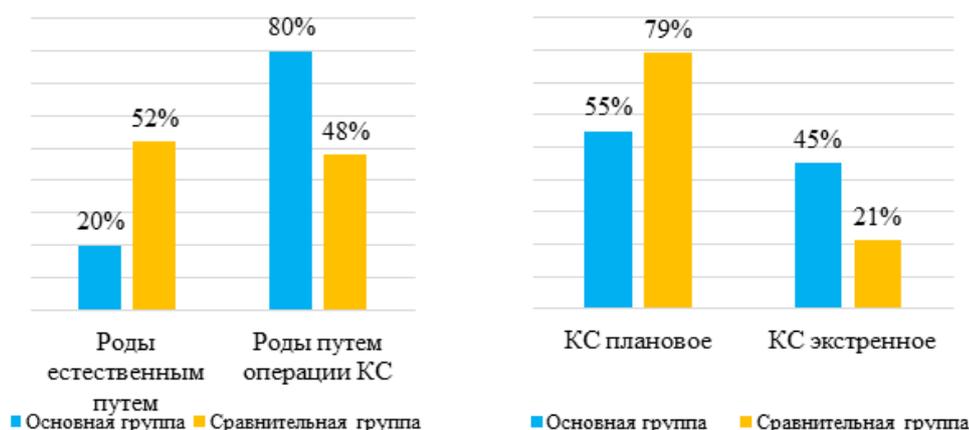


Рисунок 5 - Распределение обследованных пациенток по способу родоразрешения.

Плацентарная недостаточность относится к самым распространённым синдромом в акушерстве. Возникающие морфофункциональные патологические изменения в плаценте лежат в основе внутриутробной гипоксии, задержки роста и развития плода, антенатальной гибели, синдрома потери плода, а также нарушения его состояния новорожденного в перинатальном и постнатальном периодах. Гистологическое исследование плацент в исследуемых группах показало наличие хронической плацентарной недостаточности в 71% наблюдений в основной и

32% в сравнительной группе. Однако имело место различие в степени выраженности процессов адаптации и компенсации (рисунок 6). В основном диагностировалась субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности, при этом достоверно ( $P>0,05$ ) чаще регистрировалось в основной группе (61% и 29%, соответственно). Компенсированная и декомпенсированные формы плацентарной недостаточности были в незначительном количестве у пациенток обеих групп (4,5% и 1%; 5,5% и 2%).

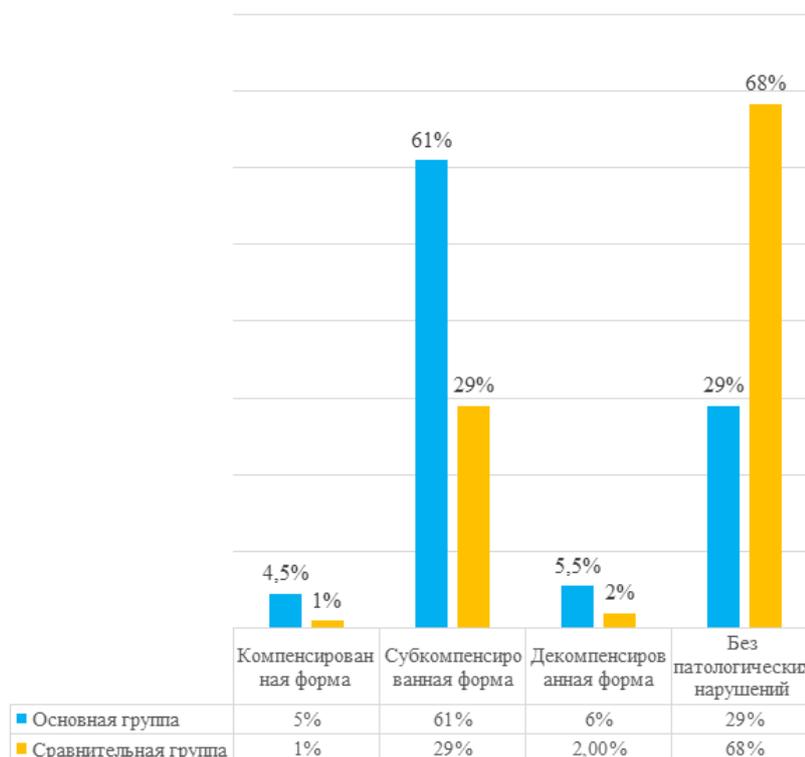


Рисунок 6 - Структура хронической плацентарной недостаточности

При гистологическом исследовании плаценты были выявлены воспалительные проявления в плаценте, которые в 2 раза чаще встречались в группе пациенток с вторичным бесплодием. Это вероятно связано с более часто возникающими воспалительными заболеваниями органов малого таза, приводящих к нарушению морфофункционального состояния эндометрия и, как следствие, – к патологическим изменениям в плаценте.

Морфологически воспалительные изменения в последах достоверно чаще приходилось на базальный децидуит в основной группе 36%, из них очаговый – в 44% и мелкоочаговый – в 56% случаев, тогда как такие воспалительные изменения диагностированы лишь в 5% наблюдений в плацентах пациенток сравнительной группы. В основной группе выявлен: плацентит 2%, виллузит 2%, отложение солей кальция в ворсины хориона 6%, хориоамнионит 8% (диффузно-гнойный – 10%, серозно-гнойный – 90%

(очаговый – 67%, мелкоочаговый – 33%)); париетальный децидуит – 6%, мембранит – 18%. В сравнительной группе преобладающими гистологическими изменениями был плацентит – 2%, хориоамнионит – 5%, париетальный децидуит – 10%. Таким образом, в основной группе встречались воспалительные изменения последа, которые имели более распространенный, диффузный и выраженный характер с вовлечением глубоких морфологических структур.

Особое значение имеют сочетанное поражение плаценты, оболочек, пуповины: мелкоочаговый серозно-гнойный децидуит, мембранит достоверно ( $P>0,05$ ) чаще встречался в основной группе (17%), в сравнительной группе 6%. Мелкофокусный серозно-гнойный хориоамнионит, очаговый базальный децидуит встречался только в основной группе (3%) (таблица 1).

Таблица 1

Морфологические нарушения	Основная группа	Сравнительная группа
<b>Патология плаценты:</b>		
Базальный децидуит (БД)	-	5%
Очаговый БД	16%	
Мелкоочаговый БД	20%	
Плацентит	2%	2%
Виллузит	2%	
Отложение солей кальция в ворсины хориона	6%	-
<b>Патология плодных оболочек:</b>		
Хориоамнионит	8% (Диффузно-гнойный 10%; Серозно-гнойный 90% (Очаговый 67%, мелкоочаговый 33%));	5%
<b>Сочетанное поражение плаценты, оболочек, пуповины:</b>		
Сочетанный мелкоочаговый серозно-гнойный децидуит, мембранит	17%	6%
Мелкофокусный серозно-гнойный хориоамнионит, очаговый базальный децидуит	3%	-
Мелкофокусный серозно-гнойный хориоамнионит, отложения солей кальция в ворсины хориона	2%	-

Таким образом, по результатам гистологического исследования последов в основной группе воспалительные изменения были обнаружены в 57% случаев, что достоверно ( $P>0,05$ ) чаще, чем в сравнительной (15%). При этом и в основной и сравнительной группе воспалительный процесс в основном локализовался в пределах париетальной пластины и гладкого хориона или сочетался с базальным децидуитом. В основной группе в большом количестве наблюдений регистрировались гистологические формы, указывающие на более распространенный процесс, захватывающий все структуры – плодные оболочки, пуповины и плаценты.

## ВЫВОДЫ

1. По данным УЗИ патология плаценты достоверно чаще регистрируется во 2-м и 3-м триместре беременности в основной группе, чем в сравнительной (78% и 39%). Также достоверно ( $P>0,05$ ) чаще у пациенток основной группы встречается ЗВУР плода (14%), предлежание плаценты и низкое расположение плаценты 54%, многоводие (11%).

2. По данным доплерографии нарушение в системе мать-плацента-плод наблюдалось достоверно ( $P>0,05$ ) чаще у беременных основной группы в сравнении с сравнительной группой (36% и 14%, соответственно). При беременности после ВРТ важным и существенным является отсутствие выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод.

3. По данным КТГ у пациенток в основной и сравнительной группе достоверных различий не выявлено, признаки страдания плода примерно с одинаковой частотой

встречались в обеих группах (6% и 2%).

4. Роды через естественные родовые пути достоверно ( $P>0,05$ ) чаще были у пациенток сравнительной группы в сравнении с основной группой (52% и 20%, соответственно). Операция кесарева сечения в плановом порядке достоверно чаще проводилась в сравнительной группе (79%) в то время, как в основной группе с одинаковой частотой выполнена операция кесарева сечения в плановом и экстренном порядке (55% и 45%, соответственно).

5. Гистологическое исследование плацент в исследуемых группах показало наличие хронической плацентарной недостаточности в 71% наблюдений в основной и 32% в сравнительной группе. Из них субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности достоверно чаще ( $P>0,05$ ) регистрировалось в основной группе (61% и 29%, соответственно). При этом воспалительные проявления в плаценте 2 раза чаще встречались в основной группе у пациенток с вторичным бесплодием.

6. По результатам гистологического исследования ФПК при ВРТ воспалительные изменения были обнаружены в 81 % случаев, что достоверно чаще ( $P>0,05$ ), чем при спонтанно наступившей беременности (23% случаев). При этом как при спонтанно наступившей беременности, так и при ВРТ воспалительный процесс в основном локализован в пределах базальной пластинки и гладкого хориона, амниона или сочетался с поражением плодных оболочек (мембранит, париетальный децидуит). Но при ВРТ достоверно ( $P>0,05$ ) чаще отмечаются гистологические формы, указывающие на более распространенный воспалительный процесс, захватывающие все плодные оболочки, пуповину и плаценту.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Клиническая практика в репродуктивной медицине. -Алматы: MedMedia Казахстан, 2015. с.12
2. Сармулдаева Ш.К., Локшин В.Н.. Современные принципы ведения беременности и родов после вспомогательных репродуктивных технологий.- Репродуктивная медицина. – 2019. – № 1(38) с.37-43
3. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж. и соавторы. Анализ течения беременности и родов у пациенток с бесплодием в анамнезе после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). – Репродуктивная медицина – 2019 - №3(40)-с.45
4. Sacha C.R., Harris A.L., James K., Basnet K., Freret T.S., Yeh J., Kaimal A., Souter L., Roberts D.J. «Placental pathology in live births conceived with in vitro fertilization after fresh and frozen embryo transfer» // -American Journal of Obstetrics and Gynecology- 2019.-V 14-16
5. Yang X., Li,C.& Zhang, W.Current overview of pregnancy complications and live –birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China. Fertil Steril 101, 280-282 (2014). Sun, L.M. et al. Assisted reproductive technology and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 114, 818-824, 2009.
6. Romundstad L. B. et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. Hum Reprod 21, 2343-2346, 2006.
7. Shevell, T. et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 106, 1039-1045, 2005
8. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM (2008) Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. Placenta 29:639–645.

## REFERENCES

1. Lokshin V.N., Dzhsubalievа T.M. Klinicheskaya praktika v reproductivnoy meditsine. -Almaty: MedMedia Kazakhstan, 2015. s.12
2. Sarmuldaeva Sh.K., Lokshin V.N.. Sovremennyye printsipy vedeniya beremennosti i rodov posle vspomogatelnykh reproductivnykh tehnologiy.- Reproductivnaya meditsina. – 2019. – # 1(38) s.37-43
3. Isenova S.Sh., Bodyikov G.Zh. i soavtoryi. Analiz techeniya beremennosti i rodov u patsientok s besplodiem v anamneze posle primeneniya programm vspomogatelnykh reproductivnykh tehnologiy (VRT). – Reproductivnaya meditsina – 2019 - #3(40)-s.45.
4. Sacha C.R., Harris A.L., James K., Basnet K., Freret T.S., Yeh J., Kaimal A., Souter L., Roberts D.J. «Placental pathology in live births conceived with in vitro fertilization after fresh and frozen embryo transfer» // -American Journal of Obstetrics and Gynecology- 2019.-V 14-16
5. Yang X., Li,C.& Zhang, W.Current overview of pregnancy complications and live –birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China. Fertil Steril 101, 280-282 (2014). Sun, L.M. et al. Assisted reproductive technology and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 114, 818-824, 2009.
6. Romundstad L. B. et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. Hum Reprod 21, 2343-2346, 2006.
7. Shevell, T. et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 106, 1039-1045, 2005
8. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM (2008) Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. Placenta 29:639–645.

## ТҮЙІНДЕМЕ

ҚРТ БАҒДАРЛАМАСЫН ҚОЛДАНҒАН ӘЙЕЛДЕРДІҢ  
ФЕТОПЛАЦЕНТАРЛЫ КЕШЕНІНІҢ ЖАҒДАЙЫ

С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков, А.С. Шукирбаева, М.О. Кубесова,  
Л. Зият, А.М. Сапаралиева, Г.М. Исина

С.Д.Асфендияров атындағы ұлттық медицина университеті, акушерия және гинекология кафедрасы  
Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы  
Казахстан, Алматы

Алматы қаласының перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының 2017-2018 жж. аралығындағы мұрағаттық деректерге ретроспективті талдау жүргізілді.

Талдау 2 топта жүргізілді: негізгі топ - ЭҚҰ-дан кейін босанған әйелдердің 250 тарихы және салыстырмалы топ - өздігінен жүкті болып босанған әйелдердің 250 тарихы. Фето-плацентарлы кешеннің жағдайы ультратрадыбыстық,

доплерометрия, кардиотокография, гистологиялық зерттеу деректерінің қорытындысын зерттеу арқылы бағаланды. Зерттеу нәтижесі көрсеткендей, ҚРТ қолданған әйелдерде доплерометрия бойынша ана-плацента-ұрық жүйесінде айқын қан ағымы бұзылысының болмауы маңызды болып табылды, өйткені, бұл жүктіліктің қолайлы ағымына және ұрықтың қалыпты өсуіне септігін тигізеді. Сондай-ақ, 68% жағдайда ҚРТ қолданған әйелдерде плацентарлы жетіспеушіліктің морфологиялық өзгеріс белгілерінің болуы және бала жолдасының қабыну өзгерісі әртүрлі ауырлық жағдайда 57% әйелде анықталды.

**Түйін сөздер:** қосалқы репродуктивті технология, фетоплацентарлы жетіспеушілік, ЭКҰ және ЭО

## SUMMARY

### CONDITION OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PATIENTS AFTER APPLICATION OF ART

**S.Sh. Issenova, G.Zh. Bodykov, A.S. Shukirbaeva, M.O. Kubesova,  
L. Ziyat, A.M. Saparaliyeva, G.M. Issina**

National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery  
Kazakhstan, Almaty

A retrospective analysis was carried out according to the archival material of the center of perinatology and pediatric cardiac surgery in Almaty for 2017-2018.

The analysis was carried out in 2 groups: the main group - 250 histories of women giving birth after IVF and the comparative group - 250 histories of women giving birth to spontaneous pregnancy. The condition of the feto-placental complex was assessed by studying the data of ultrasound, Dopplerometry, CTG, histological examination. The study shows that in women after the use of ART, the absence of pronounced blood flow disorders in the mother-placenta-fetus system according to Dopplerometry is important and significant, which contributes to the favorable course of pregnancy and the state of the fetus, as well as the presence of morphological signs of placental insufficiency in 68% of cases inflammatory changes in the placenta in 57% of cases of varying severity.

**Key words:** assisted reproductive technologies, fetoplacental insufficiency, IVF and PE.

МРПТИ 34.21.15

DOI 10.37800/rm2020-1-6

## COMPARATIVE ANALYSIS OF PROGRAMS WITH THE USE OF NATIVE AND CRYOPRESERVED OOCYTES IN IN-VIRTO FERTILIZATION PROCEDURES

K.T. Nigmatova<sup>1</sup>, Sh.K. Karibaeva<sup>1</sup>, A.T. Abshekenova<sup>1</sup>, A.N. Rybina<sup>1</sup>,  
A.A. Begimbaeva<sup>1</sup>, L.B. Dzhansugurova<sup>2</sup>, V.N. Lokshin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>International Clinical Center for Reproduction PERSONA

<sup>2</sup>Institute of General Genetics and Cytology  
Kazakhstan, Almaty

### ANNOTATION

This article release data about comparative survival of oocytes after freezing, fertilization, blastocyst formation and clinical results of IVF/ICSI programs in International Clinical Centre of Reproductology Persona during period from 2016 to 2019.

**Key words:** IVF, ICSI, vitrification, oocyte, donation, cryopreservation, blastocyst.

**Abbreviations:** TVP - transvaginal puncture, OP - cancellation of transfers, PE - transfer of embryos, CNB - frequency of pregnancy, hCG - chorionic gonadotropin, IVF - in vitro fertilization, ICSI - intracytoplasmic injection of one sperm.

### INTRODUCTION

Due to the vetrification method, embryo cryopreservation has been a routine and effective procedure in ART programs(1,2,16) over the past decades. Until recently, the oocyte cryopreservation procedure was considered experimental due to the fragility of the oocyte and its inability to tolerate the slow freezing process. Using the vetrification method has made significant changes to reproduction. New data demonstrate a high survival rate of oocytes after thawing. Since October 2012, the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) and the Society for Assisted Reproductive Technologies have determined that oocyte freezing and thawing procedures shall no longer be considered experimental( 3 ).

Oocyte cryopreservation technology has become an extremely important option for preserving the fertility of patients undergoing surgical and chemotherapeutic treatment for oncological diseases (3-5), as well as for women who plan to delay maternity. It has been proven that the age of the oocyte at the time of extraction has a stronger effect on pregnancy than the age of a woman who plans to have the pregnancy (6,7).

Oocyte freezing is a popular procedure in the ART program using donor oocytes. This greatly simplifies the organization of the use of donor material: it allows the formation of oocyte donor banks and eliminates the need for synchronization of the menstrual cycles of the donor and recipient (3).

The data on the effectiveness of IVF/ICSI programs with cryopreserved donor oocytes are varied. So, Kushnir et al. (8) found that the program using donor cryopreserved oocytes had a live birth rate of 9.0% (47.1%) less than fresh cycles

(56.1%); perhaps this was due to the fact that the study did not take into account factors that could affect birth rates (husband's sperm counts, couple's age, etc.). Several other studies have shown that programs using frozen oocytes had close efficiency factors with cycles where fresh oocytes were used. (9 -13). There are also studies where programs with fresh and cryopreserved oocytes of the same donor were compared, but different recipients. Their results showed identical birth rate in both groups (14, 15, 17).

### PURPOSE OF THE STUDY

Compare rates of fertilization, fragmentation, blastulation, pregnancy (PR) in IVF/ICSI programs using vitrified and fresh donor oocytes.

### MATERIALS AND METHODS

We conducted a continuous study of 307 IVF/ICSI programs in couples diagnosed with infertility using donor oocytes from 2016 to 2019 on the basis of the International Clinical Center for Reproduction PERSONA.

Indication for the use of donor oocytes were: premature ovarian exhaustion or a decrease in the ovarian reserve of the recipients, an age factor, several unsuccessful IVF programs with recipient's own cells, genetic or chromosome pathologies of the recipient, when the use of their own oocytes was impossible.

All patients were divided into 2 groups: the 1 group using fresh donor oocytes (129 programs) and the 2 group using vitrified donor oocytes (178 programs).

The average age of the donors who participated in this study was  $28 \pm 3.5$ . Various protocols were used to stimulate

superovulation: a short protocol, a protocol with GnRH antagonists, and a protocol with micronized progesterone.

The ovulation induction protocol was selected individually for each donor. Stimulation began from the 2nd-3rd day of the menstrual cycle. Follicular growth was monitored by transvaginal ultrasound and hormonal monitoring. Upon reaching a minimum of three follicles with a diameter of 19 - 20 mm, an ovulation trigger was introduced (hCG 10,000 IU or GnRH agonists 0.2 mg), transvaginal puncture of the follicles and oocyte recovery were performed after 34-36 hours.

A total of 124 transvaginal puncture (TVP) programs were completed in 67 oocyte donors. Some of the obtained oocytes were distributed between the recipients, some were cryopreserved for asynchronous donorship. Oocyte freezing was performed 2-3 hours after TVP.

For cryopreservation and thawing of oocytes, the Dr. Kuvayama's method of vitrification was used (16). Commercial kits (Vitrification and Warming KIT, Kitazato, Japan) were used throughout the study.

After thawing, the oocytes were transferred to Sage 1 Step culture medium with HAS (0.1 ml Origio, Denmark) coated with mineral oil (Liquid paraffin Origio, Denmark) under conditions of 6% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub>, 89% N<sub>2</sub> and a temperature of 37 °C in a SOOC Benchtop incubator for pre-incubation. After 1.5-2 hours, the oocytes were fertilized by ICSI method.

Fertilization of fresh oocytes was carried out either by the classical IVF method (kIVF), or using ICSI 2-4 hours after TVP. They were cultivated in universal IVF medium (0.1 ml; IVF Universal, Denmark) or Sage 1 Step culture medium with HAS (0.1 ml Origio, Denmark) coated with mineral oil (Liquid paraffin Origio, Denmark) under 6% CO<sub>2</sub>, 5 % O<sub>2</sub>, 89% N<sub>2</sub> and a temperature of 37 °C in a Benchtop SOOC incubator.

Fertilization was evaluated after 16-20 hours, and the presence of two pronuclei was considered a normal fertilized zygote. Embryos were cultured in microdrops with a volume of 50 µl (Sage 1STEP; Origio, Denmark) under mineral

oil ((Liquid paraffin; Origio, Denmark) in Oosafe plates (SparMedApS, Denmark).

Embryos were evaluated on the first, third, and fifth days of cultivation. Embryo transfer was carried out on the 3rd or 5th day. The remaining embryos, after receiving the informed consent of the recipients, were frozen by vitrification method.

Modern packages of statistical analysis MS Excel on PC were used to carry out the analysis of calculations. The data obtained during the study were subjected to statistical processing by the method of variation statistics using the online calculator [www.medstatistic.ru](http://www.medstatistic.ru). Arithmetic mean (M) and standard deviation ( $\pm$  SD) were calculated for quantitative indices, the data was presented as  $M \pm SD$ . Two-sided Student t-test was used to compare mean values. Absolute (n) and relative (%) values describe qualitative variables. The  $\chi^2$  criterion was used to compare frequencies and qualitative variables.

## RESULTS

From 2016 to December 2019, 309 programs with donor oocytes were carried out. In group I, 129 patients with native donor oocytes and in group II 178 patients with thawed donor oocytes.

Table 2 shows the characteristics of the recipients and the results of embryology.

The average count of oocytes in the first group was 35% higher ( $6.98 \pm 2.64$  oocytes) than the average count in the second group ( $4.56 \pm 2.1$ ), but the difference was not significant statistically. Oocyte survival after thawing procedure reached 87.8%.

Fertilization rates were similar in both groups (78% versus 76%, respectively,  $p > 0.05$ ). However, crushing rates and the growth rate of blastocysts in the groups had a significant statistical difference. The fragmentation in the first group was 98%, in the second group - 91.7% ( $\chi^2 = 30.792$ ,  $p < 0.001$ ). The blastulation frequency on the 5th day of cultivation in the first group was 59%, in the second group - 39%, which had a significant statistical difference ( $\chi^2 = 47.694$ ,  $P < 0.001$ ).

Table 1 - Characterization of embryological results of the programs with fresh and vitrified donor oocytes.

Characteristics	I group with native (fresh) oocytes	II group with vitrified (frozen) oocytes	P value
Number of programs	129	178	
The average age of the recipient, years	42,1 $\pm$ 6,16	41,8 $\pm$ 5,8	p=0,971
Oocytecount(MII)	901	924	
The average count of oocytes per patient	6,98 $\pm$ 2,64	4,56 $\pm$ 2,1	P=0,478
% thawingprocedure	-	87,8%	
% fertilization	78%	76%	P=0,340
% fragmentation	98%	91,7%	P<0,001
% reaching a blastocyst	59%	39%	p<0.001

Table 2 - Clinical results of the cycles performed with fresh and vitrified donor oocytes.

Characteristics	Native (fresh) oocytes	Vitrified (frozen) oocytes	P value
Totalembryo transfer	80	93	
% embryotransfer on day 3	12,5%	48%	P=20,008
% embryotransfer on day 5	87,5%	52%	
The average number of embryos per transfer	1,3±0,476	1,4±0,597	P=0,896
Embryocryopreservation%	76%	46%	P=12,994
HCG%	46%	36%	P=0,237
Pregnancy rate%	45%	35%	P=0,197

Embryo transfer in Group 1 was performed in 80 patients and in Group 2 - 93 patients. The average count of embryos for transfer in both groups was not statistically different ( $1.3 \pm 0.476$  versus  $1.4 \pm 0.597$ ).

The number of cases with a positive level of  $\beta$ -hCG in the blood 14 days after ET and the pregnancy rate in the groups with fresh and vitrified oocytes did not significantly differ in the groups and amounted to 46% against 36%, and 45% against 35%, respectively.

Table 3 - Reasons for canceling embryo transfers in the programs with fresh and vitrified oocytes.

Group	Cancellation of embryo transfers				
	No fertilization	No fragmentation	Stagnation	Cryopreservation of embryos	Total
1 group	-	-	2 (4.3%)	45 (95.7%)	47 (36.4%)
2 group	1	1	20 (25%)	58 (72.5%)	80 (44.9%)

The number of transfer cancellations in group 1 was 47 (36.4%); of which 2 cases (4.3%) were associated with embryostagnation (on day 5 of cultivation), and 45 patients underwent cryopreservation of embryos in connection with segmentation of the cycle. In group 2, Transfer cancellation was 80 (44.9%); of which 20 cases (25%) were associated with stagnation (in two cases there was no fertilization, in one case there was no fragmentation, in the remaining cases there was no reaching the blastocyst), 58 cases (72.5%) were associated with cryopreservation of embryos.

### INFERENCE

In the course of the study, we established the absence of statistically significant differences in fertilization rates in groups using native and cryopreserved donor oocytes.

There was a significant difference in the percentage of fragmentation and blastulation in favor of programs with fresh donor oocytes, which may be the result of incomplete restoration of oocyte organelles after thawing procedure. But the survival rate was 87.8%, which corresponds to the data of

world clinics. It was established that the average number of thawed oocytes transferred to recipients for fertilization was lower by 35% compared to fresh oocytes.

The difference in the frequency of pregnancy was 10% more in group 1 with fresh oocytes than in group 2 using vitrified oocytes, but it was statistically insignificant, which allows the use of oocyte cryopreservation technology at the embryological stage in ART programs without significantly reducing the chances of getting pregnancy.

### CONCLUSION

To increase the effectiveness of IVF programs, we recommend using from 8-9 vitrified donor oocytes.

Strictly assess the morphological characteristics of donor oocytes before the vitrification procedure.

Make a careful selection of donors for further stimulation and freezing of oocytes, taking into account the criteria of cryotolerance, fertilization, crushing, growth to blastocysts and BNB.

### REFERENCES

1. Kuwayama, M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes / M. Kuwayama, G. Vajta, O. Kato et al. // *Reprod Biomed Online*. – 2005. – Vol.11. – #3. – P.300–308. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60837-1.
2. Best, B.P. Cryoprotectant toxicity: facts, issues, and questions / B.P. Best // *Rejuvenation Res.* – 2015 – Vol.8. – #5. – P.422–436. DOI:10.1089/rej.2014.1656.
3. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive

- Technologies. Cryopreservation of Mature Oocytes: A Guide. *Fertil Steril.* – 2013. – Vol. 99. – R.37–43. DOI: doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.028.
4. Romualdo Sciorio, Cryopreservation of human embryos and oocytes for fertility preservation in cancer and non cancer patients. *Gynecological Endocrinology.* – 2020. - Vol.36. -#5. – R.381–388. doi. 10.1080/09513590.
  5. Barclay E. More women are freezing their eggs, but will they ever use them? *Shots: health news from NPR.* -2015. at: www.npr.org/sections/health-shots/2015/11/24/456671203/more-women-are-freezing-their-eggs-but-will-they-ever-use-them.
  6. Devine K., Mumford S. L., Goldman K. N., Hodes-Wertz B., Drakenmiller S., Propst A. M. et al. Budgeting a child: oocyte cryopreservation in women, delaying reproduction, can reduce the cost of live births. *Fertil Steril.* – 2015. - # 103. – R.1446–53. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.02.029.
  7. Mezen T.B., Merzero J.E., Kane J.B., Steiner A.Z. Optimal dates for selective freezing of eggs. *Fertil Steril.* – 2015. - #103. R.1551–6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.03.002.
  8. Kushnir VA, Barad DH, Albertini DF, Darmon SK, Gleicher N. Outcomes of fresh and cryopreserved oocyte donation. *JAMA.* – 2015. -#314. R.6234. doi: 10.1001/jama.2015.7556.
  9. Goldman KN, Noyes NL, Knopman JM, McCaffrey C, Grifo JA. Oocyte efficiency: does live birth rate differ when analyzing cryopreserved and fresh oocytes on a per-oocyte basis? *Fertil Steril.* -2013. -#100. – R.712–7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.04.040.
  10. Almodin CG, Minguetti-Camara VC, Paixao CL, Pereira PC. Embryo development and gestation using fresh and vitrified oocytes. *Hum Reprod.* – 2010. #25. R.1192–8. doi: 10.1093/humrep/deq042.
  11. Garcia JI, Noriega-Portella L, Noriega-Hoces L. Efficacy of oocyte vitrification combined with blastocyst stage transfer in an egg donation program. *Hum Reprod.* -2011. - #26. – R.782–90. doi: 10.1093/humrep/der008.
  12. Cobo A, Meseguer M, Remohi J, Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Hum Reprod.* – 2010. - #25. R.2239–46. doi: 10.1093/humrep/deq146.
  13. Rienzi L, Romano S, Albricci L, Maggiulli R, Capalbo A, Baroni E, et al. Embryo development of fresh ‘versus’ vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study. *Hum Reprod.* – 2010. - #25. R.66–73. doi: 10.1093/humrep/dep346.
  14. Sole M, Santalo J, Boada M, Clua E, Rodriguez I, Martinez F, et al. How does vitrification affect oocyte viability in oocyte donation cycles? A prospective study to compare outcomes achieved with fresh versus vitrified sibling oocytes. *Hum Reprod.* – 2013. - #28. R.2087–92. doi: 10.1093/humrep/det242.
  15. Trokoudes KM, Pavlides C, Zhang X. Comparison outcome of fresh and vitrified donor oocytes in an egg-sharing donation program. *Fertil Steril.* – 2011. - #95. R.1996–2000. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.02.035.
  16. Cobo A, Kuwayama M, Perez S, Ruiz A, Pellicer A, Remohi J. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril.* – 2008. - #89. R.1657–64. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.05.050.
  17. Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, Cuomo S, Ciampaglia W, Infante FE, et al. Efficiency of aseptic open vitrification and hermetical cryostorage of human oocytes. *Reprod Biomed Online.* – 2011. - #23. – R.505–12. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.07.003.
  18. Baykoshkarova S.B., Otarbaeva M.K., Rahmetova N.G. Issledovanie kachestvennykh pokazateley ootsitov cheloveka, kak kriteriya uspeшной realizatsii vitrifikatsii v programmah vspomogatelnykh reproductivnykh tekhnologiy. *Reproductivnaya meditsina.* – 2019. - #3. - R.41
  19. Elliott, G.D. Cryoprotectants: a review of the actions and applications of cryoprotective solutes that modulate cell recovery from ultra-low temperatures / G.D. Elliott, S. Wang, B.J. Fuller // *Cryobiology.* – 2017. – Vol.76. – P. 74–91.
  20. Isachenko V, Todorov P, Seisenbayeva A, et al. Vitrification of human pronuclear oocytes by direct plunging into cooling agent: non ster

## РЕЗЮМЕ

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОГРАММ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТИВНЫХ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ООЦИТОВ В ПРОЦЕДУРАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**К.Т. Нигметова<sup>1</sup>, Ш.К. Карибаева<sup>1</sup>, А.Т. Абшекенова<sup>1</sup>, А.Н. Рыбина<sup>1</sup>, А.А. Бегимбаева<sup>1</sup>,  
Л.Б. Жансугурова<sup>2</sup>, В.Н. Локшин<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Международный клинический центр репродукции PERSONA

<sup>2</sup>Институт общей генетики и цитологий

Казахстан, Алматы

В статье приведены данные сравнения выживаемости ооцитов после разморозки, оплодотворения, частоты дорастания до бластоцисты и клинические результаты программ ЭКО/ИКСИ с использованием свежих и витрифицированных донорских ооцитов на базе МКЦР PERSONA в период с 2016 по 2019 г.

*Ключевые слова:* ЭКО, ИКСИ, витрификация, ооцит, донорство, криоконсервация, бластоциста.

## ТҮЙІНДЕМЕ

**НАТИВТЫ ЖӘНЕ КАТЫРЫЛҒАН ООЦИТТЕРДІ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ДЕНЕДЕН ТЫС ҰРЫҚТАНДЫРУ БАҒДАРЛАМАЛАРЫН САЛЫСТЫРУ**

**Қ.Т. Нигметова<sup>1</sup>, Ш.Қ. Кәрібаева<sup>1</sup>, А.Т. Абшекенова<sup>1</sup>, А.Н. Рыбина<sup>1</sup>, А.А. Бегімбаева<sup>1</sup>,  
Л.Б. Жансүгірова<sup>2</sup>, В.Н. Локшин<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>PERSONA репродукциясының халықаралық клиникалық орталығы

<sup>2</sup>Жалпы генетика және цитология институты

Қазақстан, Алматы

Мақалада 2016 жылдан бастап 2019 жылға дейін PERSONA ICRC негізінде жаңа және витрификацияланған донорлық ооциттерді қолданумен IVF / ICSI бағдарламаларының клиникалық нәтижелері және ерітілгеннен, ұрықтанудан кейін ооциттердің өмір сүруін салыстыратын мәліметтер келтірілген.

*Түйін сөздер:* ЭКҰ, ИКСИ, витрификация, ооцит, донор болу, криоконсервация, бластоциста.

DOI 10.37800/rm2020-1-1

МРНТИ 76.29.48

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПОДХОДА К УСТАНОВКЕ СЕТЧАТОГО ПРОТЕЗА ТРАНСВАГИНАЛЬНО В ХИРУРГИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

А.И. Коркан, М.В. Лактионова

Казахский медицинский университет непрерывного образования  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В статье представлен ретро- и проспективный анализ 173 случаев хирургического лечения генитального пролапса с июня 2013г. по июнь 2019 г. 75 пациентов оперированы согласно разработанной нами концепции и 92 – лапароскопическим доступом для контроля. Новая концепция заключается в моделировании протеза интраоперационно, размер сетки – 4\*4 см с длиной плечиков по 10 см с каждой стороны, что оптимально для устранения цистоцеле, и, в некоторых случаях, апикального пролапса. Количество повторных вмешательств при репозиции пубо-цервикальной фасции было в 4 случаях, при развитии стрессового недержания мочи *de novo* (5,3 %, критерий Пирсона,  $X^2=0,053/P>0,05$ ). Эрозия вагинальной сетки имела статистическую значимость в количестве (составила 8 случаев (10,6%),  $F = 0,035799/ OR = 7,88 / \xi^2 = 5,02 /$ ), однако иссекать протез потребовалось только в 6 случаях, ( $F = 0,119886 / OR = 5,74 / \xi^2 = 3,2/ P>0,05$ ). Таким образом, новую концепцию применения протезов для трансвагинального лечения пролапса можно считать эффективной и безопасной.

**Ключевые слова:** *апикальный пролапс, цистоцеле, стрессовое недержание мочи.*

### ВВЕДЕНИЕ

В гинекологии синтетическая сетка в хирургии пролапса начала применяться с 1990-х годов. На сегодняшний день результаты крупных исследований доказывают актуальность и эффективность замещения тазовой фасции синтетическим сетчатым протезом, относительно традиционно выполненных операций с коррекцией собственными тканями [1].

В сентябре 2011 г. FDA создало группу для получения рекомендаций по безопасности и эффективности хирургической сетки, размещенной трансвагинально для лечения пролапса тазовых органов. Исходя из имеющихся на то время фактов, группа пришла к единому мнению, что сетка, расположенная трансвагинально для лечения пролапса тазовых органов, не имеет четко установленного профиля пользы/риска. Основываясь на рекомендациях группы FDA реклассифицировало хирургическую сетку, помещенную трансвагинально в более высокую категорию риска (от класса II до класса III), и издало приказы о проведении надзорных исследований [2,3].

В настоящее время продолжают четыре исследования по надзору за рынком пяти хирургических сетчатых устройств, предназначенных для трансвагинального восстановления пролапса тазовых органов. FDA намеревается использовать рекомендации группы по обзору 522 исследований для трех сетчатых устройств Boston Scientific Uhold LITE, Boston Scientific Xenform и Coloplast Restorelle DirectFix Anterior [2,3]. Ограничивает применение синтетического протеза осложнения после установки трансвагинальных сетчатых наборов. Эрозия

сетки является довольно распространенным (приблизительно 11-18%) осложнением среди всех возможных, и достаточно значительно увеличивает количество повторных операций по этому поводу. Значимыми факторами риска для эрозии сетки является: более молодой возраст пациенток, период пременопаузы, сахарный диабет, курение, предшествующая гистерэктомия, специалист, не имеющий достаточного опыта [6]. В Кокрановском обзоре и метаанализе Maher (2017) по восстановлению передней стенки влагалища отмечалось, что полипропиленовая сетка не связана с более высоким риском развития *de novo* стрессового недержания мочи относительно восстановления нативной тканью, а также не было разницы между случаями с предшествующей диспареунией и возникновением диспареунии *de novo* [6]. В заключении FDA: риск использования передней сетки выше, чем при восстановлении нативной тканью, особенно в отношении хирургического вмешательства по всем показаниям (рецидив и осложнения сетки) [2].

Нами разработана концепция применения протезного материала, путем моделирования его размера с минимально эффективной площадью поверхности интраоперационно с целью снижения риска сморщивания и эрозии протеза.

### ЦЕЛЬ

Доказать эффективность внедрения новой концепции применения синтетического протезного материала в хирургии генитального пролапса.

### ЗАДАЧИ

1. Оценить эффективность и безопасность применения новой концепции протезного материала при репозиции пубо-цервикальной фасции в лечении цистоцеле по результату повторных вмешательств по поводу рецидива или эрозирования протеза;

2. Сравнить эффективность репозиции пубо-цервикальной фасции с лапароскопической промонтофиксацией при апикальном пролапсе;

3. Оценить эффективность и безопасность применения новой концепции протезного материала при репозиции пубо-цервикальной фасции в структуре комбинированного подхода в лечении пролапса.

### МАТЕРИАЛЫ

Проведен ретро- и проспективный анализ 173 случаев хирургического лечения генитального пролапса с июня 2013 г. по июнь 2019 г. 75 пациентов оперированы согласно разработанной нами концепции и 92 - лапароскопическим доступом для контроля.

### МЕТОДЫ

Показанием для хирургического лечения являлись жалобы и потребности пациента, клинические проявления, вагинальный осмотр с оценкой степени пролапса по классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) и данных ультразвукового исследования малого таза. Все полученные данные анализированы статистически с помощью программы SPSS Statistics.

Все пациентки проходили осмотр через 3-х месяца, 6 месяцев, год, 1,5 года, 2 года.

### ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И ПОКАЗАНИЯ К НИМ

Пациентки были разделены на три группы. В первую группу вошли пациентки с апикальным пролапсом в сочетании с цистоцеле, к ним комбинированно применялась лапароскопическая промонтофиксация в сочетании с репозицией пубо-цервикальной фасции (45 случаев – 19,8 %). Во вторую группу (62 случая – 53,4 %), с цистоцеле, либо с апикальным пролапсом и с цистоцеле (18 случаев из 62), где не было возможности выполнить лапароскопию, но в 5 случаях выполнена вентерофиксация по Кохеру лапаротомно (таблица 1). В третью вошли пациентки с апикальным пролапсом. В этом случае золотым стандартом является лапароскопическая промонтофиксация (51 случай – 26,7 %), без применения вагинальной сетки, для контроля.

Таблица 1 - Методы и показания.

1. Опущение матки + цистоцеле (без СНМ)	Комбинированное лечение (промонтофиксация + репозиция пубоцервикальной фасции) в 13 случаях
2. Опущение матки + цистоцеле (со СНМ)	Комбинированное лечение (промонтофиксация + TVT-0 в 23 случаях; + лапароскопическая процедура Берч в 9 случаях)

3. Опущение матки + цистоцеле (с или без СНМ)	Репозиция пубоцервикальной фасции в 18 случаях из низ в 5 случаях + вентерофиксация по Кохеру
4. Цистоцеле	Репозиция пубоцервикальной фасции в 44 случаях
5. Опущение матки	Лапароскопия, промонтофиксация в 66 случаях

### НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ

Учитывая, что протез устанавливается на 1,5 – 2 см ниже наружного сфинктора уретры, длина сегмента Ва в норме принята (-6 см). Таким образом длины протеза в 4 см хватит (рис 1), чтобы удалить сегмент Ва на расстояние 5-6 см от гименального кольца, при этом точка С будет удалена на 6-7 см. Однако нет целесообразности удалять эти точки на такое расстояние, создавая сильное натяжение протеза, достаточно устранить пролапс, удаляя точки от гименального кольца дальше 1 см. Ширина протеза выкраивается до 4 см (рис 2), что соответствует краям формируемого тоннеля к нижней ветки лонной кости для плечиков протеза и не выходит за эти границы.



Рисунок 1



Рисунок 2

### АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Нормой эффективности взято 100% отсутствие рецидива. Отклонение от этого значения было оценено статистически, для оценки значимости рецидива.

В целом при применении вагинальных сеток образование стрессового недержания мочи de novo составило 4 случая (5,3 %, критерий Пирсона,  $X^2=0,053/P>0,05$ ), что

потребовало повторной операции для установки урослинга, однако данный результат не значим статистически.

Рецидив цистоцеле – 2 случая (2,6 %, критерий Пирсона,  $X^2=0,155/P>0,05$ , статистически не значим).

При репозиции пубо-цервикальной фасции по поводу апикального пролапса + цистоцеле рецидив составил 7 случаев (11,1%) относительно промонтофиксации 5 случаев (4,5%), критерий Фишера  $F = 0.000166/ OR = 13,49, \xi^2 = 21.7/ P<0,05$ /есть достоверно значимая разница.

В 5 случаях, где вагинальная репозиция сочеталась с Венгерофиксацией по Кохеру, рецидива не отмечалось за весь период наблюдения.

Эрозия вагинальной сетки встречалась в 8 случаях (10,6%), относительно лапароскопии 1 случай (1,5%), (Критерий Фишера,  $F = 0.035799/ OR = 7,88 / \xi^2 = 5.02 / P<0,05$ /есть достоверно значимая разница.

Однако иссекать протез потребовалось только в 6 случаях, так как эрозия была больше 1 см и доставляла дискомфорт (Критерий Фишера,  $F = 0.119886 / OR = 5,74 / \xi^2 = 3.2/ P>0,05$ , достоверной разницы нет. Применение наркоза и местных анестетиков не требовалось, иссечение проводилось при осмотре на гинекологическом кресле. В ходе дальнейшего наблюдения рецидивов пролапса и прорезывания протеза не наблюдалось.

В структуре комбинированного подхода когда репозиция пубо-цервикальной фасции сочеталась с промонтофиксацией (в 13 случаях) не было ни одного рецидива относительно цистоцеле и апикального пролапса. В двух случаях наблюдалась эрозия протезной сетки, установленной вагинально (Критерий Пирсона  $\chi^2$  составляет 2.167,  $p=0.142>0.05$ ), что статистически не значимо. В обоих случаях прорезавшаяся часть иссечена во время гинекологического осмотра, без рецидива и дискомфорта для пациента в дальнейшем периоде наблюдения.

Из других осложнений в единичных случаях встретились тазовые боли, беспокоящие пациентов более месяца и диспареуния, что не имело статистической значимости.

## ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новую концепцию применения протезов для трансвагинального лечения пролапса считаем эффективной и

безопасной, а размер сетки 4\*4 см с длиной плечиков по 10 см с каждой стороны - оптимальной для устранения цистоцеле и в некоторых случаях апикального пролапса. Так как количество повторных вмешательств при репозиции пубо-цервикальной фасции было в 4 случаях, при развитии стрессового недержания мочи de novo (5,3 %, критерий Пирсона,  $X^2=0,053/P>0,05$ ). Эрозия вагинальной сетки имела статистическую значимость в количестве (составила 8 случаев (10,6%),  $F = 0.035799/ OR = 7,88 / \xi^2 = 5.02 /$ ), однако иссекать протез потребовалось только в 6 случаях, ( $F = 0.119886 / OR = 5,74 / \xi^2 = 3.2/ P>0,05$ ). Применение наркоза и местных анестетиков не требовалось, исходя из жалоб пациента во время процедуры, иссечение проводилось при осмотре на гинекологическом кресле. В ходе дальнейшего наблюдения рецидивов пролапса и прорезывания протеза не наблюдалось.

2. В отношении апикального пролапса при репозиции пубо-цервикальной фасции рецидив достоверно отличается по количеству рецидива относительно лапароскопической промонтофиксации (7 (11,1%) против 5 соответственно (4,5%), критерий Фишера  $F = 0.000166/ OR = 13,49, \xi^2 = 21.7$ ). Однако в отношении апикального пролапса при сочетании с венгерофиксацией по Кохеру, в случаях когда не было возможным фиксировать матку к промонториуму, рецидива не отмечалась, что может являться рекомендацией, как альтернативная тактика в подобной ситуации.

3. При комбинированном методе рецидива пролапса не наблюдалось, а эрозия протеза составила два случая, у вагинально установленной сетки (Критерий Пирсона  $\chi^2$  составляет 2.167,  $p=0.142>0.05$ ), что не имеет статистического значения. Данный подход является эффективным и безопасным, а также более предпочтительным при тотальном пролапсе, исходя из количества рецидивов и послеоперационных осложнений.

*В заключение: на данном этапе исследования мы считаем, что моделирование протеза в каждом случае индивидуально может улучшить эффективность и снизить количество осложнений, но для более точных выводов необходим больший период наблюдения.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коркан А.И. //Пролапс тазовых органов. Диагностика, хирургическая тактика //Монография//Алматы, - 2009. – 168с.
2. . FDA Executive Summary/Surgical Mesh for Transvaginal Repair of Pelvic Organ Prolapse in the Anterior Vaginal Compartment/Obstetrics and Gynecology Devices Panel February 12, 2019
3. 5. Maher, C., B. Feiner, K. Baessler, C. Christmann-Schmid, N. Haya, and J. Marjoribanks, a systematic review and meta-analysis 2016 Feb;117(2):323-43. doi: 10.1111/bju.13158. Epub 2015 Jun 11Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. Cochrane Database Syst Rev, 2016. 2: p. Cd012079
4. Matsuoka PK, Pacetta AM, Baracat EC, Haddad JM/ Should prophylactic anti-incontinence procedures be performed at the time of prolapse repair? Systematic review/ Int Urogynecol J. 2015 Feb;26(2):187-93. doi: 10.1007/s00192-014-2537-0. Epub 2014 Oct 28
5. Ward RM, Velez Edwards DR, Edwards T, Giri A, Jerome RN, Wu JM/ Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review / Am J Obstet Gynecol. 2014 Oct;211(4):326-35. doi: 10.1016/j.ajog.2014.04.006. Epub 2014 Apr 12.
6. Deng T., Liao B., Luo D., Shen H., Wang K. Risk factors for mesh erosion after female pelvic floor reconstructive surgery:

## REFERENCES

1. Korkan A.I. //Prolaps tazoviyh organov. Diagnostika, hirurgicheskaya taktika //Monografiya//Almatyi, - 2009. – 168s.
2. FDA Executive Summary/Surgical Mesh for Transvaginal Repair of Pelvic Organ Prolapse in the Anterior Vaginal Compartment/Obstetrics and Gynecology Devices Panel February 12, 2019
3. Maher, C., B. Feiner, K. Baessler, C. Christmann-Schmid, N. Haya, and J. Marjoribanks, a systematic review and meta-analysis 2016 Feb;117(2):323-43. doi: 10.1111/bju.13158. Epub 2015 Jun 11 Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. Cochrane Database Syst Rev, 2016. 2: p. Cd012079
4. Matsuoka PK, Pacetta AM, Baracat EC, Haddad JM/ Should prophylactic anti-incontinence procedures be performed at the time of prolapse repair? Systematic review/ Int Urogynecol J. 2015 Feb;26(2):187-93. doi: 10.1007/s00192-014-2537-0. Epub 2014 Oct 28
5. Ward RM, Velez Edwards DR, Edwards T, Giri A, Jerome RN, Wu JM/ Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review / Am J Obstet Gynecol. 2014 Oct;211(4):326-35. doi: 10.1016/j.ajog.2014.04.006. Epub 2014 Apr 12.
6. Deng T., Liao B., Luo D., Shen H., Wang K. Risk factors for mesh erosion after female pelvic floor reconstructive surgery:

## SUMMARY

**EXPERIENCE IN APPLYING A NEW APPROACH TO INSTALLING A MESH PROSTHESIS  
TRANSVAGINALLY IN SURGERY FOR GENITAL PROLAPSE****A.I. Korkan , M.V. Laktionova**Kazakh Medical University of Continuing Education  
Kazakhstan, Almaty

The article presents a retro and prospective analysis of 173 cases of surgical treatment of genital prolapse since June 2013. - June 2019. Their 75 of them were operated according to the concept developed by us and 92 cases of laparoscopic access for control. The new concept is to model the prosthesis intraoperatively, with a mesh size of 4 \* 4 cm with a shoulder length of 10 cm on each side, which is optimal for eliminating cystocele and, in some cases, apical prolapse. The number of repeated interventions during reposition of the pubo-cervical fascia was in 4 cases, with the development of stress urinary incontinence de novo (5.3%, Pearson's criterion,  $X^2 = 0.053 / P > 0.05$ ). Vaginal mesh erosion was statistically significant in number (8 cases (10.6%),  $F = 0.035799 / OR = 7.88 / \xi^2 = 5.02 /$ ), however, only 6 cases had to be excised ( $F = 0.119886 / OR = 5.74 / \xi^2 = 3.2 / P > 0.05$ ). Thus, the new concept of using prostheses for transvaginal treatment of prolapse can be considered effective and safe.

**Key words:** apical prolapse, cystocele, stress urinary incontinence.

## ТҮЙІНДЕМЕ

**ЖЫНЫС МҮШЕЛЕРІНІҢ ПРОЛАПСЫМЕН ЖАСАЛАТЫН ХИРУРГИЯҒА ТРАНСВАГИНАЛДЫ  
ТҮРДЕГІ ПРОТЕЗДЕРДІ ОРНАТУДЫҢ ЖАҢА ТӘСІЛІН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ****А.И. Қорқан, М.В. Лактионова**Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті  
Қазақстан, Алматы

Мақалада 2013 жылдың маусымынан бастап жыныстық пролапсты хирургиялық емдеудің 173 жағдайына ретро және перспективті талдау ұсынылған. 2019 жылдың маусымына дейін біз жасаған тұжырымдама бойынша 75 пациентке және бақылау үшін 92 лапароскопиялық қол жеткізіліміне операция жасалды. Жаңа тұжырым протезді операциялы түрде модельдеуден тұрады, тор мөлшері 4 \* 4 см, әр жағынан иықтың ұзындығы 10 см, бұл цистоцелді жою үшін оңтайлы, ал кейбір жағдайларда апикальды пролапс. Жатыр мойнының фассиясын қалпына келтіру үшін қайталанған араласулар саны 4 жағдайда болды, соның ішінде де-ново стресс ұстамауы дамыған (5,3%, Пирсон сынағы,  $X^2 = 0.053 / P > 0,05$ ). Вагинальды тор эрозиясы саны бойынша статистикалық маңызды болды (8 жағдай (10.6%),  $F = 0.035799 / OR = 7.88 / \xi^2 = 5.02 /$ ), алайда тек 6 жағдай ( $F = 0.119886 / OR$ ) шығарылуы керек еді. = 5.74 /  $\xi^2 = 3,2 / P > 0,05$ ). Осылайша, пролапсты трансвагиналды емдеу үшін протездерді қолданудың жаңа тұжырымдамасын тиімді және қауіпсіз деп санауға болады.

**Түйін сөздер:** апикальды пролапс, цистоцел, стресстен зәр ұстамау.

DOI 10.37800/rm2020-1-2

МРНТИ 76.01.39

## ПРЕДУПРЕДИТЬ – ЗНАЧИТ ПОБЕДИТЬ: ИТОГИ СОЦИАЛЬНОЙ ИНИЦИАТИВЫ В РАМКАХ ПРОФИЛАКТИКИ И СНИЖЕНИЯ РИСКА РМЖ В КАЗАХСТАНЕ

Ш. Ж. Талаева

КазМУНО  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В статье описана важность и необходимость профилактики рака молочной железы – самого распространенного в мире онкологического заболевания женщин. Повышение осведомленности врачей-гинекологов о факторах риска РМЖ, а также их личной вовлеченности в процесс раннего выявления и адекватного лечения мастопатии является важным элементом стратегии онкопрофилактики.

**Ключевые слова:** факторы риска РМЖ, профилактика РМЖ, фиброзно-кистозная болезнь.



Каждый год в октябре в разных странах мира проводится месяц повышения осведомленности о раке молочной железы (РМЖ). Цель данной инициативы - привлечение внимания общественности к данной проблеме, информирование о необходимости раннего выявления и лечения, а также оказания паллиативной помощи при РМЖ.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения на сегодняшний день рак молочной железы является самым распространенным видом рака среди женщин во всем мире.

В настоящее время нет однозначного представления о причинах развития РМЖ, поэтому раннее выявление этой болезни остается краеугольным камнем борьбы с данным заболеванием. В случае раннего выявления и при наличии надлежащего лечения РМЖ можно вылечить с высокой степенью вероятности.

Большинство случаев смерти происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, где у большинства женщин РМЖ диагностируется на поздних стадиях - в

основном из-за отсутствия осведомленности в отношении важности раннего выявления и возможности получить консультацию специалиста.

ВОЗ способствует проведению комплексных программ по борьбе с раком молочной железы в качестве составной части национальных планов по борьбе с раком.

Рекомендуемой стратегией раннего выявления РМЖ является информирование женщин о признаках и факторах риска данного заболевания, а также проведение скрининга путем клинического обследования молочной железы в демонстрационных пунктах.

Маммография является дорастоящим видом скрининга, который практически осуществим только в странах с надлежащей инфраструктурой здравоохранения, для которых проведение долгосрочных программ доступно по стоимости.

В 2017 году по инициативе компании Besins Healthcare – производителя оригинальных лекарственных препаратов для женского здоровья – впервые была организована акция, в рамках которой в 9 городах Казахстана (Нур-Султан, Алматы, Шымкент, Тараз, Караганда, Актобе, Павлодар, Экибастуз и Аксу) женщины получили возможность пройти медицинское обследование молочных желез и получить консультацию онколога-маммолога бесплатно.



Прием женщин был организован специально в выходные дни, так как нехватка времени – одна из основных причин, на которые ссылаются пациентки, откладывая свой визит к врачу. Помощь в организации приема оказали частные и государственные медицинские центры, которые предоставили кабинеты для проведения осмотра и консультаций. В 2018 и 2019 гг. компания поддержала данную инициативу снова, путем информирования женского населения и организации помощи в их маршрутизации к специалистам.

За 3 года в рамках программы онкологии-маммологии приняли **4 643 женщины**, среди которых выявлено и подтверждено **47 случаев РМЖ** (1% из всех осмотренных женщин).

**63% (2 923)** обратившихся за помощью женщин имели доброкачественные дисгормональные дисплазии молочных желез (ДДМЖ). В отечественной и зарубежной литературе для определения данной патологии обычно применяются термины мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), фиброаденоматоз и др. Все они используются для обозначения доброкачественных заболеваний МЖ, клинически характеризующихся мастодинией (болью и отеком в молочной железе), появлением диффузных и узловатых уплотнений в ткани МЖ, иногда патологическими выделениями из сосков.

**Именно врач-гинеколог становится, как правило, первым специалистом, к которому обращаются пациентки за помощью при появлении симптомов масталгии / мастодинии. На этом этапе важно не упустить время и обследовать пациентку, ведь заболевания молочных желез в большинстве случаев сигнализируют об общем гормональном неблагополучии и в 8 из 10 случаев сочетаются с гинекологической патологией. При отсутствии своевременно назначенного лечения функциональные изменения могут переходить в морфологические, приводя к развитию фиброзно-кистозной болезни ФКБ.**



На сегодняшний день установлено, что фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) и РМЖ имеют общую этиологию, и большинство факторов риска являются для них одинаковыми. Результаты крупных эпидемиологических когортных проспективных и ретроспективных исследований

или исследований по методу случай / контроль позволяют утверждать, что ФКБ является независимым фактором риска РМЖ. Как наличие ФКБ вообще, так и различные ее формы повышали риск развития РМЖ.

Своевременное выявление ФКБ и назначение патогенетического лечения являются неотъемлемой частью мероприятий по снижению онкологических рисков, и важной частью этой стратегии является восстановление гормонального баланса в молочной железе.

Несмотря на очевидную связь между ФКБ и раком молочной железы (общность патогенеза и факторов риска) [1], тысячи женщин с выявленными диффузными формами мастопатий остаются без лечения гормонального дисбаланса, будучи заложниками воинствующей повсеместной гормонофобии.

Ни для кого не секрет, что многие врачи предостерегают своих пациенток от использования любой гормональной терапии, которая, по их мнению, далеко не безопасна и сопряжена с многочисленными рисками. Как результат – пациентки в течение долгих месяцев, а порой и лет, принимают различные БАДы, гомеопатию и растительные препараты, которые, возможно, и облегчают симптомы мастодинии, однако не действуют на ключевое звено патогенеза – локальную гиперэстрогению. В итоге теряется драгоценное время, при отсутствии адекватного лечения морфологические изменения в тканях МЖ могут усугубляться и, при наличии определенных условий, трансформироваться в рак.

Именно недостаток прогестерона создает условия для неконтролируемой пролиферации в тканях МЖ, индуцируемой избыточной активностью эстрогенов, и способствует развитию фиброзно-кистозной болезни [2]. Восполнение его дефицита с помощью препаратов, содержащих прогестерон, идентичный гормону, вырабатываемому организмом женщины, не просто логично, но и патогенетически обосновано.



**Прогестерон поддерживает здоровый гомеостаз МЖ**

Локальное применение трансдермального геля прогестерона позволяет сбалансировать избыточные эффекты эстрогенов в отношении молочных желез, в первую очередь устраняя избыточную проницаемость тканевых капилляров (отёк), митотическую активность клеток млечных протоков и болезненное растяжение ткани молочной железы [3].

Кроме того, на сегодняшний день накоплены данные, подтверждающие, что применение трансдермального геля прогестерона у пациенток с ФКБ способствует снижению повышенной маммографической плотности, которая является одним из наиболее весомых факторов риска РМЖ [4].

Повышение осведомленности врачей-гинекологов о факторах риска РМЖ, а также их личной вовлеченности в процесс раннего выявления и адекватного лечения мастопатии является важным элементом стратегии онкопрофи-

лактики. Пришло время пересмотреть устаревшие представления о гормональной терапии и признать, что отказ от обоснованного применения препаратов, направленных на восстановление гормонального баланса, может иметь драматические последствия для женщин, длительно страдающих от циклической масталгии и диффузной мастопатии.

«Предупредить – значит победить!» Этот девиз должен стать руководством к действию для практических врачей и их пациентов в борьбе против РМЖ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы, 2015; 4 (11): 58-70. DOI: 10.17 650 / 1994-4098-2015-11-4-58-70
2. Корженкова Г.П. Опухоли женской репродуктивной системы 2016; том 2, с. 3-9
3. Sitruk-Ware R, et al. J Clin Endocrinol Metab 1977; 44: 771-4
4. Беспалов В.Г., Негусторов Ю.Ф. Маммографическая плотность как критерий эффективности лечения мастопатии и снижения риска рак молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы, 201; том 3, с.33-41

## REFERENCES

1. Bespalov V.G., Travina M.L. Fibrozno-kistoznaya bolezn i risk raka molochnoy zhelezyi (obzor literaturyi). Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemyi, 2015; 4 (11): 58-70. DOI: 10.17 650 / 1994-4098-2015-11-4-58-70
2. Korzhenkova G.P. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemyi 2016; tom 2, s. 3-9
3. Sitruk-Ware R, et al. J Clin Endocrinol Metab 1977; 44: 771-4
4. Bespalov V.G., Negustorov Yu.F. Mammograficheskaya plotnost kak kriteriy effektivnosti lecheniya mastopatii i snizheniya riska rak molochnoy zhelezyi. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemyi, 201; tom 3, s.33-41

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ЕСКЕРТУ - ЖЕНУ: ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ АЗАЙТУ АЯСЫНДАҒЫ ӘЛЕУМЕТТІК БАСТАМАНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Ш.Ж.Талаева

ҚазМУНО  
Қазақстан, Алматы

Мақалада әлемдегі әйелдер арасында жиі кездесетін сүт безі қатерлі ісігінің алдын-алудағы маңыздылығы мен қажеттілігі сипатталған. Гинекологтардың сүт безі қатерлі ісігі қаупінің факторлары туралы хабардарлығын арттыру, сондай-ақ олардың ерте анықтау және мастопатияны тиісті емдеу процесіне қатысуы қатерлі ісіктің алдын-алу стратегиясының маңызды элементі болып табылады.

*Түйін сөздер:* сүт безі қатерлі ісігінің даму факторлары, сүт безі обырының алдын-алу, фиброцистикалық ауру

**SUMMARY****TO WARN IS TO WIN: THE RESULTS OF A SOCIAL INITIATIVE IN THE FRAMEWORK OF PREVENTION AND RISK REDUCTION OF BREAST CANCER IN KAZAKHSTAN****Sh. J. Talayeva**KazMUNO  
Kazakhstan, Almaty

The article describes the importance and need for the prevention of breast cancer - the most common cancer of women in the world. Increasing the awareness of gynecologists about breast cancer risk factors, as well as their personal involvement in the process of early detection and adequate treatment of mastopathy, is an important element of the cancer prevention strategy.

**Key words:** *breast cancer risk factors, breast cancer prophylaxis, fibrocystic disease.*

DOI 10.37800/rm2020-1-5

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.11-007.1

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.И. Коркан<sup>1</sup>, А.Д. Туреханова<sup>1</sup>, Ю. Л. Тюгай<sup>2</sup><sup>1</sup>Казахский медицинский университет непрерывного образования<sup>2</sup>Международный клинический центр репродукции PERSONA

Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

Согласно мировой статистике, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из самых распространённых форм эндокринопатий у женщин в основном репродуктивного возраста. СПКЯ может повлечь за собой метаболическую дисфункцию, овulatoryное бесплодие, рак эндометрия, преждевременные роды, перинатальную смертность, и другие серьезные последствия. В статье рассмотрены различные методы консервативного и хирургического лечения СПКЯ. Основное внимание уделяется консервативному лечению бесплодия, вызванного СПКЯ

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, бесплодие, ановуляция, гиперандрогения, инсулинорезистентность.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - является самой распространённой причиной эндокринного бесплодия у женщин, сочетающейся с метаболическими и психологическими расстройствами. Распространённость синдрома зависит от этнической принадлежности женщины и в 30-50% случаев развитие СПКЯ обусловлено генетической предрасположенностью. По данным многочисленных исследований СПКЯ встречается от 5 до 20%<sup>1</sup> и от 8 до 13%<sup>2</sup> у женщин репродуктивного возраста во всем мире, из них 78-82% страдают бесплодием, 40-85% имеют ИМТ более 25 и 83-87% имеют гирсутизм<sup>3</sup>. На основе диагностических критериев Национального института здоровья США (НИН) распространённость СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста достигает 15%<sup>4</sup>. Частота выявления синдрома у женщин с нарушениями менструального цикла составляет от 17,4% до 46,4%. Среди женщин с клиническими проявлениями гиперандрогении СПКЯ выявляется в 72,1–82% случаев, при этом среди женщин с ановуляторным бесплодием – в 55–91% случаев<sup>5,6</sup>. Следует отметить, что количество женщин с не диагностированным синдромом достигает 70%<sup>38</sup>.

СПКЯ может повлечь за собой ановуляторное бесплодие, вторичную аменорею, гиперплазию, полипы и рак эндометрия<sup>38</sup>, выраженную резистентность к инсулину, дислипидемию, ожирение, метаболическую дисфункцию, сахарный диабет 2 типа, ишемическую болезнь сердца, а также психологические расстройства, тревоги и депрессии<sup>7</sup>. При возникновении беременности у женщин с СПКЯ значительно повышаются риски развития гестационного сахарного диабета, преэклампсии, макросомии плода, а также риск невынашивания беременности и перинатальной смертности<sup>8,9</sup>.

Причины развития СПКЯ неоднозначны и обсужда-

ются в настоящее время. Как уже было сказано выше, до 50% женщин имеют генетическую природу СПКЯ. Развитию данного синдрома способствует избыточная пульсирующая секреция ГнРГ, а затем и выборочно ЛГ, под воздействием которого усиливается синтез тестостерона тека-клетками яичников. Вследствие относительно низкого уровня ФСГ созревание доминантного фолликула нарушено. Важную роль в патогенезе СПКЯ играет инсулинорезистентность периферических тканей (жировой, мышечной) при сохранённой чувствительности или сверхчувствительности к инсулину тканей яичников. На фоне гиперинсулинемии также повышается синтез андрогенов и эстрогенов в яичниках. Инсулинорезистентность развивается чаще у женщин с повышенной массой тела, в свою очередь гиперинсулинемия усугубляет отложение жиров, снижает их мобилизацию, приводя к ожирению. У 20-30% женщин с СПКЯ отмечается повышение надпочечниковых андрогенов, часто диагностируется повышенный уровень пролактина, гипотиреоз, дефицит витамина Д, что усугубляет метаболические нарушения, менструальную дисфункцию, психологические расстройства<sup>39</sup>.

В 2018-ом году в Мельбурне, в Университете Монаш были разработаны международные научно обоснованные рекомендации и советы по оценке и лечению СПКЯ. В международном руководстве, основанном на доказательной медицине, содержатся 166 практических рекомендаций, в него входят: научно обоснованные рекомендации (ЕВР), рекомендации по клиническому консенсусу (ССР) и клинические практические рекомендации (СРР)<sup>38</sup>. По данным международного руководства 2018 года рекомендуется использовать Роттердамские диагностические критерии для постановки диагноза СПКЯ. Достаточно иметь любые два из трёх следующих признаков:

1) симптомы избыточной активности или избыточ-

ной секреции андрогенов (клинические или биохимические);

2) олигоовуляция или ановуляция;

3) поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании органов малого таза и, если при этом исключены другие причины, способные вызывать поликистоз яичников.

На основании рекомендаций Национального института здоровья США (NIH) 2012г выделяют 4 фенотипа пациенток с СПКЯ:

фенотип А: гиперандрогения, хроническая ановуляция, поликистоз яичников по данным УЗИ;

фенотип В: гиперандрогения (клиническая и биохимическая) и хроническая ановуляция;

фенотип С: гиперандрогения и поликистоз яичников по данным УЗИ;

фенотип D: хроническая ановуляция и поликистоз яичников по данным УЗИ.

На сегодняшний день лечение СПКЯ включает в себя как комплекс немедикаментозных мер, так и медикаментозное, а иногда и хирургическое лечение. Более того, тактика лечения зависит от желаемого результата: беременность, восстановление менструального цикла, лечение симптомов инсулинорезистентности или гиперандрогении. С учетом разнообразия клинических проявлений СПКЯ, в лечении данной группы пациенток так или иначе участвуют не только врачи акушер-гинекологи, репродуктологи, но и эндокринологи, диетологи, кардиологи, психологи, ВОП, дерматологи, косметологи.

### НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Согласно данным международного руководства по оценке и лечению СПКЯ 2018 года, рекомендации по здоровому образу жизни, здоровому питанию, регулярной умеренной физической нагрузке (150-250 мин в неделю, 10000 шагов в день) оказывают доказанное значительное влияние на снижение клинических проявлений инсулинорезистентности, нормализацию массы тела, оптимизацию синтеза гормонов, повышение качества жизни. Потеря веса всего на 5-10% может улучшить менструальную функцию, снизить уровень андрогенов, уменьшить кардиометаболические факторы риска, а в некоторых случаях даже восстановить овуляцию<sup>13</sup>. Отказ от курения и приема алкоголя, нормализация режима сна и бодрствования, психическое здоровье так же требуют оптимизации у данной группы пациенток для улучшения репродуктивных показателей и акушерских исходов.

### МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СПКЯ

Метформин является сенсibiliзирующим к инсулину препаратом, который уменьшает глюконеогенез, липогенез и повышает поглощение глюкозы в печени, скелетных мышцах, жировой ткани и яичниках<sup>14</sup>. Назначение метформина особенно важно у пациенток с СПКЯ в сочетании с инсулинорезистентностью, риском развития сахарного диабета 2 типа и в этнических группах высокого риска<sup>38</sup>. Использование метформина в качестве монотерапии, а так же в сочетании с КЦ или летрозолом повышает частоту овуляции и ЧНБ, более того добавление метформина к гонадотропинам может снизить дозу последних и риск

развития СГЯ<sup>38</sup>. Возможно сочетание метформина с другими препаратами, снижающими вес. Начальная доза составляет 500 мг в сутки, с последующим увеличением до 2500-3000 мг в сутки в зависимости от уровня инсулина.

Мио-инозитол и его производные являются эндогенными метаболитами человека и синтезируются здоровыми почками. Выведение мио-инозитола с мочой резко возрастает при нарушениях обмена глюкозы и при патологии почек. Производные мио-инозитола совместно с ионами кальция и магния осуществляют передачу сигнала от инсулинового рецептора внутрь клеток, стимулируют переработку углеводов и жиров, снижают уровень триглицеридов, повышают уровень ЛПВП, участвуют в передаче внутриклеточного сигнала от рецепторов ГнРГ, ЛГ, ФСГ, факторов роста, катехоламинов. Влияние инозитола на спонтанную овуляцию, а так же на развитие гестационного сахарного диабета у женщин с СПКЯ требует дальнейших исследований. В клинической практике для лечения данной группы пациенток используют дозы 2000- 4000 мг в сутки.

На основании рекомендаций международного руководства по оценке и лечению СПКЯ 2018 года летрозол и кломифен цитрат следует считать фармакологическими препаратами первой линии для лечения бесплодия, которые могут быть эффективны как в отдельности, так и в комбинации с метформином<sup>12,26</sup>. Известно, что данные препараты не во всех странах разрешены официально для индукции овуляции. Важно учитывать, что индукция овуляции для наступления беременности естественным путем или с помощью внутриматочной инсеминации имеет смысл при проходимых маточных трубах или одной трубе, нормальных показателях спермограммы и отсутствии патологии эндометрия.

Летрозол снижает периферическое превращение андрогенов в эстрогены в клетках гранулезы путем блокирования ароматазы<sup>27</sup>. Он сохраняет обратную связь яичников с гипофизом и имеет меньший риск развития множественных фолликулов, соответственно меньший риск многоплодной беременности, чем КЦ<sup>22</sup>. Летрозол доказано увеличивает количество овуляторных циклов, в том числе спонтанных овуляций, ЧНБ и частоту живорождения. Рекомендуемая доза составляет 2,5 - 7,5 мг в сутки в течение 5-10 дней<sup>14</sup>. Одним из побочных эффектов летрозола являются кровянистые выделения, по-видимому, развивающиеся как реакция на снижение уровня эстрогенов. Данный факт требует оценки толщины эндометрия на УЗИ и назначения препаратов эстрогенов при необходимости.

Кломифен цитрат (КЦ) составляет конкуренцию эстрогенам за их рецепторы в гипоталамусе и гипофизе, блокируя механизм отрицательной обратной связи. Вследствие чего стимулируется выделение собственных эндогенных гонадотропинов и рост доминантного фолликула<sup>21</sup>. КЦ назначается по 50-150 мг в день в течение 5-10 дней. Примечательно, что только 2/3 пациентов отвечают на 50 мг в день в первом цикле стимуляции<sup>22</sup>. Не рекомендуется производить дальнейшую индукцию овуляции, если при назначении КЦ в трех последовательных циклах с увеличением дозы не последовало ответа. Показатель многоплодной беременности при применении КЦ на цикл зачатия составляет около 8%<sup>23</sup>, что ниже, чем у гонадо-

тропинов, но выше, чем у летрозола и метформина<sup>24</sup>, а риск развития СГЯ составляет менее 1%<sup>38</sup>. В среднем 15% женщин с СПКЯ не отвечают на максимальную дозу и являются резистентными к КЦ<sup>25</sup>. Не стоит забывать, что антиэстрогенный эффект КЦ сказывается на эндометрии и на вязкости цервикальной слизи, что ведет к недостаточному росту эндометрия и требует дополнительного назначения препаратов эстрогенов.

Обязательным, в случае применения летрозола и КЦ, является ультразвуковой мониторинг роста фолликулов и ультразвуковой контроль наступившей овуляции. Несмотря на использование триггера конечного созревания фолликула (препараты ХГЧ, аГНРГ), овуляция может не произойти. Вследствие чего, при ультразвуковом мониторинге выявляются фолликулярные кисты и персистирующие фолликулы. Соответственно, ненаступление беременности при индукции овуляции препаратами первой линии связано не только с резистентностью к ним, но и с отсутствием овуляции на введение триггера, влиянием данных препаратов на толщину и рецептивность эндометрия, а также на вязкость слизи в шейке матки.

Гонадотропины составляют вторую линию фармакологического лечения женщин с СПКЯ, устойчивых к КЦ, летрозолу. Назначение низких доз рекомендуется для достижения монофолликулярного роста (37,5-75 МЕ в день или через день), доза может увеличиваться через 7-14 дней, если не последует ответа. В настоящее время возможно применение ультра низких доз гонадотропинов с минимальным увеличением на 8,3 МЕ в неделю<sup>28</sup>. Дозу гонадотропина необходимо индивидуализировать и тщательно контролировать посредством ультразвуковой фолликулометрии<sup>33</sup>. К тому же, пациенты должны быть осведомлены о риске множественного роста фолликулов (3 и более фолликула) и о возможном переходе стимуляции овуляции в полноценную программу ЭКО или отказе от введения триггера конечного созревания фолликулов. По данным международного руководства 2018 года триггер рекомендуется вводить только при росте 1-2 фолликулов. При большем количестве фолликулов существует высокий риск многоплодной беременности и риск развития СГЯ.

КОК с антиандрогенным эффектом назначают женщинам с СПКЯ, не планирующим беременность, для коррекции нарушений менструального цикла и лечения симптомов гиперандрогении, в частности гирсутизма или андрогензависимой алопеции. КОК можно назначать в комбинации с метформином у женщин с ИМТ более 25, инсулинорезистентностью, высоким риском метаболических нарушений, риском развития сахарного диабета 2 типа и в этнических группах высокого риска. К прогестинам с антиандрогенным эффектом относятся ципротерона ацетат, хлормадинона ацетат, дроспиренон. Антиандрогенный эффект обусловлен конкурентной блокадой рецепторов, уменьшением активности 5 $\alpha$ -редуктазы, угнетением синтеза тестостерона в яичниках за счет подавления ЛГ, увеличением продукции ГСПГ. В настоящее время КОК с содержанием 35 мкг этинилэстрадиола не рекомендуется назначать как препарат первой линии из-за большого количества осложнений<sup>38</sup>, особенно у женщин с ожирением, гиперлипидемией, артериальной гипертензией. Прием КОК может вызвать повышение уровня пролакт-

тина и усугубить гормональные расстройства при СПКЯ. У некоторых женщин при отмене КОК может наступить «ребаунд» эффект, сопровождающийся спонтанной овуляцией в течение 1-3 мес. При неэффективности КОК для лечения клинических проявлений гиперандрогении возможно назначение других препаратов с антиандрогенным эффектом: флутамид, спиронолактон, финастерид. Однако эффективность применения данных препаратов у пациенток с СПКЯ на сегодняшний день не доказана.

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наряду с лечением гонадотропинами, лапароскопическое хирургическое лечение бесплодия у женщин с СПКЯ является терапией второй линии<sup>12,26</sup>. В процессе восстановления после лазерного дреллинга яичников (ЛДЯ) может развиваться не только спаечный процесс, но также значительно уменьшиться овариальный резерв вплоть до индуцированной ятрогенной преждевременной недостаточности яичников<sup>38</sup>, в случае агрессивного проведения процедуры<sup>30,31</sup>. Поэтому этот вариант лечения следует выбирать с осторожностью.

В качестве экспериментального метода лечения в некоторых случаях при сочетании СПКЯ с ожирением может быть предложена бариатрическая хирургическая терапия - изменение объема желудка, кишечника оперативным путем с целью снижения веса. После операции в период резкой потери веса рекомендуется предохраняться в течение 12 мес<sup>38</sup>.

## ВРТ

Программа ЭКО может быть предложена пациенткам с СПКЯ в качестве терапии третьей линии. Стимуляция суперовуляции гонадотропинами в программе ЭКО у женщин с СПКЯ осуществляется в протоколе с антагонистами ГнРГ, а триггером конечного созревания фолликулов служит агонист ГнРГ. Особенности программ ЭКО у пациенток с СПКЯ являются большое количество фолликулов (более 18-20), при этом доля незрелых ооцитов может колебаться от 10 до 50%, высокий риск развития СГЯ<sup>32</sup>. Часто у женщин с повышенной массой тела суммарная доза гонадотропинов больше, что может быть обусловлено как большей ежедневной дозой, так и более длительной стимуляцией. Применение метформина, агониста ГнРГ в качестве триггера, агониста дофаминовых рецепторов (каберголин), антагониста ГнРГ после трансвагинальной пункции, отмена переноса эмбрионов и их заморозка позволяют минимизировать клинические проявления СГЯ<sup>29</sup>. Учитывая частоту эндометриальной патологии (полипы, гиперплазия) у женщин с СПКЯ, рекомендуется проведение гистероскопии до переноса эмбриона. Как правило, программа ЭКО у данной группы пациентов заканчивается заморозкой эмбрионов, а их разморозка и перенос осуществляются в циклах с применением ЗГТ по причине ановуляции.

Для предотвращения, в первую очередь такого осложнения, как СГЯ, а так же для сокращения продолжительности стимуляции и общей дозы гонадотропинов было предложено получение незрелых ооцит-кумулясных комплексов из антральных фолликулов как в стимулированных, так и в не стимулированных циклах и дозревание

их in vitro (IVM)38. Однако, весомым недостатком IVM является низкая ЧНБ, по сравнению с классической программой ЭКО.

## ВЫВОД

СПКЯ - междисциплинарное заболевание, сочетающее в себе нарушение репродуктивной функции с множественными метаболическими нарушениями. Менструальная дисфункция, бесплодие перерастают в метаболические осложнения, проявляющиеся с возрастом заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом 2 типа, раком эндометрия. Нормализация веса, правильное питание, умеренная физическая нагрузка, отказ от вредных привычек, снижение уровня стресса являются первыми шагами в лечении СПКЯ, особенно когда имеется избыточный вес. Медикаментозная терапия используется для лечения наиболее распространенных проявлений, таких как нерегулярные менструации, гирсутизм, проблемы с зачатием в репродуктивном возрасте, а также проблем с

обменом веществ. При лечении бесплодия для индукции овуляции следует отдать предпочтение летрозолу и КЦ в сочетании с метформином или без. Стимуляция гонадотропинами требует индивидуализации дозы для достижения монофолликулярного роста. Врачу и пациенту необходимо быть готовыми к проведению программы ЭКО при множественном росте фолликулов или отказаться от введения триггера конечного созревания фолликулов. Применение ЛДЯ как метода лечения весьма ограничено ввиду наличия риска ятрогенной преждевременной недостаточности яичников. Программа ЭКО характеризуется высокой эффективностью и высоким риском развития СГЯ, что требует назначения дополнительной медикаментозной терапии для его успешного купирования. Таким образом комплекс немедикаментозных мероприятий наряду с медикаментозной терапией, ВРТ позволяют врачам успешно лечить бесплодие и метаболические нарушения у женщин с СПКЯ, а также своевременно проводить профилактику возможных осложнений во время беременности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борис О. М. Проблема дефіциту магнію під час вагітності та можливості його корекції / О. М. Борис, Г. Б. Бойко, Т. О. Однокоз, Л. М. Онищик // Зб. наук. пр. асоц. акушерів-гінекологів України. – 2015. – № 1. – С. 66 – 71.
2. Грищенко О. В. Роль матрикса соединительной ткани в обеспечении функциональной активности эндотелия / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Буй Сон Тоан // Репродукт. эндокринология. – 2011. – № 1. – С. 36 – 41.
3. Гурбанова С. Р. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики и ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.01 „Акушерство и гинекология” / С. Р. Гурбанова. – М., 2010. – 25 с.
4. Дубоссарская Ю. А. Оптимизация тактики ведения беременности с целью профилактики преждевременных родов / Ю. А. Дубоссарская, В. В. Лебедюк // Здоровье женщины. – 2016. – № 2. – С. 20 – 27.
5. Жабченко И.А. Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем // Охрана материнства и детства. 2015; 2: 58 – 65.
6. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Нутритивний статус і особливості обміну колагену у вагітних з порушеннями обтураційної функції шийки матки // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2016. Т. VI, №.4 (22). – С. 39-44.
7. Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. Роль сполучної тканини та деяких мікроелементів у розвитку істміко-цервікальної недостатності // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Полиграф плюс, 2016. - Вип. 2 (38). – С.188 - 193.
8. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Роль гормонального та обмінного дисбалансу в розвитку порушень обтураційної функції шийки матки та способи його корекції // Медичні аспекти здоров'я жінки. 2017. – № 2 (107). – 2017. – С. 5-14.
9. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Алгоритм акушерських дій при недостатності обтураційної функції шийки матки // Слово о здоровье. – 2018. - № 2 (14). – С. 12-15.
10. Журавлєв А. Ю. Применение разгружающего акушерского pessaria в лечении и профилактике невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности / А. Ю. Журавлєв, В. Г. Дородейко // Охрана материнства и детства. – 2000. – № 1. – С. 89 – 100.
11. Занько С. Н. Инструкция по применению акушерского разгружающего pessaria для профилактики невынашивания беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью / С. Н. Занько, В. Г. Дородейко, А. Ю. Журавлєв. – Витебск, 1999. – 15 с.
12. Козина О. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: спец.14.00.05 „Внутренние болезни” / О. В. Козина. – М., 2009. – 46 с.
13. Кох Л. И. Значение дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности / Л. И. Кох, Л. П. Назаренко, Ж. В. Цуканова, И. В. Сатышева // Бюл. сибир. медицины. – 2009. – № 4. – С. 74 – 76.
14. Липман А. Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности / А. Д. Липман, А. Ю. Черемных // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4 – С. 5 – 7.
15. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року».

- Клінічний протокол «Невиношування вагітності».
16. Наказ МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю».
  17. Прокіп У.С. Удосконалення діагностично-терапевтичних заходів при ідіопатичній істміко-цервікальній недостатності. Дис...канд.мед.н: 14.01.01. – Львів, 2016. – 165 с.
  18. Серова О.Ф., Фарин Д., Топильская Н.И. Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов // Репродукт. эндокринология. - 2014; 1: 70 – 76.
  19. Спосіб оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику щодо істміко-цервікальної недостатності / Патент на винахід № 115115 UA, МПК G01N33/50 (2006.01) / Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. та ін.
  20. Ades A, May J, Cade TJ, et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: a 6-year experience. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2014; 54:117-120. doi: 10.1111/ ajo.12156
  21. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt1):372-9. doi: 10.1097/01. AOG.0000443276.68274.cc.
  22. Arabin H. Pessartherapie (Therapy with pessaries) In: Martius G, editor. *Gynäkologie: Stuttgart, New York: Thieme;* 1991:263-276.
  23. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:663-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820ca84.
  24. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35:1115-27. doi: 10.1016/S1701- 2163(15)30764-7.
  25. Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 379:1800-1806. doi: 10.1016/S0140- 6736(12)60030-0. 69.
  26. Kubli F, Arabin B. Frühgeburt (Preterm delivery) In: Dudenhausen JW, editor. *Praxis der Perinatalmedizin ISSN 1684–0461 168 ОБЗОРИ 2017 ТОМ LXVI ВІПУСК 3 (Practice of Perinatal Medicine).* Stuttgart, New York: Thieme; 1982:148-184.
  27. Larsen B. Progesteron Interactions with the Cervix: Translational Implication for Term and Preterm Birth. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 2011. Article ID 353297, 13 pages.
  28. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
  29. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2013; 382:1341-1349. doi: 10.1016/S0140- 6736(13) 61408-7.
  30. Liem SM, van Baaren GJ, Delemarre FM, et al. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44:338-345. doi: 10.1002/uog.13432.
  31. Liddell HS, Lo C. Laparoscopic cervical cerclage: a series in women with a history of second trimester miscarriage. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008; 15:342-345. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.003.
  32. McDonald I.A. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957; 64:346-50. doi: 10.1111/ j.1471-0528. 1957.tb02650. x.
  33. Morice P, Josset P, Colau JC. Gynecology and obstetrics in ancient. *Egypt J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1994; 23:131-13.
  34. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol.* 2007; 24:55-60. doi: 10.1055/s-2006-958165.
  35. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 60 May 2011.
  36. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic.* 1955; 52:299.
  37. Schubert RA, Schleussner E, Hoffmann J, et al. Prevention of preterm birth by Shirodkar cerclage – clinical results of a retrospective analysis. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2014; 218:165-170. doi: 10.1055/s-0034- 1382070.
  38. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:555-8. doi: 10.1016/0002-9378(91)90283-W.
  39. Umstad MP, Quinn MA, Ades A. Transabdominal cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010; 50:460-464. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010. 01212.x.

## REFERENCES

1. Boris O. M. Problema defitsitu magniyu pid chas vagItnostI ta mozhlivostI yogo korektsIYi / O. M. Boris, G. B. Boyko, T. O. Odnokoz, L. M. Onischik // Zb. nauk. pr. asots. akusherIv-gInekologIv UkraYini. – 2015. – # 1. – S. 66 – 71.
2. Grischenko O. V. Rol matriksa soedinitelnoy tkani v obespechenii funktsionalnoy aktivnosti endoteliya / O. V. Grischenko, A. V. Storchak, Buy Son Toan // Reproduct. endokrinologiya. – 2011. – # 1. – S. 36 – 41.
3. Gurbanova S. R. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie akusherskoy taktiki i vedeniya beremennyih s istmiko-tservikalnoy nedostatochnostyu i nedifferentsirovannoy displaziey soedinitelnoy tkani: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. med. nauk: spets. 14.00.01 „Akusherstvo i ginekologiya” / S. R. Gurbanova. – M., 2010. – 25 s.
4. Dubossarskaya Yu. A. Optimizatsiya taktiki vedeniya beremennosti s tselyu profilaktiki prezhdevremennyih rodov / Yu. A. Dubossarskaya, V. V. Lebedyuk // Zdorove zhenschiny. – 2016. – # 2. – S. 20 – 27.
5. Zhabchenko I.A. Akusherskaya taktika pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti: reshenie osnovnyih i sopushtvuyuschih problem // Ohrana materinstva i detstva. 2015; 2: 58 – 65.
6. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Nutritivniy status i osoblivostI obmInu kolagenu u vagItnih z porushennyami obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki // Neonatologiya, hirurgiya i perinatalnaya meditsina. – 2016. T. VI, #4 (22). – S. 39-44.
7. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Magomedov O.M. Rol spoluchnoYi tkanini ta deyakih mlkroelementIv u rozvitku IstmIko-tservIkalnoYi nedostatnosti // ZbIrnik naukovih prats AsotsIatsIYi akusherIv-gInekologIv UkraYini. – K.: Poligraf plyus, 2016. - Vip. 2 (38). – S.188 - 193.
8. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Rol gormonalnogo ta obmInnogo disbalansu v rozvitku porushen obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki ta sposobi yogo korektsIYi // Medichni aspekti zdorov'ya zhInki. 2017. – # 2 (107). – 2017. – S. 5-14.
9. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Algoritm akusherskih dIy pri nedostatnosti obturatsIynoyi funktsIYi shiyki matki // Slovo o zdorove. – 2018. - # 2 (14). – S. 12-15.
10. Zhuravlyov A. Yu. Primenenie razgruzhayuschego akusherskogo pessariya v lechenii i profilaktike nevyinashivaniya beremennosti pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / A. Yu. Zhuravlyov, V. G. Dorodeyko // Ohrana materinstva i detstva. – 2000. – # 1. – S. 89 – 100.
11. Zanko S. N. Instruksiya po primeniyu akusherskogo razgruzhayuschego pessariya dlya profilaktiki nevyinashivaniya beremennosti u zhenschin s istmiko-tservikalnoy nedostatochnostyu / S. N. Zanko, V. G. Dorodeyko, A. Yu. Zhuravlev. – Vitebsk, 1999. – 15 s.
12. Kozinova O. V. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitelnoy tkani i beremennost: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. d-ra med. nauk: spets.14.00.05 „Vnutrennie bolezni” / O. V. Kozinova. – M., 2009. – 46 s.
13. Koh L. I. Znachenie displazii soedinitelnoy tkani v razvitii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / L. I. Koh, L. P. Nazarenko, Zh. V. Tsukanova, I. V. Satyisheva // Byul. sibir. meditsiny. – 2009. – # 4. – S. 74 – 76.
14. Lipman A. D. Ultrazvukovyye kriterii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / A. D. Lipman, A. Yu. Cheremnyih // Akusherstvo i ginekologiya. – 2006. – # 4 – S. 5 – 7.
15. Nakaz MOZ UkraYini vId 03.11.2008 r. # 624 «Pro vnesennya zmIn do nakazu MOZ UkraYini vId 15 grudnya 2003 roku». KInIchniy protokol «Nevinoshuvannya vagItnostI».
16. Nakaz MOZ UkraYini vId 08.04.2015 # 205 «Pro zatverdzhennya Poryadku nadannya medichnoYi dopomogi zhInkam z bagatoplIdnoyu vagItnstyu».
17. Prokip U.E. Udoskonalennya dIagnostichno-terapevtichnih zahodIv pri IdIopatichnIy IstmIko-tservIkalnIy nedostatnosti. Dis...kand.med.n: 14.01.01. – LvIv, 2016. – 165 s.
18. Serova O.F, Farin D, Topilskaya N.I. Novyye podhody k profilaktike i vedeniyu prezhdevremennyih rodov // Reproduct. endokrinologiya. - 2014; 1: 70 – 76.
19. Sposib otsInki stanu shiyki matki u vagItnih grupi riziku schodo IstmIko-tservIkalnoYi nedostatnosti / Patent na vinahId # 115115 UA, MPK G01N33/50 (2006.01) / Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Magomedov O.M. ta In.
20. Ades A, May J, Cade TJ, et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: a 6-year experience. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 2014; 54:117-120. doi: 10.1111/ ajo.12156
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol. 2014;123(2 Pt1):372-9. doi: 10.1097/01. AOG.0000443276.68274.cc.
22. Arabin H. Pessartherapie (Therapy with pessaries) In: Martius G, editor. Gynäkologie: Stuttgart, New York: Thieme; 1991:263-276.
23. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2011; 117:663-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820ca84.
24. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35:1115-27. doi: 10.1016/S1701- 2163(15)30764-7.
25. Goya M, Pratorcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012; 379:1800-1806. doi: 10.1016/S0140- 6736(12)60030-0. 69.
26. Kubli F, Arabin B. Frühgeburt (Preterm delivery) In: Dudenhausen JW, editor. Praxis der Perinatalmedizin ISSN 1684–0461 168 ОБЗОРИ 2017 ТОМ LXVI ВІСНИК 3 (Practice of Perinatal Medicine). Stuttgart, New York: Thieme; 1982:148-184.
27. Larsen B. Progesteron Interactions with the Cervix: Translational Implication for Term and Preterm Birth. Infectious Diseases

- in Obstetrics and Gynecology. 2011. Article ID 353297, 13 pages.
28. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. Am J Obstet Gynecol. 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
  9. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. 2013; 382:1341-1349. doi: 10.1016/S0140-6736(13) 61408-7.
  30. Liem SM, van Baaren GJ, Delemarre FM, et al. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). Ultrasound Obstet Gynecol. 2014; 44:338-345. doi: 10.1002/uog.13432.
  31. Liddell HS, Lo C. Laparoscopic cervical cerclage: a series in women with a history of second trimester miscarriage. J Minim Invasive Gynecol. 2008; 15:342-345. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.003.
  32. McDonald I.A. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1957; 64:346-50. doi: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb02650.x.
  33. Morice P, Josset P, Colau JC. Gynecology and obstetrics in ancient. Egypt J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1994; 23:131-13.
  34. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol. 2007; 24:55-60. doi: 10.1055/s-2006-958165.
  35. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 60 May 2011.
  36. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. Antiseptic. 1955; 52:299.
  37. Schubert RA, Schleussner E, Hoffmann J, et al. Prevention of preterm birth by Shirodkar cerclage – clinical results of a retrospective analysis. Z Geburtshilfe Neonatol. 2014; 218:165-170. doi: 10.1055/s-0034-1382070.
  38. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. Am J Obstet Gynecol. 1991;165:555-8. doi: 10.1016/0002-9378(91)90283-W.
  39. Umstad MP, Quinn MA, Ades A. Transabdominal cervical cerclage. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2010; 50:460-464. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01212.x.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### PCOS ҮШІН ЗАМАНАУИ ЕМДЕУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

А.И. Коркан<sup>1</sup>, А.Д. Туреханова<sup>1</sup>, Ю. Л. Тюгай<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті

<sup>2</sup>PERSONA репродукциясының халықаралық клиникалық орталығы  
Қазақстан, Алматы

Әлемдік статистика бойынша поликистозды аналық бездердің синдромы (PCOS) негізінен репродуктивті жастағы әйелдерде эндокринопатияның ең көп таралған түрлерінің бірі болып табылады. Поликистозды аналық бездердің синдромы метаболикалық дисфункцияға, овуляторлық бедеулікке, эндометрия рагы, ерте босану, перинаталдық өлім және басқа да елеулі салдарларға әкелуі мүмкін. Мақалада поликистозды аналық бездердің синдромының консервативті және хирургиялық емдеудің түрлі әдістері қарастырылған. Негізгі назар бедеулікті консервативті емдеуге бөлінеді.

**Түйін сөздер:** аналық бездердің поликистозды синдромы, бедеулік, ановуляция, гиперандрогенизм, инсулинорезистенттілік.



## SUMMARY

MODERN TREATMENTS FOR PCOS  
(LITERATURE REVIEW)A.I. Korkan<sup>1</sup>, A.D. Turekhanova<sup>1</sup>, Y.L. Tyugay<sup>2</sup><sup>1</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education<sup>2</sup>International Clinical Center for Reproduction of PERSONA

Kazakhstan, Almaty

According to world statistics, polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common forms of endocrinopathy in women of mainly reproductive age. PCOS can cause metabolic dysfunction, ovulatory infertility, endometrial cancer, premature birth, perinatal mortality, and other serious consequences. The article discusses various methods of conservative and surgical treatment of PCOS. The main focus is on conservative treatment of infertility caused by PCOS.

**Keywords:** *polycystic ovary syndrome, infertility, anovulation, hyperandrogenism, insulin resistance.*

DOI 10.37800/rm2020-1-4

MPHTI 76.29.48

## ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)

И.А. Жабченко<sup>1</sup>, С.Н. Занько<sup>2</sup>

1. ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»  
Украина, Киев

2. Белорусское медицинское общественное объединение, председатель правления  
Республика Беларусь, Витебск

### АННОТАЦИЯ

В клинической лекции представлены современные взгляды на проблему истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), ее роль в невынашивании беременности. Рассмотрены этиологические факторы развития ИЦН, ее классификация, диагностика и дифференциальная диагностика с короткой шейкой матки. Особое внимание уделено роли прогестерона, микроэлементов и соединительной ткани в развитии и прогрессировании данной патологии. В историческом аспекте рассмотрены возможные методы лечения и профилактики ИЦН и представлены современные возможности хирургической и консервативной коррекции. Предложен алгоритм акушерских действий при ИЦН.

**Ключевые слова:** истмико-цервикальная недостаточность, диагностика, трансвагинальное ультразвуковое исследование, соединительная ткань, магний, прогестерон, серкляж, акушерский пессарий.

Среди этиологических факторов невынашивания беременности большое значение имеет истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), как одна из главных причин прерывания беременности в сроке 16-28 недель. Следует отметить, что частота этой патологии в популяции беременных составляет, по данным различных авторов, 15-20% [18], а среди женщин с привычным невынашиванием - 18-37% [4, 5, 18].

*Истмико-цервикальная недостаточность* – это патологическое состояние перешейка и шейки матки (ШМ), из-за которого они неспособны противостоять внутриматочному давлению и удерживать плодное яйцо в полости матки до срочных родов (код 034.3 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра).

#### *Классификация ИЦН:*

*Органическая* - посттравматическая, вторичная, обусловленная механическим повреждением перешейка и ШМ, что может стать следствием предыдущих выскабливаний слизистой оболочки матки с механической дилатацией и травматизацией ШМ, или глубоких разрывов ШМ при патологических родах (наложение акушерских щипцов, плодоразрушающие операции и т.п.).

*Врожденная* — при генитальном инфантилизме и пороках развития матки.

*Функциональная* - развивается при отсутствии повреждений перешейка и ШМ (нарушение соотношения между мышечной и соединительной тканями ШМ, а также результат изменений реакции ее структурных элемен-

тов на нейрогуморальные раздражители).

Кроме случаев с явно выраженными клиническими признаками ИЦН и данных анамнеза с указанием на наличие привычного невынашивания, особенно в поздние сроки беременности, в настоящее время возросло количество беременных, которых можно отнести к группе риска по развитию этой патологии. Среди них - женщины с многоводием (на фоне хронического инфицирования), многоплодием (увеличение частоты успешного экстракорпорального оплодотворения с развитием многоплодной беременности), макросомией плода, врожденной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) (нарушение органической структуры шейки матки за счет патологии коллагена и, как следствие, снижение замыкательной функции внутреннего зева), травмами шейки матки в анамнезе, гиперэстрогенией и гиперандрогенией, пороками развития матки, генитальным инфантилизмом, нарушением витаминно-минерального обмена (снижение в крови уровней Mg, Na, вит. D) [1, 5, 12].

*Роль соединительной ткани (СТ) в функционировании репродуктивной системы и развития осложнений беременности.*

СТ определенным образом влияет на большинство процессов функционирования репродуктивной системы женщины, среди которых:

- Морфогенез и функциональная регуляция репродуктивной системы
- Овуляция

- Проницаемость цервикальной слизи
- Транспортная функция маточных труб
- Децидуализация эндометрия
- Имплантация (глубина и темп цитотрофобластической инвазии)
- Ремоделирование матки как вместилища плода
- Функциональная полноценность ШМ
- Формирование плацентарного барьера
- Функциональная полноценность сосудистого эндотелия
- Патологическое течение беременности и родов - 87%,
- Частота оперативного родоразрешения - до 50%
- Невынашивание и недонашивание
- Истмико-цервикальная недостаточность
- Преэклампсия
- Плацентарная дисфункция
- Преждевременный разрыв плодных оболочек
- Аномалии родовой деятельности
- Родовой травматизм
- Кровотечения в послеродовом периоде
- Дисфункция лобкового симфиза
- Нарушение репарации тканей после акушерских операций (несостоятельность рубца на матке)
- Пропалс гениталий в молодом возрасте [2, 3, 4, 12, 13].

По данным Липман А.Д., Козинова А.В., Мельник Е.В., (2007) [14], частота развития ИЦН у женщин с соединительнотканнными дисплазиями составляет 17,3%.

*Влияние прогестероновой недостаточности на дисбаланс микроэлементов и на соединительную ткань у беременных с ИЦН.*

Дефицит прогестерона приводит к реорганизации компонентов соединительной ткани ШМ, что способствует усилению процессов ее укорочения у женщин с ИЦН, в то же время эти процессы сопровождаются снижением в крови уровня  $Mg^{2+}$ . В свою очередь, в условиях пониженной концентрации  $Mg^{2+}$  нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген, происходит патологическая активация  $Ca$ -зависимых контрактильных реакций в миометрии и увеличивается выраженность угрозы прерывания беременности (УПБ) [1, 27].

*Влияние микроэлементов на течение ИЦН*

Наиболее значимыми для процессов регуляции состояния СТ является  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$ , а также их соотношение в организме.

Так,  $Mg^{2+}$  отвечает за структуру соединительной ткани (коллаген, эластин, коллагеновые волокна). При дефиците  $Mg^{2+}$  происходит замедление синтеза структурных компонентов, усиление процессов деградации коллагеновых волокон, нарушению соотношения коллагеновых / эластичных волокон в сторону увеличения последних, синтез дефектного коллагена из-за нарушения структуры и сборки коллагеновых волокон.

В свою очередь,  $Ca^{2+}$  определяет гибкость волокон эластина и регулирует процессы активации центров эластаз.

Баланс между  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ : при дефиците  $Mg^{2+}$  и

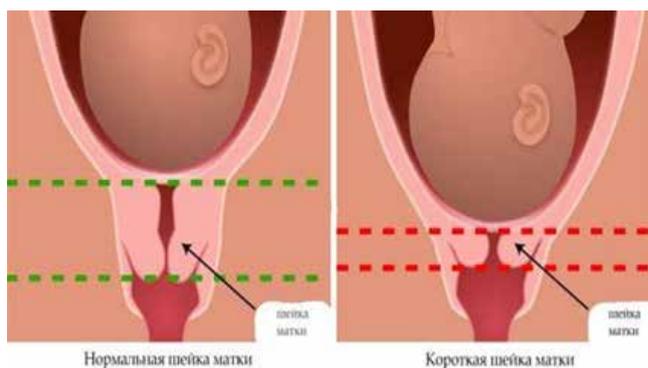
нормальном / повышенном уровне  $Ca^{2+}$  увеличивается активность протеолитических ферментов - металлопротеиназ, которые вызывают деградацию коллагеновых волокон, что приводит к избыточной деградации СТ [17].

*Диагноз ИЦН* основывается на данных анамнеза, клинических данных (укорочение ШМ, изменение ее консистенции и раскрытия ЦК), УЗИ (трансвагинальная методика выявляет раскрытие внутреннего зева ШМ и его степень, а также длину ШМ).

В клинической практике важно различать два принципиально разных состояния, которые часто путают и неверно трактуют. Итак, существует 2 ситуации, сопровождающиеся укорочением и раскрытием ШМ – ИЦН и короткая ШМ.

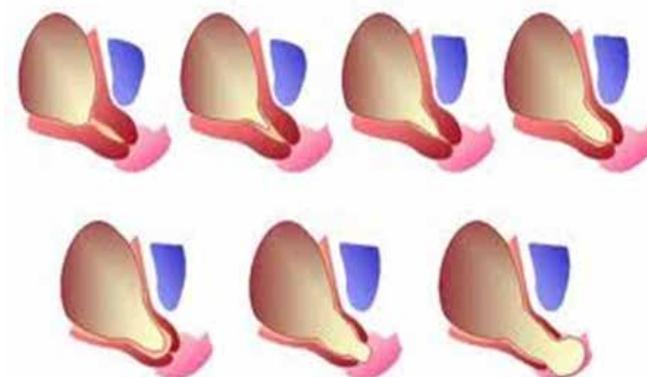
**Короткая ШМ:**

- Имеет признаки угрозы преждевременных родов;
- Укорочение ШМ и расширение цервикального канала начинается с внешнего зева без деформации внутреннего,
- Характерна для поздних сроков беременности (более 28 недель).



**ИЦН:**

- Изменения в области внутреннего зева с последующим укорочением и расширением цервикального канала от внутреннего зева к наружному;
- Характерна для более ранних сроков беременности (12-28 недель).



Современные критерии диагностики ИЦН (Приказ МЗ Украины № 624 от 03.11.2008) [15]:

Современные критерии диагностики ИЦН (Приказ МЗ Украины № 624 от 03.11.2008) [15]:

При осмотре:

- врожденные или приобретенные анатомические дефекты эктоцервикса;
- раскрытие ШМ  $\geq 2$  см в II триместре беременности при отсутствии маточных сокращений и отслойки плаценты;
- пролабирование плодного пузыря из наружного зева ШМ.

При трансвагинальном УЗИ:

- укорочение ШМ  $\geq 25$  мм в сроке 16-24 недели;
- клиновидная трансформация канала ШМ на  $\geq 40\%$  его длины.

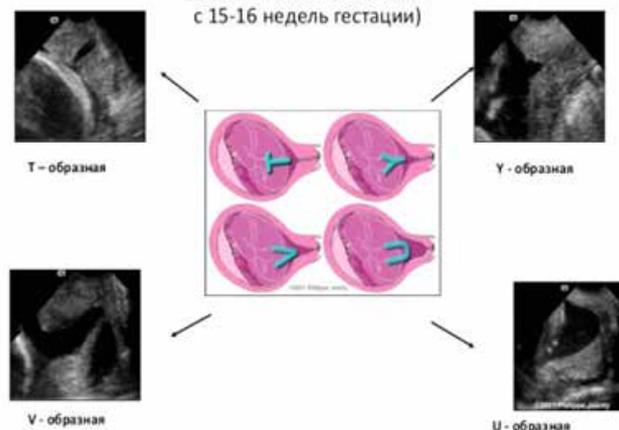
На сегодняшний день трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ) состояния ШМ является «золотым стандартом» диагностики недостаточности ее обтураторной функции, или короткой ШМ. Так, еще в 1996 г. Липман А.Д. и соавт. [14] предложили ультразвукографические трансвагинальные критерии изменений шейки матки при ИЦН, которые на протяжении следующих лет дополнялись и совершенствовались другими специалистами.

*Ультрасонографические  
(трансвагинальная методика) критерии  
изменений шейки матки при ИЦН  
(Липман А.Д. и соавт., 1996г.)*

- Длина шейки матки 3 см, является критической у перво- и повторнобеременных при сроке беременности  $< 20$  нед. и требует интенсивного наблюдения за женщиной с занесением ее в группу риска.
- Длина шейки матки 2 см и менее является абсолютным критерием ИЦН и требует интенсивного лечения.
- У многорожавших женщин на ИЦН указывает укорочение шейки матки в 17-20 нед. до 2,9 см.
- Ширина ЦК 1см и более при сроках беременности  $< 21$  нед. свидетельствует об ИЦН
- Пролабирование плодного пузыря с деформацией внутреннего зева (наиболее неблагоприятная - V-образная).
- Отношение длины к диаметру шейки матки на уровне внутреннего зева  $< 1,16 \pm 0,04$  (N  $1,53 \pm 0,03$ ) – прогностический признак угрозы прерывания беременности.
- Расширение ЦК  $> 0,2$  см в сочетании с  $> 4$  маточными сокращениями за час - диагностический критерий ИЦН.
- Маточные сокращения продолжительностью 88-90 сек часто сочетаются с расширением внутреннего зева на 1,1 см у первобеременных и 1,3 см у повторнобеременных.
- Изменения эхоструктуры шейки матки (мелкие жидкостные включения и яркие линейные эхосигналы) свидетельствуют о гемодинамических изменениях в сосудах шейки матки и могут выступать начальными признаками ИЦН.



ВАРИАНТЫ ФОРМЫ ВНУТРЕННЕГО ЗЕВА  
(диагностика ИЦН по УЗИ - с 15-16 недель гестации)



Клинический случай из нашей практики:



Сочетание эндометриоза шейки матки и истмикоцервикальной недостаточности. Беременность IV, 30-31 неделя. В анамнезе: криодеструкция “эрозии шейки матки”, 1 срочные роды, 2 искусственных аборта.

С целью раннего выявления доклинических признаков ИЦН у женщин групп риска предложено использование *цервикального стрессового теста*, суть которого заключается в следующем:

Цель – раннее выявление пациенток с высоким риском развития ИЦН при проведении ультразвукографии.

Методика проведения – рукой создают умеренное давление на переднюю брюшную стенку по оси матки в направлении влагалища на протяжении 15 – 30 секунд.

Положительный тест:

- Уменьшение длины шейки матки на 2 и более мм;
- Расширение внутреннего зева до 5 и более мм.

Модификацией этого теста является также информативный *кашлевой тест Вальсальвы*.

Нами был разработан усовершенствованный современный метод ТВУЗИ доклинических признаков недостаточности obturatorной функции ШМ (НОФШМ) у беременных [19].

*Алгоритм диагностики НОФШМ с использованием ТВУЗИ*

Стандартные критерии согласно приказа МЗ Украины № 624

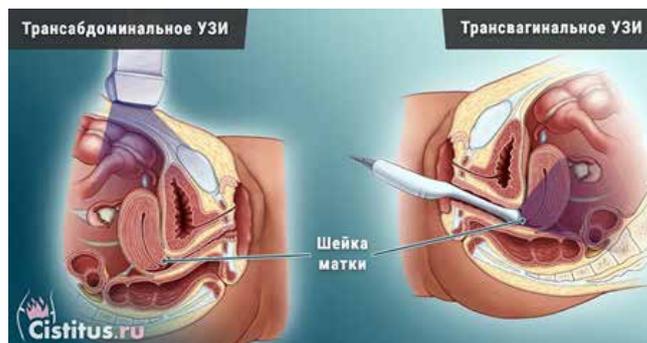
+

Вычисление процента ширины деформации к ее длине

Определение изменений в экоструктуре ШМ и оценка ее васкуляризации в режиме КДК

Кашлевой тест Вальсальвы

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отношение l/d &gt;1,53</li> <li>• Отсутствие Y-, V-, U- подобной деформации внутреннего зева</li> <li>• Отсутствие расширенных вен ШМ, мелких жидкостных включений и ярких штриховых эхосигналов</li> <li>• Кашлевой тест отрицательный</li> </ul> <p style="text-align: center;">↓</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отношение l/d 1,17-1,52</li> <li>• Отсутствие/наличие Y-, V-, U- подобной деформации внутреннего зева</li> <li>• Процент ширины деформации к длине ШМ &lt;40%</li> <li>• Отсутствие расширенных вен ШМ, мелких жидкостных включений и ярких штриховых эхосигналов</li> <li>• Кашлевой тест отрицательный</li> </ul> <p style="text-align: center;">↓</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отношение l/d &lt;1,16</li> <li>• Наличие Y-, V-, U- подобной деформации внутреннего зева</li> <li>• Процент ширины деформации к длине ШМ ≥40%</li> <li>• Наличие расширенных вен ШМ, мелких жидкостных включений и ярких штриховых эхосигналов</li> <li>• Кашлевой тест отрицательный</li> </ul> <p style="text-align: center;">↓</p>
<p>Проведение ТВУЗИ с интервалом в 2 недели в амбулаторных условиях</p>	<p>Назначение терапии, направленной на профилактику прогрессирования НОФШМ согласно алгоритму лечения</p>	<p>Тяжелое течение НОФШМ, требующее назначения патогенетической терапии согласно алгоритму лечения</p>



*Профилактика ИЦН.*

- Восстановление целостности шейки матки при ее травматизации после родов, аборт, диагностических выскабливаний
- Трансабдоминальный / лапароскопический серкляж вне беременности
- Профилактика сексуально-трансмиссивных инфекций
- Поддержание оптимального Рн половых путей
- Своевременное выявление факторов риска развития ИЦН и минимизация их влияния
- Прогестероновая и микронутриентная (магниева) поддержка беременности на фоне ИЦН

*Лечение ИЦН вне беременности*

Впервые вне беременности операцию на ШМ по поводу ИЦН предложил Lash (1950). Операция заключается в иссечении овального лоскута с целью удаления рубцовой ткани на месте разрыва для того, чтобы восстановить фиброзно-мышечную целостность ШМ.

В 1979 г. В.И. Ельцовым-Стрелковым был предложен метод реконструктивно-пластической операции на ШМ, состоящий из 5 этапов (рассечение ШМ, расслоение ШМ, формирование канала ШМ, формирование наружного зева, заключительное формирование ШМ).

В литературе описаны случаи использования элек-

трокоагуляции с целью сужения наружного зева и цервикального канала.

Большинство операций, проводимых вне беременности, не нашли широкого распространения из-за своих недостатков: большого травматизма, значительного процента вторичного бесплодия, невозможности или ограничения родоразрешения через естественные родовые пути.

Именно из этих соображений большинство специалистов считают более обоснованным лечение ИЦН во время беременности.

*Коррекция ИЦН во время беременности* может быть хирургической и консервативной, целью которых является предотвращение развития (при профилактическом применении), или замедление прогрессирования несостоятельности шейки матки.



#### Хирургическая коррекция ИЦН

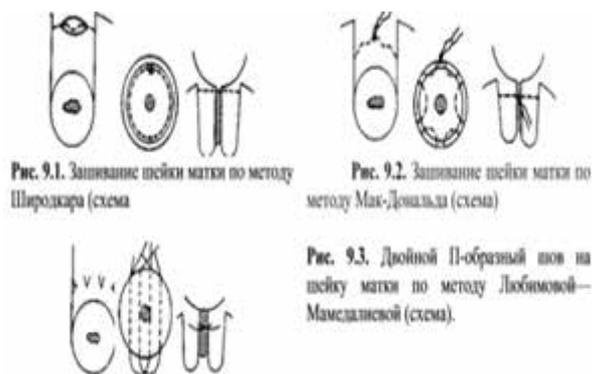
К методам хирургической коррекции ИЦН во время беременности относятся: наложение циркулярного шва на шейку матки, или серкляж, что может проводиться по трансвагинальной, или трансабдоминальной (до 12 нед.) методике; использование медицинского клея с антимикробным эффектом.

Методику трансвагинального серкляжа впервые предложил Vithal Nagesh Shirodkar в 1955 г. [36].

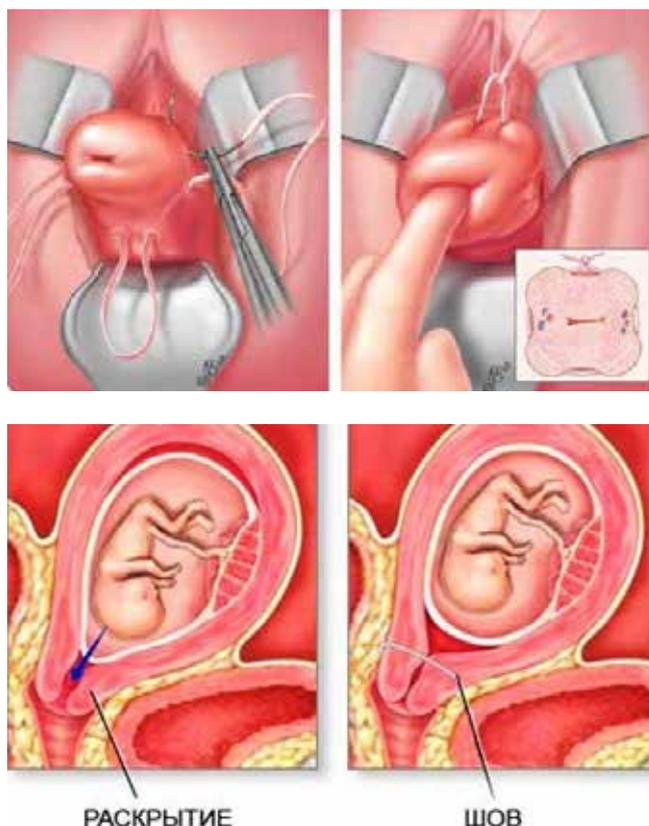
В 1957 г. свою методику предложил Ian McDonald (Мельбурн, Австралия): модифицированный метод Shirodkar, который технически был проще и не требовал рассечения мочевого пузыря [32].

В современном акушерстве применяют более 20 методик хирургического серкляжа: V. Shirodkar (1955), Hall (1956), W. Baden & E. Baden (1957), MacDonald (1957), Czendi (1961), А.И. Любимова (1969), А.И. Любимова и Н.М. Мамедалиева (1981) и другие.

Хотя оба метода заключаются в наложении кругового/кисетного шва вокруг шейки матки, большинство хирургов за рубежом отдают предпочтение технике McDonald.



#### Хирургическая коррекция ИЦН



В 2007 г. проведена работа, где оценивали эффективность серкляжа Shirodkar и McDonald для профилактики преждевременных родов (ПР) у беременных с короткой ШМ. Было включено 277 беременных с одноплодной беременностью: 127 беременных с серкляжем Shirodkar и 150 беременных с серкляжем McDonald.

Частота спонтанных ПР до 33 нед. была одинаковой в обеих группах (20% Shirodkar против 23% McDonald; OR = 0,55; 95% ДИ 0,2–1,3) [34].

В другое ретроспективное исследование было включено 482 пациентки с одноплодной беременностью с серкляжем Shirodkar и McDonald.

При сравнительной оценке эффективность методов оказалась одинаковой, но в группе женщин с серкляжем Shirodkar была выше частота кесарева сечения, возмож-

но, из-за увеличения рубцовых изменений ШМ после снятия шва (31 против 17 %,  $p < 0,005$ ) [38].

На сегодня, по данным мировых сообществ акушеров-гинекологов, существуют различные подходы к тактике ведения женщин с ИЦН при одноплодной и многоплодной беременности.

Так, Общество акушеров-гинекологов Канады (2013) предлагает следующие действия при одноплодной беременности: - серкляж должен быть предложен лишь женщинам с отягощенным анамнезом — при наличии  $\geq 3$  случаев прерывания беременности во II триместре и/или очень ранних ПР, когда не было выявлено конкретных причин, кроме потенциальной ИЦН, в сроке 12-14 нед. гестации (I-A); - также рекомендуется выбор серкляжа у женщин при одноплодной беременности со спонтанными ПР в анамнезе и с короткой ШМ  $\leq 25$  мм к 24-й нед. беременности (I-A); - экстренный серкляж может рассматриваться у женщин с расширением внутреннего зева  $< 4$  см без сокращений до 24-й недели гестации (II-3C) [24].

Американское общество АГ (ACOG) (2014) рекомендует рассматривать наложения шва при одноплодной беременности лишь у пациенток с короткой ШМ ( $< 25$  мм) до 22-й недели беременности, у которых анамнез отягощен ПР до 34 нед. [21].

Королевское общество АГ Великобритании - RCOG (2011) рекомендует рассматривать наложения шва при одноплодной беременности женщинам с  $\geq 3$  случаями прерывания беременности во II триместре и/или ПП (B), а также пациенткам с наличием в анамнезе  $\geq 1$  ПП и/или с угрозой прерывания беременности, если по данным УЗИ ШМ  $\leq 2,5$  см к 24-й неделе гестации (A) [35].

Согласно данным Cochrane Library (2014), наложение швов при одноплодной беременности всем беременным с короткой ШМ является неэффективным, кроме женщин из групп высокого риска ПР (A-Ib) [23].

Методические рекомендации ведущих стран мира относительно наложения трансвагинального серкляжа при многоплодной беременности несколько отличаются подходами.

Общество акушеров-гинекологов Канады (2013) предлагает избегать применения серкляжа при многоплодной беременности, даже при ПР в анамнезе (I-D). Также необоснованным является наложение серкляжа при многоплодной беременности на основании длины ШМ (II-1D) [24].

Королевское общество АГ Великобритании - RCOG (2011) отмечает, что серкляж не рекомендуется при многоплодной беременности, поскольку может привести к ПР или выкидышу (B) [35].

Американское общество АГ - ACOG (2014) считает, что серкляж не показан, поскольку увеличивает риски ПР при многоплодной беременности (B-C) [21].

В отечественных нормативных документах регламен-

тированы действия врачей относительно беременных с ИЦН. Так, в клиническом протоколе по акушерской помощи «Невынашивание беременности» (утвержден приказом МЗ Украины от 03.11.2008 № 624) [15] приведена следующая тактика:

”... Лечение истмико-цервикальной недостаточности заключается в наложении *профилактического или лечебного шва на шейку матки*.

#### *Общие условия применения шва:*

- живой плод без видимых пороков развития;
- целый плодный пузырь;
- отсутствие признаков хориоамнионита;
- отсутствие родовой деятельности и/или кровотечения;
- первая или вторая степень чистоты влагалища.

#### *Профилактический шов на шейку матки*

Показан женщинам группы высокого риска, имеющим в анамнезе два и более самопроизвольных выкидыша или преждевременные роды во втором триместре беременности. Проводится в сроке 13-16 недель беременности при наличии вышеуказанных условий.

Данных относительно преимуществ какой-либо из многочисленных техник наложения шва и шовного материала, применяемого при этом, не существует (B).

*Терапевтический шов* на шейку матки показан женщинам группы риска по УЗИ данным: - короткая шейка (менее 2,5 см) без клиновидной трансформации цервикального канала; - короткая шейка (менее 2,5 см) в сочетании с прогрессирующей в динамике клиновидной трансформацией цервикального канала; - короткая шейка (менее 2,5 см) в сочетании с прогрессирующей в динамике клиновидной трансформацией цервикального канала на 40 % и более при однократном исследовании.

*Ургентный или лечебный шов* на шейку матки предлагают женщинам с момента установления диагноза [15].»

В отношении женщин с многоплодной беременностью, согласно Приказа МЗ Украины от 08.04.2015 № 205 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи женщинам с многоплодной беременностью» [16], указано, что «...шов на шейку матки или установку шеечного пессария не следует использовать для профилактики преждевременных родов у женщин с многоплодной беременностью. Эти меры могут быть применены к пациенткам при наличии соответствующих клинических показаний и на основании решения консилиума врачей...».

Следовательно, при выборе метода серкляжа следует опираться на следующие критерии [37]:

Вид серкляжа	Срок гестации	Состояние шейки матки	Пролонгация беременности	Роды
Профилактический	На 12-15 неделе	До начала структурных изменений	На 18 недель	После 36 недель
Лечебный	На 16-20 неделе	Укорочение ШМ и расширение области внутреннего зева	На 14 недель	До 36 недель
Экстренный	На 20-24 неделе	Резкое укорочение ШМ и пролабирование плодного пузыря	На 10 недель	До 31 недели

При подготовке к трансвагинальному серкляжу следует взвесить риски возможных осложнений и предупредить о них пациентку.

К акушерским осложнениям данной операции следует отнести:

- кровотечение;
- внутриутробное инфицирование;
- преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО);
- прорезывание шва на ШМ, или его смещение;
- неполное удаление шва;
- недостаточность серкляжа;
- травмы мочевого пузыря;
- цервиковагинальные свищи;
- хориоамнионит (в 2,5 раза чаще при ИМП у женщины);
- угроза прерывания беременности;
- сепсис, разрыв матки (в единичных случаях).

Также следует помнить о возможных анестезиологических и неонатальных осложнениях (преждевременные роды, восходящая инфекция).

#### Трансабдоминальный серкляж

Впервые трансабдоминальный серкляж был проведен в 1965 г. в качестве альтернативы трансвагинальному серкляжу для коррекции ИЦН [39]. За 50 лет трансабдоминальный серкляж остается редкой операцией, его используют как «крайнюю» меру у женщин с выраженными анатомическими дефектами ШМ, при которых является невозможным трансвагинальный доступ и/или предыдущие традиционные швы были неудачными [28].

Возможными показаниями для данного серкляжа являются состояния после высокой конизации ШМ или трахелэктомии. Трансабдоминальный серкляж может проводиться 2 доступами — как лапаротомическим, так и лапароскопическим, и с использованием работа [20, 31].

Преимуществом данного метода является то, что он позволяет разместить серкляж более проксимально относительно внутреннего зева. Трансабдоминальный серкляж также может быть использован в следующих беременностях. Подавляющее число исследователей продемонстрировало хорошие результаты применения трансабдоминального серкляжа. У большинства прооперированных пациенток (70-93%) родоразрешение происходило в 34-37 недель путем кесарева сечения, общая выживаемость новорожденных составила 93,0-96,1%.

В последние годы все больше внимания специалисты уделяют консервативным методам коррекции ИЦН у беременных с помощью акушерских пессариев (акушерский разгрузочный пессарий - cerclage pessary Hamann & Jorde; цервикальный перфорированный пессарий

- cerclage pessary Hans Arabin; пессарий Ходжа - Hodge pessary, USA).

#### Акушерские пессарии: история вопроса

История использования пессариев насчитывает тысячи лет. Египтяне первыми описали пролапс тазовых органов и начали использовать пессарии [33]. В древней Греции для поддержания ШМ у беременных использовались специальные камни. В течение столетий вагинальные пессарии применяли для лечения опущения и выпадения внутренних половых органов. В современном акушерстве история пессариев начинается с 1950 г. Согласно первым сообщениям, для предупреждения ШМ использовали модели пессариев для лечения пролапса гениталий. В конце 1970-х гг. Hans Arabin в Западной Германии разработал круглый конусообразный АП из гибкого силикона. Его дизайн впервые был опубликован в разделе книги Kubli и Arabin (1982) с кратким комментарием:

«Пессарии имеют преимущество в том, что не нуждаются в анестезии и что их установки и удаления легки, но до сих пор нет контролируемых исследований, чтобы доказать их эффективность» [26].

В 1991 г. было опубликовано полное описание пессариев Н. Arabin и их использование с лечебной целью [22].

#### Акушерский разгрузочный пессарий



#### Акушерский разгрузочный пессарий



### Преимущества АРП/АЦПП:

- неинвазивный метод;
- не требует специальной подготовки и привлечения смежных специалистов (анестезиолога);
- наносит меньшую психологическую травму беременной;
- возможность использования на этапе доклинических проявлений ИЦН (на основе данных УЗИ, анамнеза, наличия факторов риска);
- возможность использования в амбулаторных условиях.

### Механизм действия АРП/АЦПП:

- уменьшает нагрузку на несостоятельную ШМ вследствие смещения давления плодного яйца;
- частичное перераспределение внутриматочного давления на переднюю стенку матки вследствие вентрально-косого расположения пессария;
- физиологическая сакрализация ШМ благодаря фиксации в смещенном кзади центральном отверстии акушерского пессария;
- obturation ШМ стенками центрального отверстия пессария;
- сохранение слизистой пробки.

### Противопоказания к установлению АП:

- воспалительные заболевания половых органов;
- выраженная угроза прерывания беременности / преждевременных родов;
- разрыв плодных оболочек
- мертвый/нежизнеспособный плод
- аномалии развития влагалища и шейки матки (ШМ)
- рецидивирующие кровяные выделения.

Дискутабельными относительно возможности установления и эффективности акушерского пессария остаются следующие вопросы:

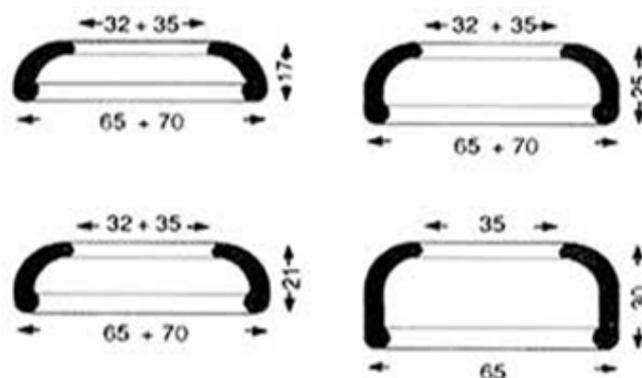
- пролабирование плодного пузыря из наружного зева;
- предлежание плаценты
- рубец на матке;
- многоплодная беременность;
- резкое укорочение ШМ;
- рубцовые изменения ШМ.

### Когда, кому какой?

**Разгружающий АП:** когда стоит основная задача – уменьшить нагрузку на область внутреннего зева + укорочение ШМ <15 мм (многоводие, многоплодие, крупный плод). Требуется индивидуальный подбор в зависимости от емкости влагалища и паритета (имеет 3 размера) [5, 10, 11].

**Цервикальный перфорированный АП:** когда стоит основная задача – восстановить obturationную функцию шейки матки на фоне ее укорочения (> 15мм) и расширения ЦК (ИЦН, угроза ПР). Требуется индивидуальный подбор в зависимости от длины ШМ, ее объема, емкости влагалища и паритета. Перфорированная модель

обеспечивает хороший отток жидкости при повышенной вагинальной секреции и более предпочтительна у беременных [22].



Обзор результатов современных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по эффективности АП в профилактике преждевременных родов.

В 2012 г. Goya et al. (Испания) в проспективном открытом РКИ показали, что установка АП Arabin у женщин с ОВ и короткой ШМ (< 25 мм) в 18-22 нед. позволила снизить частоту ПП в 3 раза. В РКИ было включено 385 беременных с короткой ШМ. В основной группе (n = 192) для коррекции ИЦН применяли перфорированный силиконовый АП Arabin, пациентки не получали дополнительной терапии. Беременным контрольной группы (n = 193) назначали только токолитическую терапию. В результате ПР до 34-й недели в группе с АП произошли в 6 % по сравнению с 28 %, а роды до 37-й недели — в 22% по сравнению с 59 % в группе без АП [25].

Аналогичные результаты были получены при установке АП при многоплодной беременности: в 2013г. в Нидерландах проводилось РКИ, в которое было включено 813 пациенток с многоплодной беременностью: из них у 403 женщин было установлено АП, а в 410 придерживались выжидательной тактики. Было показано, что у пациенток с дихориальной двойней профилактическое использование пессария снижает плохие перинатальные исходы [29].

В 2014 г. S. M. Liem et al. оценивали экономическую эффективность установки АП для предупреждения преждевременных родов у беременных с двойней и пришли к выводу, что у женщин с многоплодной беременностью

и АП расходы на лечение достоверно меньше по сравнению с пациентками без пессария [29, 30].

Исследования, проведенные нами на базе отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» в 2014-2017 г.г., доказали, что в развитии недостаточности обтурационной функции шейки матки у беременных играют существенную роль обменные процессы и соединительная ткань. Так, было выявлено прямую корреляционную зависимость между уровнями прогестерона и ионизированного магния в сыворотке крови, что стало обоснованием для назначения одновременной длительной прогестероновой и магниевой поддержки у женщин с ИЦН и групп риска ее развития. Одновременно было замечено, что низкий уровень магния в организме беременных может ускорять процессы синтеза и резорбции соединительной ткани и, тем самым, вызвать размягчение и преждевременное раскрытие внутреннего зева и цервикального канала. На этом фоне усиливается роль ионизированного кальция, который вызывает сократительную деятельность маточной мышцы и усиливает проявления угрозы прерывания беременности / преждевременных родов [6...8].

На основании мирового опыта и результатов собственных исследований нами был разработан и внедрен в работу родовспомогательных учреждений Украины *Алгоритм диагностических и лечебных действий у беременных с ИЦН* [5, 9], который заключается в следующем:

- Диагностические действия (осмотр, пальпация ШМ, УЗИ+цервикальный стрессовый тест, определение уровня Рн, прогестерона, уровней Са и Mg в крови, тест на подтекание н/вод – по показаниям, бактериологическое исследование)

- Двухэтапная санация влагалища с использованием селективного пробиотика (вагинальные капсулы на основе штаммов *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* и *Lactobacillus reuteri RC-14™* 7 дней) и противовоспалительной местной терапии (бензидамина гидрохлорид дважды в день в течение 5-7 дней)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борис О. М. Проблема дефіциту магнію під час вагітності та можливості його корекції / О. М. Борис, Г. Б. Бойко, Т. О. Однокоз, Л. М. Онищик // Зб. наук. пр. асоц. акушерів-гінекологів України. – 2015. – № 1. – С. 66 – 71.
2. Грищенко О. В. Роль матрикса соединительной ткани в обеспечении функциональной активности эндотелия / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Буй Сон Тоан // Репродукт. эндокринология. – 2011. – № 1. – С. 36 – 41.
3. Гурбанова С. Р. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики и ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.01 „Акушерство и гинекология” / С. Р. Гурбанова. – М., 2010. – 25 с.
4. Дубоссарская Ю. А. Оптимизация тактики ведения беременности с целью профилактики преждевременных родов / Ю. А. Дубоссарская, В. В. Лебедюк // Здоровье женщины. – 2016. – № 2. – С. 20 – 27.
5. Жабченко И.А. Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем // Охрана материнства и детства. 2015; 2: 58 – 65.
6. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Нутритивний статус і особливості обміну колагену у вагітних з порушеннями обтураційної функції шийки матки // Неонатологія, хірургія і перинатальна медицина. – 2016. Т. VI, №.4 (22). – С. 39-44.
7. Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. Роль сполучної тканини та деяких мікроелементів у розвитку

- Прогестероновая поддержка (микронизированный прогестерон сублингвально 100-200 мг дважды в сутки)
- Введение акушерского пессария (увлажняющий гель на основе молочной кислоты), или серкляж
- Длительное поддержание Рн влагалища (пероральные капсулы пробиотика до 1 мес.; средства ежедневной интимной гигиены)
- При абсолютной/относительной гипомagneмией – препараты магния с оротовой кислотой - по 500-1000 мг 2-3 раза в сутки
- Прогестероновая поддержка (микронизированный прогестерон вагинально 100-200 мг дважды в сутки)
- Периодический контроль эффективности (Рн влагалища, при необходимости – бактериоскопическое/бактериологическое исследования; УЗИ)
- Удаление пессария/снятия шва с ШМ в 37-38 недель с последующей санацией перед родами по тем же принципам.

В своей практике мы используем оба вида акушерских пессариев производства компании Симург (Республика Беларусь), зарегистрированные в Украине, в зависимости от клинической ситуации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Выбор метода коррекции ИЦН является сложной задачей для акушеров-гинекологов и зависит от многих данных: анамнеза; данных цервикометрии (длина ШМ, раскрытие ЦК и внутреннего зева); гинекологического осмотра; выраженности угрозы прерывания беременности; числа плодов; сроков гестации; наличия противопоказаний; опыта врача; выбора пациентки. При этом подход к лечению ИЦН должен оставаться индивидуальным и обоснованным!

Соблюдение *Алгоритма диагностических и лечебных действий у беременных с ИЦН* позволяет нормализовать гормональные и обменные нарушения и обеспечить благоприятное дальнейшее течение беременности.

- істміко-цервікальної недостатності // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2016. - Вип. 2 (38). – С.188 - 193.
8. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Роль гормонального та обмінного дисбалансу в розвитку порушень обтураційної функції шийки матки та способи його корекції // Медичні аспекти здоров'я жінки. 2017. – № 2 (107). – 2017. – С. 5-14.
  9. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Алгоритм акушерських дій при недостатності обтураційної функції шийки матки // Слово о здоровье. – 2018. - № 2 (14). – С. 12-15.
  10. Журавлєв А. Ю. Применение разгружающего акушерского пессария в лечении и профилактике невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности / А. Ю. Журавлєв, В. Г. Дородейко // Охрана материнства и детства. – 2000. – № 1. – С. 89 – 100.
  11. Занько С. Н. Инструкция по применению акушерского разгружающего пессария для профилактики невынашивания беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью / С. Н. Занько, В. Г. Дородейко, А. Ю. Журавлєв. – Витебск, 1999. – 15 с.
  12. Козина О. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: спец.14.00.05 „Внутренние болезни” / О. В. Козина. – М., 2009. – 46 с.
  13. Кох Л. И. Значение дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности / Л. И. Кох, Л. П. Назаренко, Ж. В. Цуканова, И. В. Сатышева // Бюл. сибир. медицины. – 2009. – № 4. – С. 74 – 76.
  14. Липман А. Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности / А. Д. Липман, А. Ю. Черемных // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4 – С. 5 – 7.
  15. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року». Клінічний протокол «Невиношування вагітності».
  16. Наказ МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю».
  17. Прокіп У.С. Удосконалення діагностично-терапевтичних заходів при ідіопатичній істміко-цервікальній недостатності. Дис...канд.мед.н: 14.01.01. – Львів, 2016. – 165 с.
  18. Серова О.Ф., Фарин Д., Топильская Н.И. Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов // Репродукт. эндокринология. - 2014; 1: 70 – 76.
  19. Спосіб оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику щодо істміко-цервікальної недостатності / Патент на винахід № 115115 UA, МПК G01N33/50 (2006.01) / Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. та ін.
  20. Ades A, May J, Cade TJ, et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: a 6-year experience. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 2014; 54:117-120. doi: 10.1111/ajo.12156
  21. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol. 2014;123(2 Pt1):372-9. doi: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc.
  22. Arabin H. Pessartherapie (Therapy with pessaries) In: Martius G, editor. Gynäkologie: Stuttgart, New York: Thieme; 1991:263-276.
  23. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2011; 117:663-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820ca84.
  24. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35:1115-27. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30764-7.
  25. Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012; 379:1800-1806. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0. 69.
  26. Kubli F, Arabin B. Frühgeburt (Preterm delivery) In: Dudenhausen JW, editor. Praxis der Perinatalmedizin ISSN 1684-0461 168 ОБЗОРЫ 2017 ТОМ LXVI ВЫПУСК 3 (Practice of Perinatal Medicine). Stuttgart, New York: Thieme; 1982:148-184.
  27. Larsen B. Progesteron Interactions with the Cervix: Translational Implication for Term and Preterm Birth. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2011. Article ID 353297, 13 pages.
  28. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. Am J Obstet Gynecol. 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
  29. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. 2013; 382:1341-1349. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61408-7.
  30. Liem SM, van Baaren GJ, Delemarre FM, et al. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). Ultrasound Obstet Gynecol. 2014; 44:338-345. doi: 10.1002/uog.13432.
  31. Liddell HS, Lo C. Laparoscopic cervical cerclage: a series in women with a history of second trimester miscarriage. J Minim Invasive Gynecol. 2008; 15:342-345. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.003.
  32. McDonald I.A. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1957; 64:346-50. doi: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb02650.x.
  33. Morice P, Josset P, Colau JC. Gynecology and obstetrics in ancient. Egypt J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1994; 23:131-13.
  34. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol. 2007; 24:55-60. doi: 10.1055/s-2006-958165.
  35. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 60 May 2011.

36. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic*. 1955; 52:299.
37. Schubert RA, Schleussner E, Hoffmann J, et al. Prevention of preterm birth by Shirodkar cerclage – clinical results of a retrospective analysis. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2014; 218:165-170. doi: 10.1055/s-0034- 1382070.
38. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:555-8. doi: 10.1016/0002-9378(91)90283-W.
39. Umstad MP, Quinn MA, Ades A. Transabdominal cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010; 50:460-464. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01212.x.

## REFERENCES

1. Boris O. M. Problema defitsitu magniyu pId chas vagItnostI ta mozhlivostI yogo korektsIYi / O. M. Boris, G. B. Boyko, T. O. Odnokoz, L. M. Onischik // *Zb. nauk. pr. asots. akusherIv-gInekologIv UkraYini*. – 2015. – # 1. – S. 66 – 71.
2. Grischenko O. V. Rol matriksa soedinitelnoy tkani v obespechenii funktsionalnoy aktivnosti endoteliya / O. V. Grischenko, A. V. Storchak, Buy Son Toan // *Reprodukt. endokrinologiya*. – 2011. – # 1. – S. 36 – 41.
3. Gurbanova S. R. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie akusherskoy taktiki i vedeniya beremennyih s istmiko-tservikalnoy nedostatochnostyu i nedifferentsirovannoy displaziey soedinitelnoy tkani: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. med. nauk: spets. 14.00.01 „Akusherstvo i ginekologiya” / S. R. Gurbanova. – M., 2010. – 25 s.
4. Dubossarskaya Yu. A. Optimizatsiya taktiki vedeniya beremennosti s tselyu profilaktiki prezhdevremennyih rodov / Yu. A. Dubossarskaya, V. V. Lebedyuk // *Zdorove zhenschiny*. – 2016. – # 2. – S. 20 – 27.
5. Zhabchenko I.A. Akusherskaya taktika pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti: reshenie osnovnyih i soputstvuyuschih problem // *Ohrana materinstva i detstva*. 2015; 2: 58 – 65.
6. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Nutritivniy status I osoblivostI obmInu kolagenu u vagItnih z porushennyami obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki // *Neonatologiya, hirurgiya i perinatalnaya meditsina*. – 2016. T. VI, # 4 (22). – S. 39-44.
7. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Magomedov O.M. Rol spoluchnoYi tkanini ta deyakih mlkroelementIv u rozvitku IstmIko-tservikalnoYi nedostatnostI // *ZbIrnik naukovih prats AsotsIatsIYi akusherIv-gInekologIv UkraYini*. – K.: Poligraf plyus, 2016. - Vip. 2 (38). – S.188 - 193.
8. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Rol gormonalnogo ta obmInnogo disbalansu v rozvitku porushen obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki ta sposobi yogo korektsIYi // *MedichnI aspekti zdorov'ya zhInki*. 2017. – # 2 (107). – 2017 . – S. 5-14.
9. Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Algoritm akusherskih dIly pri nedostatnostI obturatsIynoYi funktsIYi shiyki matki // *Slovo o zdorove*. – 2018. - # 2 (14). – S. 12-15.
10. ZhuravIYov A. Yu. Primenenie razgruzhayushego akusherskogo pessariya v lechenii i profilaktike nevyinashivaniya beremennosti pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / A. Yu. ZhuravIYov, V. G. Dorodeyko // *Ohrana materinstva i detstva*. – 2000. – # 1. – S. 89 – 100.
11. Zanko S. N. Instruksiya po primeneniyu akusherskogo razgruzhayushego pessariya dlya profilaktiki nevyinashivaniya beremennosti u zhenschin s istmiko-tservikalnoy nedostatochnostyu / S. N. Zanko, V. G. Dorodeyko, A. Yu. Zhuravlev. – Vitebsk, 1999. – 15 s.
12. Kozinova O. V. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitelnoy tkani i beremennost: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. d-ra med. nauk: spets.14.00.05 „Vnutrennie bolezni” / O. V. Kozinova. – M., 2009. – 46 s.
13. Koh L. I. Znachenie displazii soedinitelnoy tkani v razvitii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / L. I. Koh, L. P. Nazarenko, Zh. V. Tsukanova, I. V. Satyisheva // *Byul. sibir. meditsiny*. – 2009. – # 4. – S. 74 – 76.
14. Lipman A. D. Ultrazvukovyye kriterii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti / A. D. Lipman, A. Yu. Cheremnyih // *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2006. – # 4 – S. 5 – 7.
15. Nakaz MOZ UkraYini vId 03.11.2008 r. # 624 «Pro vnesennyya zmIn do nakazu MOZ UkraYini vId 15 grudnya 2003 roku». KlInIchniy protokol «Nevinoshuvannya vagItnostI».
16. Nakaz MOZ UkraYini vId 08.04.2015 # 205 «Pro zatverdzhennyya Poryadku nadannya medichnoYi dopomogi zhInkam z bagatopIldnoyu vagItlnIstyu».
17. ProkIp U.E. Udoskonalennyya dIagnostichno-terapevtichnih zahodIv pri IdIopatchnIy IstmIko-tservikalnIy nedostatnostI. Dis...kand.med.n: 14.01.01. – LvIv, 2016. – 165 s.
18. Serova O.F, Farin D, Topilskaya N.I. Novyye podhody k profilaktike i vedeniyu prezhdevremennyih rodov // *Reprodukt. endokrinologiya*. - 2014; 1: 70 – 76.
19. SposIb otsInki stanu shiyki matki u vagItnih grupi riziku schodo IstmIko-tservikalnoYi nedostatnostI / Patent na vinahId # 115115 UA, MPK G01N33/50 (2006.01) / Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Magomedov O.M. ta In.
20. Ades A, May J, Cade TJ, et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: a 6-year experience. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2014; 54:117-120. doi: 10.1111/ ajo.12156 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice

- Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt1):372-9. doi: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc.
21. Arabin H. Pessartherapie (Therapy with pessaries) In: Martius G, editor. *Gynäkologie: Stuttgart, New York: Thieme; 1991:263-276.*
  22. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:663-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820ca84.
  23. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35:1115-27. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30764-7.
  24. Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 379:1800-1806. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0. 69.
  25. Kubli F, Arabin B. Frühgeburt (Preterm delivery) In: Dudenhausen JW, editor. *Praxis der Perinatalmedizin ISSN 1684-0461 168 ОБЗОРЫ 2017 ТОМ LXVI ВЫПУСК 3 (Practice of Perinatal Medicine).* Stuttgart, New York: Thieme; 1982:148-184.
  26. Larsen B. Progesteron Interactions with the Cervix: Translational Implication for Term and Preterm Birth. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 2011. Article ID 353297, 13 pages.
  27. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
  28. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2013; 382:1341-1349. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61408-7.
  29. Liem SM, van Baaren GJ, Delemarre FM, et al. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44:338-345. doi: 10.1002/uog.13432.
  30. Liddell HS, Lo C. Laparoscopic cervical cerclage: a series in women with a history of second trimester miscarriage. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008; 15:342-345. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.003.
  31. McDonald I.A. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957; 64:346-50. doi: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb02650.x. Morice P, Josset P, Colau JC. Gynecology and obstetrics in ancient. *Egypt J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1994; 23:131-13. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol.* 2007; 24:55-60. doi: 10.1055/s-2006-958165. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 60 May 2011. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic.* 1955; 52:299. Schubert RA, Schleussner E, Hoffmann J, et al. Prevention of preterm birth by Shirodkar cerclage – clinical results of a retrospective analysis. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2014; 218:165-170. doi: 10.1055/s-0034-1382070. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:555-8. doi: 10.1016/0002-9378(91)90283-W. Umstad MP, Quinn MA, Ades A. Transabdominal cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010; 50:460-464. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01212.x.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ: КЛАССИФИКАЦИЯСЫ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ, ДИАГНОСТИКАСЫ, АЛДЫН-АЛУ ЖӘНЕ ТҮЗЕТУ ӘДІСТЕРІ (КЛИНИКАЛЫҚ ДӘРІС)

І.А. Жабченко<sup>1</sup>, С.Н. Занко<sup>2</sup>

1.«Педиатрия, акушерлік және гинекология институты» ММ. Акад. ЖЕҢІЛ. Лукьянова Украинаның НАМС»  
Украина, Киев

2. Беларусь медициналық қоғамы, басқарма төрағасы  
Беларусь Республикасы, Витебск

Клиникалық дәрісте жатыр қуысы жеткіліксіздігі (ICJ) мәселесі, оның түсік түсіру кезіндегі ролі туралы қазіргі заманғы көзқарастар ұсынылған. ICJ дамуының этиологиялық факторлары, оның жіктелуі, диагнозы және қысқа мойны бар дифференциалды диагноз қарастырылады. Прогестеронның, микроэлементтердің және дәнекер тіндердің осы патологияның дамуы мен дамуындағы роліне ерекше назар аударылады. Тарихи аспектіде ИКИ емдеу мен алдын-алудың ықтимал әдістері қарастырылып, хирургиялық және консервативті түзетудің заманауи мүмкіндіктері ұсынылған. ICJ-де акушерлік әрекеттер алгоритмі ұсынылған.

**Түйін сөздер:** жатыр мойны жеткіліксіздігі, диагноз, трансвагиналды ультрадыбыстық, дәнекер тін, магний, прогестерон, церкледж, акушерлік пессари.

**SUMMARY****CERVICAL INSUFFICIENCY: CLASSIFICATION, ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, METHODS OF PROPHYLAXIS AND CORRECTIONS (CLINICAL LECTURE)****I.A. Zhabchenko<sup>1</sup>, S.N. Zanko<sup>2</sup>**

1. Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. E.M. Lukyanova, National Academy of Medical Science/NAMS of Ukraine  
Kyiv, Ukraine

2. Belarusian Medical Public Association, Chairman of the Board  
Republic of Belarus, Vitebsk

The clinical lecture presents modern views on the problem of cervical insufficiency and its role in the miscarriage. Etiological agents of the cervical insufficiency development, its classification, diagnostic and differential diagnosis with short cervix have been reviewed. Particular attention has been drawn to the role of progesterone, microelements and connective tissue for development and progress of the mentioned pathology. The historical aspect was applied both for methods of possible treatments and prophylaxis of the cervical insufficiency and for advanced surgical and conservative correction. The algorithm of the obstetric actions for the cervical insufficiency is proposed.

**Key words:** cervical insufficiency, diagnosis, transvaginal ultrasound examination, connective tissue, magnesium, progesterone, cerclage, obstetrical pessary.

**Key words:** *assisted reproductive technologies, fetoplacental insufficiency, IVF and PE.*

DOI 10.37800/rm2020-1-8

## РЕКОВЕЛЛЬ - ПЕРВЫЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ ФСГ С ПЕРСониФИЦИРОВАННЫМ ПОДХОДОМ К КАЖДОМУ ПАЦИЕНТУ



1 ноября 2019 года в рамках XI Международного конгресса «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее» состоялся сателлитный симпозиум компании Ферринг Фармацевтикалс с участием спикеров и репродуктологов Казахстана, Испании, Израиля, России, Узбекистана и Таджикистана.

Необходимость персонифицированного подхода при лечении бесплодия диктует необходимость использования прогностических факторов, связанных с персональными характеристиками пациента и диагностическими маркерами резерва яичника, с целью достижения наилучших результатов терапии и минимизации риска развития осложнений. Серьезной проблемой современной репродуктологии остается проведение программ ВРТ у женщин с низким овариальным резервом, для которых получение положительного результата ЭКО представляется особенно сложным.

### Председатели:

- Профессор Локшин В.Н., д.м.н., член-корр. НАН РК, президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, президент Международной академии репродуктологии, генеральный директор Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA» г.Алматы

- Профессор Дов Фельдберг, руководитель отделения акушерства и гинекологии им. Хелен Шнайдер медицинского центра им. Рабина, Израиль

### Спикеры:

- Профессор Фабио де Кастро Круз, старший врач - акушер-гинеколог в клинике IVI Valencia, Испания. Координатор IVI курсов по онлайн-образованию. Член Комитета по исследованиям в Instituto Valenciano de Infertilidad. Координатор онлайн-курсов IVIRMA. Магистр в области репродукции человека и гинекологической эндоскопической хирургии.

- Кармбаева Шолпан Кенесовна, акушер-гинеколог, д.м.н., репродуктолог, директор по стратегическому развитию Клиники «Персона»

- Тайбагарова Жанар Борисовна, акушер-гинеколог



высшей категории, репродуктолог, заместитель медицинского директора Клиники ИРМ

- Анартаева Гайни Жанбулатовна, гинеколог-репродуктолог первой категории клиники Экомед, магистр медицинских наук

- Львова Алеся Геннадьевна, к.м.н., научный руководитель, репродуктолог GMS ЭКО fertility clinic, Россия

**Профессор Дов Фельдберг** выступил с докладом «Диагностика и лечение слабого овариального резерва в контролируемых циклах стимуляции яичников при ЭКО», в котором подчеркнул актуальность проблемы диагностики и лечения пациенток со слабым овариальным резервом и необходимость поиска новых путей лечения, основанных на международном опыте.

**Профессор Фабио де Кастро Круз** представил вниманию совета экспертов доклад «Фоллитропин дельта: от теории к клинической практике» с новыми данными в области ВРТ и их анализ, а именно: клинические данные результатов исследования ESTHER -1,2 доказывающие эффективность и безопасность применения фоллитропин дельта при ЭКО.

Профессор поделился собственным опытом применения препарата РЕКОВЕЛЛЬ - единственного человеческого рекомбинантного ФСГ с индивидуальным режимом дозирования, основанном на учете уровня



АМГ и веса тела пациентки для предсказуемого ответа яичников. Была подчеркнута важность использования АМГ, как надежного биомаркера для оценки овариального резерва и снижения риска экстремальных реакций при КОС. Индивидуальный режим дозирования фоллитропина дельта, не требующий корректировки дозы в процессе лечения, позволяет достигать целевого ответа яичников и получения достаточного количества ооцитов хорошего качества, что является особенно важным для пациенток с низким овариальным резервом.

**Карибаева Шолпан Кенесовна, Тайбагарова Жаннар Борисовна, Анартаева Гайни Жанбулатовна** представили вниманию аудитории результаты своего опыта применения РЕКОВЕЛЛЬ в клинической практике на примере 11 пациенток, подчеркнув безопасность (отсутствие СГЯ) и эффективность препарата в достижении целевого ответа яичников (получение ооцитов и blastocyst хорошего качества), у женщин различных возрастных групп и с разным уровнем АМГ.

Индивидуализированный режим дозирования РЕКОВЕЛЛЬ в зависимости от состояния овариального резерва, рассчитанного на основе уровня АМГ, числа антральных фолликулов и веса тела, позволяет добиться лучшей прогнозируемости лечения бесплодия путем:

- увеличения доли женщин с оптимальным числом



извлеченных ооцитов,

- уменьшения числа женщин с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ),
- сокращения числа пациенток со слабым ответом на стимуляцию яичников.

Перечисленные выше преимущества применения схем стимуляции с препаратом РЕКОВЕЛЛЬ снижают вероятность проведения повторных процедур ЭКО (что соответственно существенно снижает экономические затраты пациента, и/или государства в случае выполнения квоты по государственному заказу).

**Участники симпозиума высказали единодушное мнение о необходимости внесения рФСГ - фоллитропин дельта (РЕКОВЕЛЛЬ) в национальные протоколы лечения бесплодия.**

**Проф. В.Н. Локшин,**  
президент КАРМ, член-корр. НАН РК

**Проф. Дов Фельдберг,**  
руководитель отделения акушерства  
и гинекологии им. Хелен Шнайдер медицинского  
центра им. Рабина, Израиль

DOI 10.37800/rm2020-1-7

## ВРТ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ Международная встреча экспертов

В.Н. Локшин<sup>1</sup>, В.С. Корсак<sup>2</sup>, Д. Фельдберг<sup>3</sup>, А.А. Смирнова<sup>2</sup>, Ю.А. Колода<sup>2</sup>, А.Ершова<sup>4</sup>

1.Казахстанская ассоциация репродуктивной медицины  
Казахстан, Алматы

2.Российская ассоциация репродукции человека  
Россия, Санкт-Петербург

3.Клиника акушерства и гинекологии  
им. Хелен Шнайдер медицинского центра им. Рабина  
Израиль, Петах-Тиква

4.ООО «Мерк»  
Россия, Москва

*Весна 2020 года была отмечена беспрецедентными событиями: практически во всем мире был введен строгий карантин, вследствие чего были отменены практически все публичные мероприятия, приостановилась работа во многих сферах жизни. Люди, работающие в сфере медицины и здравоохранения оказались в непростой ситуации: во многих клиниках мира были отменены или частично отменены, приостановлены плановые лечебные мероприятия так, как предстояло принять решения о том, каким образом минимизировать риски как для пациентов, так и для медиков.*

*25 апреля 2020 года при поддержке Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины, Российской ассоциации репродукции человека и ООО «Мерк» (Москва, Россия) состоялась онлайн-встреча ведущих репродуктологов из разных стран, где они обменялись опытом работы в ситуации пандемии COVID-19.*

### ОПЫТ ИЗРАИЛЯ

*Рассказывает проф. Дов Фельдберг – президент Израильского общества психосоматического акушерства и гинекологии (ISRAPOG), секретарь Израильского общества гендерной медицины (ISRAGEM), вице-президент Международного общества гендерной медицины (IGM), член комитета по репродуктивной эндокринологии и бесплодию (REI) Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO), больница Хелен Шнайдер для женщин, медицинский центр им. Рабина, медицинский факультет Тель-Авивского университета, Тель-Авив, Израиль.*

Министерство здравоохранения Израиля 4 недели назад приостановило старт всех новых циклов ВРТ в свете продолжающейся пандемии коронавируса, в результате чего тысячи пар, надеющихся на рождение ребенка, оказались в неизвестности, поскольку их мечты оказались отложены без какого-либо временного прогноза, когда они смогут начать лечение. Приостановив ВРТ, Израиль пошел по пути аналогичных решений, принятых Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Американским обществом репродуктивной медицины (ASRM) в последние недели.

ЭКО является очень сложным процессом с технической и эмоциональной точки зрения, который требует тщательного и регулярного контроля. Известно, что даже при правильном выполнении всех процедур, неудача

встречается чаще, чем успешный исход с рождением здорового ребенка. Однако несмотря на все трудности, ВРТ в Израиле выполняется с самой высокой частотой на душу населения в мире: 5% от всех родов в стране. В настоящее время пациенты испытывают сильную тревогу, ожидая возобновления циклов ВРТ. Особенно это касается группы пациенток старшего репродуктивного возраста и среди них тех, кто старше 40 лет, т.к. для них любая задержка может оказаться фатальной.

Рекомендации по приостановке лечения бесплодия также несправедливо ограничивают однополые пары, которым необходимо ЭКО для зачатия с помощью сурrogатного материнства (мужчины) и стандартного ЭКО (женщины). В условиях приостановки лечения бесплодные пары поставлены в неравные условия с теми парами, которые могут самопроизвольно зачать ребенка, т.к. населению не были даны рекомендации воздерживаться от наступления беременности в период пандемии. На основании вышеизложенного, считаю, что следующие вопросы должны быть подняты в отношении ВРТ в контексте COVID-19:

1. Осуществление мониторинга циклов стимуляции овуляции в условиях социального дистанцирования с помощью УЗИ и анализа крови. В большинстве случаев это можно осуществить онлайн, т.е. анализ крови и УЗИ могут быть выполнены в других клиниках, где пациентки регулярно наблюдаются.

2. Неопределенность в отношении того, может ли ин-

фицированный эмбриолог передать коронавирус яйцеклеткам, сперме или эмбрионам.

3. В случае, если вирус будет присутствовать внутри контейнеров с жидким азотом, может ли он повредить хранящимся там замороженным яйцеклеткам, сперме и эмбрионам, подобно вирусам ВИЧ и гепатитов В и С?

4. Могут ли зараженные эмбрионы, сперма и яйцеклетки служить источником инфицирования персонала лаборатории?

5. Может ли перенос зараженного эмбриона в полость матки вызвать заболевание у матери?

6. Обладает ли коронавирус тератогенностью на ранних или поздних стадиях беременности подобно, например, вирусу Зика?

7. Как влияет этот вирус на плод и новорожденного?

Рекомендации ESHRE по возобновлению ВРТ включают в себя, в том числе, и строгие инструкции, и ограничения по работе эмбриологической лаборатории, касающиеся дезинфекции лаборатории после работы с каждым биологическим материалом, формирования бригад персонала лаборатории, выходящих на работу посменно без какого-либо контакта между эмбриологами из разных смен. Что касается предварительной подготовки пациентов и начала стимуляции овуляции, то в соответствии с рекомендациями ESHRE и израильскими инструкциями должен выполняться ПЦР-тест на SARS-CoV-2 у обоих партнеров до начала цикла стимуляции, а также за 72 часа до аспирации ооцитов. Следует учитывать, что положительный ПЦР можно интерпретировать по-разному: положительный результат уже после малого числа циклов полимеразной реакции говорит о том, что пациент заболел недавно, и концентрация вируса у него очень высокая; в противоположность этому выявление положительного результата после большого количества циклов полимеразной реакции свидетельствует о близком выздоровлении и очень низкой концентрации коронавируса у данного пациента. Серологические тесты (IgM/IgG) на коронавирус в Израиле не применяются, т.к. считаются недостаточно точными – дающими слишком много ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

На данный момент рекомендации Израильского общества фертильности предписывают начинать лечение только женщин в возрасте 39 лет и старше. В отношении переноса эмбрионов, мы приняли решение, что если пациентка настаивает на свежем переносе, то он будет выполнен после подписания формы информированного согласия. В каждом центре ВРТ должен быть назначен специальный сотрудник – врач, медсестра, либо старший администратор, который будет ответственен за надлежащую организацию работы центров ВРТ в соответствии с новыми строгими требованиями к контролю качества выполнения всех процедур. Этот сотрудник организует потоки пациентов внутри клиники в соответствии с правилами, установленными Министерством Здравоохранения Израиля, например, присутствие не более одной пациентки в комнате ожидания и другие.

## ОПЫТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Рассказывает проф. Корсак Владислав Станиславо-*

*вич – президент РАРЧ, генеральный директор Международного центра репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Россия.*

Ситуация по России в значительной мере варьируется от региона к региону, и решения применительно к санитарно-эпидемиологической обстановке в конкретном регионе принимает главный санитарный врач этого региона. В Санкт-Петербурге такое решение было принято в конце марта и заключается оно в полном прекращении всей плановой амбулаторной медицинской помощи в Санкт-Петербурге, но при этом экстренная помощь оказываться может. Таким образом, мы не можем принимать пациентов в рамках программ ВРТ. В тоже время, некоторые клиники продолжают прием, что после разъяснения юристов, данных в рамках, прошедших вебинаров, следует рассматривать как нарушение.

Вслед за IFFS, ESHRE, ASRM и другими международными профессиональными ассоциациями в области репродукции РАРЧ выпустила свои рекомендации. Эти рекомендации находятся в общем доступе для ознакомления. Вкратце суть рекомендаций сводится к следующему:

- Не рекомендовано начинать новые циклы ВРТ, следует только завершить уже начатые циклы.

- Возможны некоторые исключения в отношении онкологических пациенток, нуждающихся в сохранении фертильности.

Хотелось бы подчеркнуть, что РАРЧ не запрещал перенос эмбрионов: РАРЧ рекомендовал временно воздержаться от выполнения этой процедуры. В настоящее время мы обсуждаем ситуацию о возможности проводить неотложную медицинскую помощь в условиях, когда будет разрешена амбулаторная помощь, и планируем выпустить соответствующие рекомендации РАРЧ по неотложной помощи в рамках ВРТ. В качестве варианта клинической ситуации, когда речь, наверное, идет о неотложной помощи в рамках ВРТ, можно привести пример пациентки, у которой уже имеются замороженные эмбрионы, однако их перенос ранее был не возможен из-за проблем с эндометрием; теперь спустя несколько месяцев лечения состояние эндометрия позволяет выполнить перенос; пациентка уже прибыла специально с целью переноса замороженных эмбрионов из другого города/страны и находится в эмоционально-нестабильном состоянии.

Очень важный вопрос, поднятый сегодня, касается дальнейшей тактики в отношении пациентки, которая вошла в цикл ВРТ, будучи COVID-негативной, а затем в некоторый момент до выполнения пункции ее анализ на COVID-19 стал положительным. Мы услышали два диаметрально противоположных подхода: полностью отменить все дальнейшие процедуры, принимая во внимание необходимость безопасности персонала, либо, наоборот, выполнить аспирацию ооцитов, но в условиях «грязного» блока клиники для инфицированных пациентов. Открытым остается следующий вопрос применительно к COVID-позитивным пациентам: не повлечет ли за собой выполнение пункции яичников с целью аспирации ооцитов, а также анестезиологического пособия таким пациенткам манифестацию либо утяжеление течения инфекции?

*Рассказывает проф. Сагамонова Карина Юрьевна*

– директор «Центра репродукции человека и ЭКО», Ростов-на-Дону, Россия.

Текущая ситуация в регионах действительно очень отличается, к сожалению, она не улучшается в эпидемиологическом плане. Пациентов сейчас в клиниках ВРТ очень мало. Тестирование на COVID-19 в нашем регионе, как и во многих других российских регионах, исключительно государственное, поэтому в нашей клинике оно не осуществляется. Однако тестирование пациентки до ее прихода в клинику весьма целесообразно; вопрос лишь в сроках его выполнения. Изложенный австралийский подход с проведением теста за 24 часа до вмешательства представляется недостаточно применимым в российских условиях: у нас ведение пациенток в программе ВРТ должно с самого начала овариальной стимуляции включать регулярное тестирование на COVID-19, т.к. в России велика доля бессимптомных носителей SARS-CoV-2.

В дополнение к мерам защиты персонала и пациентов, а также профилактики распространения новой коронавирусной инфекции, которые уже применяются в нашей клинике, по результатам обсуждения удалось почерпнуть для себя сведения о некоторых дополнительных возможностях. Это, в частности, разделение персонала клиники на три бригады, выход на работу посменно.

#### ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

*Рассказывает проф. Локшин Вячеслав Нотанович – президент Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины, управляющий директор Международной клиники репродуктологии «ПЕРСОНА», Алматы, Казахстан.*

В Казахстане действует довольно жесткий карантинный режим: выходить на улицу можно только в магазин, либо аптеку; для поездки в транспорте необходим пропуск.

Негативная часть полученного в Казахстане опыта связана с тем, что оказался высоким уровень заболеваемости COVID-19 среди врачей: почти третья часть всех заразившихся – это медицинский персонал. Госпитализация в провизорный стационар обязательна даже при отсутствии клиники в случае положительного ПЦР на коронавирус. Пациенты, имеющие симптоматику COVID-19, обязательно госпитализируются в специализированных инфекционных больницах.

Полного запрета на выполнение ВРТ в Казахстане нет, однако КАРМ практически одновременно с ESHRE обратилась к клиникам с рекомендацией свести к минимуму деятельность по ВРТ до улучшения эпидемиологической обстановки. В ответ на эту рекомендацию практически 100% клиник ВРТ приостановили свои программы, но работа клиник с пациентами онлайн не прекращалась.

Теперь мы постепенно возобновляем выполнение ВРТ. Накануне визита в клинику пациенток обзванивают: мы уточняем, все ли в порядке с ними и их непосредственным окружением в эпидемиологическом плане. В клинике работает фильтр поступающих пациенток: медсестра в полном комплекте средств индивидуальной защиты на входе измеряет температуру пациенткам, проводит их опрос. В отношении персонала у нас также действует правило жесткой самодисциплины: если сотрудник

не здоров, либо у кого-то из его ближайшего окружения появились симптомы ОРВИ, то этот сотрудник на работу не выходит.

#### ОПЫТ КИТАЯ

*Рассказывает проф. Ки Ю – директор клиники ЭКО, руководитель центра гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины, зам. директора отделения акушерства и гинекологии Peking Union Medical College Hospital в Пекине, Китай*

Внезапное начало пандемии COVID-19 действительно явилось катастрофой во всем мире, включая Китай. ВРТ было остановлено на 2 месяца из-за необходимости сокращения непосредственного общения пациентов и врачей в этой ситуации в январе и феврале 2020 г.

С марта 2020 г. практика ВРТ была постепенно возобновлена в клиниках ВРТ за пределами города Ухань. Сначала стали выполнять переносы замороженных эмбрионов, затем к концу марта стали снова проводить циклы контролируемой овариальной стимуляции в программах ВРТ. Количество пациенток, посетивших клиники ВРТ в марте, было небольшим, поскольку продолжали действовать ограничения на перемещения между городами. В апреле введенные государством ограничения стали уменьшаться с каждой неделей, поэтому все больше и больше пациентов могут посещать центры ВРТ. Даже в Ухане уже открыты клиники ВРТ. Однако по-прежнему сохраняется изоляция города друг от друга: люди могут перемещаться между городами, однако такие поездки строго ограничены, поэтому пациентки могут свободно посещать клиники только в своем городе проживания. Для тех же, кто приехал из другого города, требуется выполнение тестов на коронавирус и предварительное пребывание на карантине, поэтому в нашей клинике мы принимаем пациенток только из Пекина, а из других городов – нет. Для того, чтобы начать прием пациенток из других городов, мы ожидаем соответствующего разрешения со стороны регуляторных органов. Мы можем легко проверить, находилась ли пациентка все время в Пекине до посещения нашей клиники: она высылает нам свой QR код до прихода в клинику, и по нему мы проверяем, не покидала ли она пределов Пекина за последние две недели.

На данный момент мы уже выполняем в своей клинике все процедуры ВРТ, как до начала пандемии: контролируемую овариальную стимуляцию, аспирацию ооцитов и перенос эмбрионов. Количество пациенток в нашей также увеличивается: сейчас мы уже почти достигли обычного уровня оказания помощи, как было раньше, однако пока мы испытываем дефицит персонала, т.к. многие из наших медицинских сестер только что вернулись из города Ухань, где они работали в отделениях интенсивной терапии, и в данное время находятся в двухнедельном отпуске. При этом они живут сейчас не дома, а в специально отведенном для этого пансионате под Пекином. Как только они выйдут на работу, наша клиника сможет вернуться к прежнему объему помощи.

С нашей точки зрения, во время пандемии нет необходимости изменять ни протоколы стимуляции яичников,

ни стандартные лабораторные процедуры: мы делаем так же, как обычно, т.к. с учетом вполне благополучной эпидемиологической обстановки сейчас в Китае риск встретить человека, инфицированного SARS-CoV-2, очень мал. Пациенты также не тестируются на этот вирус до начала лечения. В тоже время, если пациентка больна, либо знает, что она является носителем коронавируса, она должна получать необходимую терапию и оставаться на самоизоляции дома в течение двух недель после исчезновения симптомов заболевания, затем она должна повторить тестирование на вирус и прийти в клинику только тогда, результаты теста будут отрицательными. В таких условиях высокой самодисциплины единственное средство индивидуальной защиты, которым пользуется наш персонал – это маски.

Полученный в Китае опыт лечения COVID-19 показал, что эстрогены обладают некоторым протективным воздействием в отношении повреждения этим вирусом легких. Однако необходимо проведение дальнейших исследований для подтверждения этого влияния.

### ОПЫТ ИСПАНИИ

*Рассказывает др. Рамон Аурелль – директор клиники FERTILITY CAMPUS QUIRONSALUD BARCELONA в Барселоне, Испания.*

Проблемой в Испании стал коллапс системы здравоохранения, а не влияние COVID-19 на ВРТ циклы само по себе.

Клиники ВРТ в Испании резко ограничили свою работу с 14 марта 2020 г.: были завершены уже начатые циклы; все полученные яйцеклетки и эмбрионы были заморожены; переносы отменены; продолжали проводить только программы ВРТ по сохранению фертильности у онкологических пациенток. При этом акушерские отделения продолжали работу, и всего по последним данным с Испании зарегистрировано 110 родов у пациенток, перенесших во время беременности COVID-19. Только 3 из них имели симптомы заболевания на момент окончания периода гестации: у одной пациентки родоразрешение было оперативное путем кесарева сечения, у двух остальных – естественное родоразрешение; все трое новорожденных без признаков COVID-19.

В настоящее время центры ВРТ в Испании возобновили работу следуют обновленным рекомендациям ESHRE от 23 апреля 2020 г. (приведены в Приложении). Открытие центров мы ждали с нетерпением, т.к. в Испании выполняется значительная доля от всех мировых циклов ВРТ, в частности 70% донорства яйцеклеток в Европе приходится на Испанию. Кроме того, ни от испанских, ни от всемирных медицинских организаций не поступало рекомендаций населению предохраняться от наступления беременности, следовательно, и экстракорпоральное оплодотворение тоже может быть продолжено.

Мы считаем, что необходимо проводить 100% тестирование персонала на SARS-CoV-2. Так же, как и в Китае, мы не находим целесообразным менять что-либо в работе эмбриологической лаборатории, т.к. коронавирус – это не первый опасный вирус, с которым мы работаем: у нас есть пациенты и с ВИЧ, и с вирусными гепатитами, при этом наши стан-

дартные лабораторные процедуры позволяют безопасно работать с биоматериалом таких пациентов. В дополнение к рекомендациям ESHRE наши клиники группы FERTILITY CAMPUS QUIRONSALUD (3-я по величине сеть стационаров в мире) во всем мире (в Испании, ОАЭ, Южной Америке) придерживаются единого алгоритма скрининга пациенток и их партнеров на COVID-19. Вкратце данный алгоритм может быть описан следующим образом:

ЭТАП 1: мы связываемся с пациенткой по телефону и уточняем отсутствие у нее и ее партнера симптомов ОРВИ. Если пациента сообщает, что у нее есть симптоматика, то она остается дома еще минимум 14 дней. В то же время, если у пациентки / ее партнера есть небольшие неспецифические симптомы, например, небольшой кашель на фоне нормальной температуры или они оба не имеют симптомов, то им разрешено прийти в клинику. В клинике они также заполняют анкеты на COVID-19.

ЭТАП 2: в сортировочном отделении клиники проводится тестирование пациентки и ее партнера на антитела IgM/IgG; тест выполняется в собственной лаборатории клиники. Начало цикла откладывается только у IgM позитивных пар. Повторное тестирование перед пункцией и перед переносом.

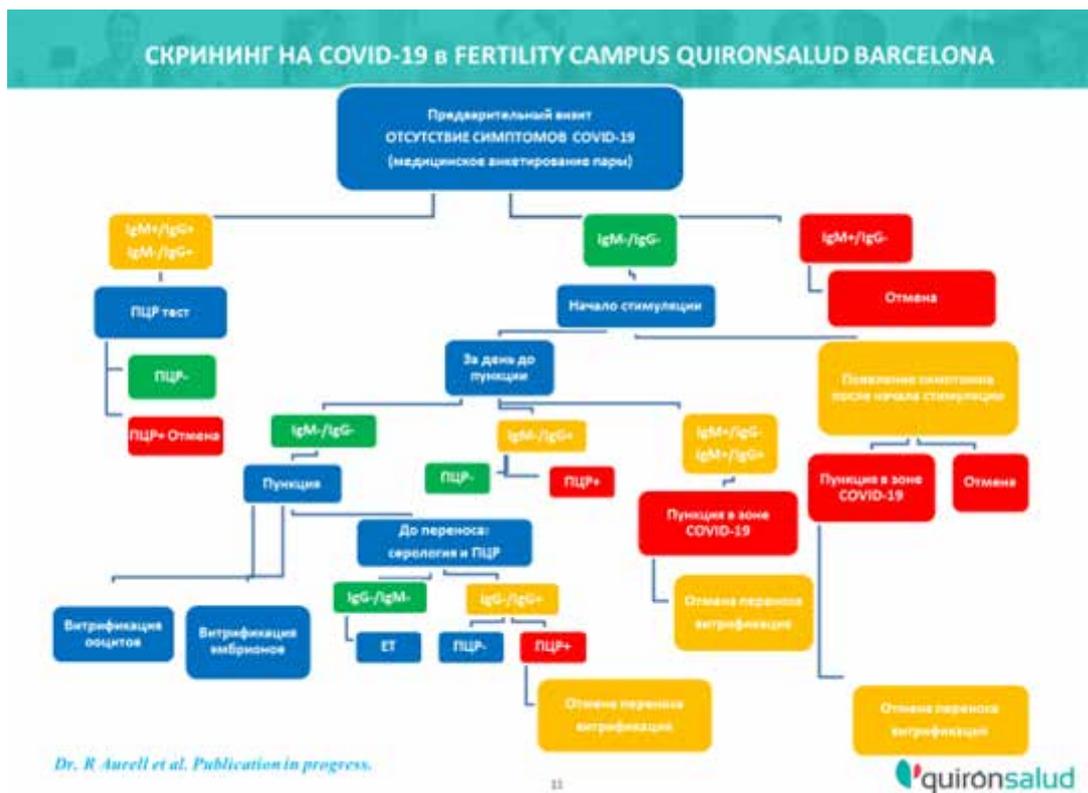
ЭТАП 3: дифференцированная тактика ведения пациенток в зависимости от полученных результатов серологического тестирования:

- Сценарий IgM- /IgG- (отрицательный тест): пациентку начинают стимулировать. В случае, если впоследствии у нее развивается симптоматика ОРВИ, то стимуляция прекращается; либо протокол выполняется полностью, и производится аспирация ооцитов в специально отведенном отсеке клиники для инфицированных пациенток. А все полученные эмбрионы витрифицируются. При отсутствии симптомов ОРВИ вплоть до дня, предшествующего аспирации ооцитов, пациентка вновь проходит серологическое тестирование на антитела IgM/IgG.

- Если результат тестирования по-прежнему отрицательный (IgM- /IgG-), то выполняется пункция в стандартных условиях. Перед переносом выполняется третье серологическое тестирование пациентки на COVID-19, т.к. со времени пункции прошло 6 дней, и ситуация могла измениться. При выявлении IgM+ перенос отменяется, а эмбрионы витрифицируются. В случае наличия IgG+ выполнение переноса возможно только при отрицательном результате ПЦР теста на COVID-19 (при положительном ПЦР – отмена переноса и витрификация эмбрионов).

- В тех случаях, когда перед пункцией анализ на антитела IgM дает положительный результат (варианты IgM+ /IgG- и IgM+ /IgG+), пациентка расценивается как инфицированная, и аспирация ооцитов производится в специальном отсеке клиники; все полученные эмбрионы витрифицируются. Мы не выполняем свежий перенос таким пациенткам, т.к. они находятся в самом начале заболевания COVID-19, и никто не может предсказать, как оно будет протекать: к примеру, у такой пациентки может развиться пневмония, что может потребовать назначения мощной терапии и отрицательно сказаться на беременности самого раннего срока.

- При выявлении IgG+ на фоне отрицательного IgM (IgM- /IgG+) перед пункцией пациентка проходит ПЦР-



диагностику на COVID-19: если результат теста отрицательный, то пункция выполняется в обычных условиях, если же положительный – то в инфекционном отсеке. Перенос эмбриона возможен только при отрицательном результате ПЦР теста на COVID-19.

- Сценарий IgM+ на фоне IgG- (серологическая картина острой фазы COVID-19): BPT вмешательства не осуществляются.

- Сценарий IgG+ (варианты IgM- /IgG+ и IgM+ /IgG+): тактика в отношении таких пациенток выбирается в зависимости от результатов ПЦР теста на COVID-19. При отрицательном результате (пациентки с иммунитетом к SARS-CoV-2 и не представляющие риска для окружающих) – выполняется стимуляция и аспирация ооцитов в стандартных условиях с последующим переносом либо витрификацией эмбрионов. При положительном результате ПЦР теста (пациентки, которые могут сохранять контагиозность по COVID-19) BPT вмешательства не осуществляются.

Как видно из данного алгоритма, он охватывает все возможные случаи изменения симптоматической и серологической картины пациентки и его партнера в процессе уже начатого цикла. Однако по мнению Рамона Аурелля в реальной практике они столкнутся не более чем с 1% случаев, когда у исходно COVID-негативных пациентки/партнера это заболевание наступит между началом стимуляции и аспирацией ооцитов.

При отсутствии возможности проводить серологическое тестирование Рамон Аурелль рекомендует ориентироваться на клиническую картину в соответствии с рекомендациями ESHRE. Он ссылается, в частности на исландский опыт, согласно которому лишь 0,1% лиц с полным

отсутствием симптоматики нормальным самочувствием, являются носителями вируса SARS-CoV-2 (в процессе дискуссии данное положение было подвергнуто критике, т.к. трехсоттысячное население Исландии не сопоставимо с многомиллионным населением других стран). Однако отсутствие серологического тестирования в клинике сопряжено с требованием того, что при появлении симптоматики у пациентки/партнера в процессе начатого цикла BPT, все процедуры должны быть отменены.

В целом применение описанного алгоритма ведет к сокращению количества свежих переносов и увеличению переносов витрифицированных эмбрионов в дальнейшем. В целом, наша клиника готова к такой ситуации, т.к. и в обычных условиях свежие переносы составляют у нас не более 20% от всех переносов. Это связано с тем, что среди наших пациенток большинство относятся к старшему репродуктивному возрасту, для которого обязательно ПГТ, а, следовательно, речь о свежем переносе не идет с самого начала программы BPT.

Рамон Аурелль отдельно остановился на некоторых аспектах, связанных с пациентами-мужчинами. В частности, существуют некоторые данные о том, что вирус SARS-CoV-2 может присутствовать в тканях яичка, что вызывает ряд вопросов. Может ли вирус присутствовать в семенной жидкости после эякуляции? Целесообразно ли замораживать собранную сперму на 14 дней на случай, если за это время у пациента разовьется симптоматика COVID-19?

В рамках дискуссии был поднят вопрос о чувствительности и специфичности существующих серологических тестов на SARS-CoV-2 и оправданности выбора клинической тактики на основании исключительно результатов этих тестов.

Страна		Заболеваний на миллион	Смертность на миллион	Тестов на миллион
Австралия	25 млн	262	3	18,917
Россия	144 млн	470	4	17,474
Испания	47 млн	4, 7	482	19,896
Швеция	10 млн	1,739	213	9,357
США	328 млн	2,691	154	14,569

## ОПЫТ АВСТРАЛИИ

*Рассказывает др. Алекс Поляков – директор клиники Мельбурн ЭКО, Royal Women's Hospital, старший преподаватель Университета Мельбурна, Австралия*

Австралию в средствах массовой информации называют «счастливой страной» (“lucky country”), и, в условиях коронавирусной инфекции, это название оказалось также оправданным из-за относительно малого урона, нанесенного ей новой инфекцией COVID-19.

Сравнительные данные по Австралии и другим странам представлены ниже:

В Австралии был предпринят ряд государственных мер нарастающего характера с целью ограничения числа заболевших COVID-19: начиная с 2 февраля, когда было отменено авиасообщение с Китаем, и вплоть до 30 марта, когда был введен запрет на собрания более двух человек (за исключением людей, совместно проживающих). Эти меры повлияли на статистику заболеваемости следующим образом: пик новых случаев COVID-19 пришелся на 23 марта, а уже 22 апреля регистрировались лишь единичные новые случаи.

Эта ситуация не могла не повлиять на работу клиник ВРТ: с 25 марта все плановые вмешательства во всех клиниках, включая ЭКО, были приостановлены за исключением циклов сохранения фертильности у онкологических пациенток. Можно было только завершить циклы, начатые до этой даты. Однако уже через месяц, когда количество вновь выявленных случаев COVID-19 сократилось до 10 на всю страну, было получено государственное разрешение на возобновление некоторых плановых вмешательств, включая ЭКО с 20 апреля. Таким образом, исходя из времени, требующегося на возобновление работы клиники, первые пункции, переносы эмбрионов и внутриматочные инсеминации могут быть выполнены 27 апреля. Это же применимо и к донорству гамет.

В клинике Мельбурн ЭКО выполняется, как правило, 450 циклов в месяц – это 2340-4680 посещений за месяц. Поэтому, возобновляя работу, мы не думаем о том, как выполнять аспирацию ооцитов или переносить эмбрионы пациентке, инфицированной SARS-CoV-2: мы не будем это делать. Наша задача сейчас – создать такие меры безопасности в своей клинике, чтобы свести к минимуму риск заражения персонала и пациентов, а, следовательно, и связанный с этим риск распространения инфекции:

Требования для пациентов:

- Пациентки будут проверены с помощью анкеты и измерения температуры в начале цикла и при каждом посещении.

- Пациентка приходит в клинику одна, без партнера.

- В близком контакте («лицом к лицу») должны выполняться только основные процедуры (УЗИ, анализ крови, пункция, перенос эмбрионов, внутриматочная инсеминация). Все остальное делается по телефону или через Zoom. При этом в нашу клинику пациентка приходит только для аспирации ооцитов и переноса эмбрионов: все остальные неспецифические процедуры, такие как УЗИ и анализ крови, она выполняет в своей основной поликлинике, где регулярно наблюдается.

- Пациенты должны носить маски.

- Строгие правила гигиены и социального дистанцирования для всех.

- Все пациенты будут протестированы на COVID-19 методом ПЦР за 24 часа до запланированных процедур ВРТ, включая пункцию, перенос эмбрионов, внутриматочную инсеминацию. При положительном тесте указанные процедуры ВРТ отменяются, в том числе и пункция, каким бы ни было количество фолликулов. В случае отмены по причине COVID-19 оплата, внесенная пациенткой, идет в счет ее будущего цикла в нашей клинике. Следует отметить, что серологические тесты (IgM/IgG) на SARS-CoV-2 вообще не используются в Австралии, т.к. очень мало заболевших людей, что снижает прогностическую ценность таких тестов.

В случае выявления у пациентки положительного теста ПЦР на SARS-CoV-2, она должна уйти на самоизоляцию, а также весь персонал, который с ней общался, также обязан будет уйти на самоизоляцию на 2 недели, поэтому у нас будут работать 3 разных команды, чередующиеся по дням. В случае, если мы узнаем, что у пациентки, принятой в определеннный день, выявлен COVID-19, то вся команда, работавшая в этот день, уходит на двухнедельный карантин. Разумеется, это может повлечь нехватку персонала, поэтому в случае ухода на карантин одной из команд, две оставшиеся будут вынуждены разбиться на три. По требованиям Австралийского МЗ пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, но не имеющие симптоматики должны лечиться дома, т.к. помещение их в стационар увеличивает риск распространения инфекции.

Для персонала:

- Личная гигиена и социальное дистанцирование, которые должны соблюдаться всем персоналом.

- Дополнительные графики для врачей в случае необходимости самоизоляции / болезни.

- Дополнительные графики для медсестер / эмбриологов / вспомогательного персонала.

- Протокол для глубокой очистки и дезинфекции всех

объектов в клинике.

- Специальные средства индивидуальной защиты, которые будут использоваться при работе с пациентами (маски, перчатки, халаты).

### ОПЫТ ОАЭ

*Рассказывает др. Дайе Мухаммад Мазин – главный врач клиники репродукции Нео-Хоб, ОАЭ.*

В ОАЭ не было прямого запрета на выполнение ВРТ, однако общее количество пациенток в связи с государственными карантинными мерами уменьшилось примерно на 60%. Кроме того, в нашей клинике мы прекратили свежие переносы. У нас существуют также ограничения по количеству принимаемых пациенток: не более одной в час. В остальном применяются все стандартные меры по профилактике распространения заражения, принятые на международном уровне.

ОАЭ – одна из лидирующих в мире стран по количеству выполненных ПЦР тестов на коронавирус. ПЦР диагностика проводится всем по желанию и совершенно бесплатно: все расходы взяло на себя государство, поэтому у нас нет необходимости в своей клинике дублировать это исследование. В случае ПЦР положительного теста на коронавирус у пациентки или у кого-то из ее ближайшего окружения, мы останавливаем лечение до пункции, каким бы ни было количество фолликулов. В отношении оплаты: до начала лечения пациентка подписывает информированное согласие, по которому она принимает на себя риски, связанные с досрочным прерыванием / отменой лечения по причине положительного теста на SARS-CoV-2, поэтому оплата не возвращается.

### ОПЫТ ШВЕЦИИ

*Рассказывает др. Антонина Сазонова, сеть клиник «Ливио», Швеция..*

Мы еще не пришли к точке снижения заболеваемости COVID-19; показатели смертности высоки. Однако Министерство здравоохранения сохраняет политику рекомендательных мер; в Швеции нет карантина. Только 22.04.2020 МЗ Швеции приняло решение начать серологическое тестирование (IgM/IgG) на SARS-CoV-2 медицинского персонала. Частные центры ВРТ не закрыты, а государственные закрыты только потому, что они входят в состав университетских клиник, которые были в значительной мере перепрофилированы под лечение и изоляцию предположительно зараженных коронавирусом.

В нашей клинике мы проводим около 900 циклов в год и сейчас продолжаем работать практически, как и раньше, лишь с добавлением нескольких новых правил, направленных на «разряжение» пациенток в клинике. В частности, мы ввели следующие простые меры:

- Первая встреча врача с пациенткой проводится дистанционно: либо по Скайпу, либо по телефону;
- Посещение пациенткой клиники только с целью УЗИ, аспирации ооцитов, либо переноса эмбрионов; без сопровождающего партнера;
- Анкетирование пациенток до посещения клиники (все устно: никаких справок не требуется);

- В комнате ожидания должно находиться не более 5 человек с дистанцией не менее 2 м;

- 2 недели назад появилась дополнительная рекомендация отказа от всех переносов (и свежих, и замороженных) у пациенток с сопутствующей соматической патологией и повышенным ИМТ (>30) в связи с риском тяжелого течения COVID-19 у них в случае инфицирования во время беременности. Таких пациенток мы предупреждаем о том, что, к сожалению, в настоящее время не можем провести им программу ВРТ.

С момента начала эпидемии в своей клинике мы провели немногим более 200 переносов; у всех этих пациенток на момент переноса отсутствовала симптоматика, но их настоящий статус в отношении COVID-19 мы не знаем, т.к. программах ВРТ в Швеции нет тестирования пациенток на SARS-CoV-2. Это также лишает нас возможности объективно наблюдать за ранними сроками беременности у COVID-19 позитивных пациенток. В тоже время среди пациенток, которые посещали нашу клинику с целью УЗИ обследования на 7-8 неделе беременности, полученной в результате ВРТ, случаев возникшей симптоматики ОРВИ также не было.

### ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

*Рассказывает др. Олег Леонидович Тишкевич – директор Центра вспомогательной репродукции «Эмбрио», Минск, Беларусь.*

В Беларуси также, как и в Швеции нет строгого карантина, однако предпринимается ряд мер по сдерживанию распространения инфекции COVID-19. Первые случаи коронавируса у нас появились в конце февраля, а 16 марта МЗ Беларуси принял приказ, в котором определил меры профилактики и борьбы с этой инфекцией. Согласно этому приказу определены три уровня пациента: (1) инфицированные; (2) контакты 1-ого уровня; (3) контакты 2-ого уровня. Были также определены клиники, в которые должны были госпитализироваться эти пациенты. Уже в марте некоторые клиники Минска и многие областные клиники были закрыты для приема обычных (без COVID-19) пациентов. Был выпущен еще ряд постановлений Министерства здравоохранения, последнее из которых датируется 20 апреля. Согласно этим постановлениям, список клиник, специализированных под COVID-19, постепенно расширяется. Таким образом, в Беларуси все пациенты с коронавирусом в обязательном порядке госпитализируются. Ранее была идея всех людей, имевших контакты 1-ого уровня с зараженными, также госпитализировать в отдельные стационары, либо санатории, а людей, имевших контакты 2-ого уровня оставлять под наблюдением. В настоящее время в связи с распространением инфекции COVID-19 внутри страны (случаи выявлены и в крупных, и в малых городах), полностью остановлена плановая госпитализация, а амбулаторный прием существенно ограничен. Обязателен масочный режим и сортировка пациентов; не проводятся профилактические обследования и т.д.

Все описанные выше ограничительные меры обязательны только для государственных клиник. Частные медицинские центры и в том числе наша клиника «Эм-

бри» могут продолжать свою работу после введения дополнительных санитарно-гигиенических мер. Однако при этом, в связи с тяжелой эпидемиологической ситуацией клиники Витебска и Гомеля полностью закрыты, а минские клиники примерно на 80% снизили свою нагрузку. Всех пациентов мы предупреждаем о том, что страна находится сейчас на пике эпидемии, и в соответствии с рекомендациями ESHRE, ASRM, а также российскими рекомендациями предписывается замораживать все полученные яйцеклетки или эмбрионы. Также мы остановили донорские программы.

По данным на 24.04.2020 в Беларуси зарегистрировано 9590 случаев COVID-19 (+817 за последние сутки), при этом летальных исходов, ассоциированных с COVID-19 – 67, а выздоровело 1500 пациентов. Однако даже если учесть всю смертность по пневмониям, предполагая, что среди них могут быть пациенты с коронавирусом, который не смогли подтвердить лабораторно, она не слишком высока. С учетом общего, но небольшого роста заболеваемости внебольничными пневмониями по сравнению с аналогичным периодом прошлого года, по всей вероятности, количество всех случаев заболевания коронавирусом (и подтвержденных, и неподтвержденных) вряд ли превышает статистику по подтвержденным более, чем в 5 раз.

Выздоровление от COVID-19 фиксируется в случае двух последовательных негативных ПЦР тестов на SARS-CoV-2. ПЦР диагностика на COVID-19 в Беларуси государственная: частные клиники не имеют возможности проводить эти тесты. Серологических тестов на SARS-CoV-2 в Беларуси пока нет.

В Беларуси у 5 беременных женщин, инфицированных COVID-19, состоялись роды, и вертикальной передачи вируса от матери плоду зафиксировано не было.

## ОПЫТ США

*Рассказывает проф. Лариса Гаврилова-Джордан – директор службы ЭКО и сохранения фертильности департамента репродуктивной эндокринологии, бесплодия и генетики Медицинского колледжа акушерства и гинекологии Университета Августы, Джорджия, США.*

В США в центрах ВРТ действуют жесткие правила социального дистанцирования: в клинику пациентки заходят по одной, без сопровождения; временной интервал между приемом пациенток – не менее 30 мин, после него проводится полная дезинфекция. Персонал в клинике, в зоне приема пациенток защищен стеклом; внутри клиники пациентки обязаны носить маски-респираторы с высокой противомикробной надежностью. ПЦР диагностика не применяется: только серологическое тестирование с целью планирования переноса эмбрионов. Основная часть работы с пациентками проводится дистанционно онлайн.

## ОПЫТ ГРУЗИИ

*Рассказывает проф. Мусеридзе Нино, Грузино-немецкий центр репродуктивной медицины, Тбилиси, Грузия.*

Первый случай заболевания COVID-19 в Грузии зафиксирован 26 февраля, после чего страна немедленно закрыла свои границы. При этом единичные лица, приехавшие в Грузию, сразу отправляются на 14-дневный карантин за счет государства. Уже 21 марта населению было запрещено выходить на улицу, за исключением получивших соответствующее разрешение от Министерства здравоохранения. В результате на сегодняшний день в Грузии всего 457 случаев заболевания коронавирусом; 4 случая смерти, ассоциированной с COVID-19 (все эти пациенты были старше 70 лет); около 7000 человек, находившихся в контакте с инфицированными, пребывают на карантине.

В Грузии программы ВРТ реализуются только в частных клиниках без поддержки государства. В связи с этим в Грузии, так же, как и в некоторых других странах, ограничения по оказанию плановой медицинской помощи в государственных клиниках не коснулись ВРТ.

Объем выполняемых в нашей клинике циклов ВРТ невелик – примерно 450 в год, однако среди них очень много донорских программ и программ суррогатного материнства с зарубежными пациентами. Ключевая трудность, с которой мы сталкиваемся сейчас – рождение в программах суррогатного материнства детей, родители которых не могут в данное время прибыть в Грузию.

В своей клинике мы разбили на три группы и выходим на работу посменно. У нас также действует фильтр для пациенток при входе в клинику: сопровождающие не допускаются, пациенткам измеряется температура. До недавнего времени ни в нашей, ни в какой-либо другой частной клинике тестирование на COVID-19 не проводилось, т.к. только государство уполномочено проводить ПЦР-диагностику на SARS-CoV-2. Теперь мы получили разрешение закупить и выполнять серологические тесты в нашей клинике (IgM/ IgG). Данное тестирование мы рассматриваем как дополнительную меру защиты персонала (помимо средств индивидуальной защиты), чтобы минимизировать риск проникновения в клинику инфицированных пациентов, т.к. в этом случае весь контактировавший с ними персонал обязан будет уйти на карантин. В работе эмбриологической лаборатории мы также ничего не меняли, как это было и в других клиниках, работающих с ВИЧ-инфицированными пациентами и пациентами с вирусными гепатитами В и С. Вся администрация клиники работает из дому онлайн. Персонал, работающий в самой клинике, соблюдает правила дистанцирования; не более 5-6 сотрудников могут собираться одновременно.

До настоящего времени мы работали преимущественно с онкологическими пациентами, нуждающимися в сохранении фертильности, и не выполняли переносы, но уже с 27 апреля мы расширяем объем выполняемых процедур, потому что растет напряжение и тревога со стороны пациентов.

DOI 10.37800/rm2020-1-8

## РУКОВОДСТВО ESHRE ПО ВОЗОБНОВЛЕНИЮ РАБОТЫ КЛИНИК ВРТ



Документ подготовлен Рабочей группой ESHRE COVID-19. Опубликован на веб-сайте ESHRE

Дата публикации: 23/04/2020.

Как только риск SARS-CoV-2/ COVID-19 (далее COVID-19) инфекции снижается, процедуры ВРТ могут быть возобновлены в соответствии с местными рекомендациями.

Для обеспечения безопасности и минимизации рисков, связанных с COVID-19 -положительными пациентами или персоналом необходимо проявлять бдительность и принимать взвешенные меры.

Рабочая группа предлагает шесть положений для возобновления деятельности в клинике и лаборатории ВРТ:

1. Обсуждение ситуации с COVID-19, получение информированного согласия пациента и согласие на начало лечения.

2. Управление персоналом и пациентами.
3. Доступ к консультациям и лечению.
4. Адаптация услуг ВРТ к текущей ситуации.
5. Планирование цикла лечения.
6. Кодекс поведения персонала и пациентов.

ESHRE рекомендует центрам ВРТ использовать это руководство с учетом местного и национального законодательства, а также рекомендаций местных и национальных органов власти, касающихся COVID-19.

### 1. Обсуждение, соглашение и согласие на начало лечения

1.1. Пациенты с высоким риском (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, иммуносупрессивная терапия, пациенты после трансплантации органов, хронические заболевания легких, печени и почек) не должны начинать ВРТ до тех пор, пока медицинские работники и местные органы здравоохранения не сочтут это безопасным.

1.2. Всем пациентам должен быть предложен выбор, чтобы начать или отложить лечение ВРТ. В обоих случаях предпочтение пациентов должно быть четко документировано.

1.3. Пациенты должны быть всесторонне информированы, четко понимать риски, связанные с COVID-19 заболеванием, и признавать повышенные риски в случае инфицирования во время беременности. Пациенты также должны быть информированы о том, как снизить риск заражения в целом.

1.4. Пациенты должны подписать и соблюдать Кодекс поведения.

### 2. Управление персоналом и пациентами

В документе ESHRE содержится анкета, которая может быть использована/адаптирована как для персонала, так и для пациентов (см. Приложение 1).

### 1. Правила для персонала.

1.1. Информация о состоянии здоровья, симптомах и образе жизни членов команды клиники и лиц, проживающих вместе, должна охватывать период по крайней мере две недели до визита в клинику.

1.2. Сотрудники, в отношении которых может быть заподозрено наличие у них или контакта с инфекцией COVID-19, должны пройти SARS-CoV2 IgM/IgG тестирование или эквивалентные тесты и лишь после получения нормальных результатов могут быть допущены к работе. Дополнительные исследования могут рассматриваться в соответствии с национальными рекомендациями.

1.3. Все сотрудники с положительным SARS-CoV-2 IgM или IgG, независимо от симптомов, должны помещаться в карантин.

1.4. Персонал с симптомами должен быть направлен на медицинское консультирование и тестирование и не должен посещать работу до тех пор, пока инфекция не будет пролечена и это не будет задокументировано с помощью отрицательного теста RT-PCR или эквивалентного теста. Отслеживание и тестирование контактов сотрудника с COVID-19 инфекцией должно осуществляться на предписываемой регуляторными органами основе.

1.5. В зависимости от численности подразделения, персонал следует разбить на «мини-группы» с минимальными контактами. Команды должны работать по ротационному графику, аналогичному тому, который принят для работы в выходные дни.

### 2. Правила для пациентов

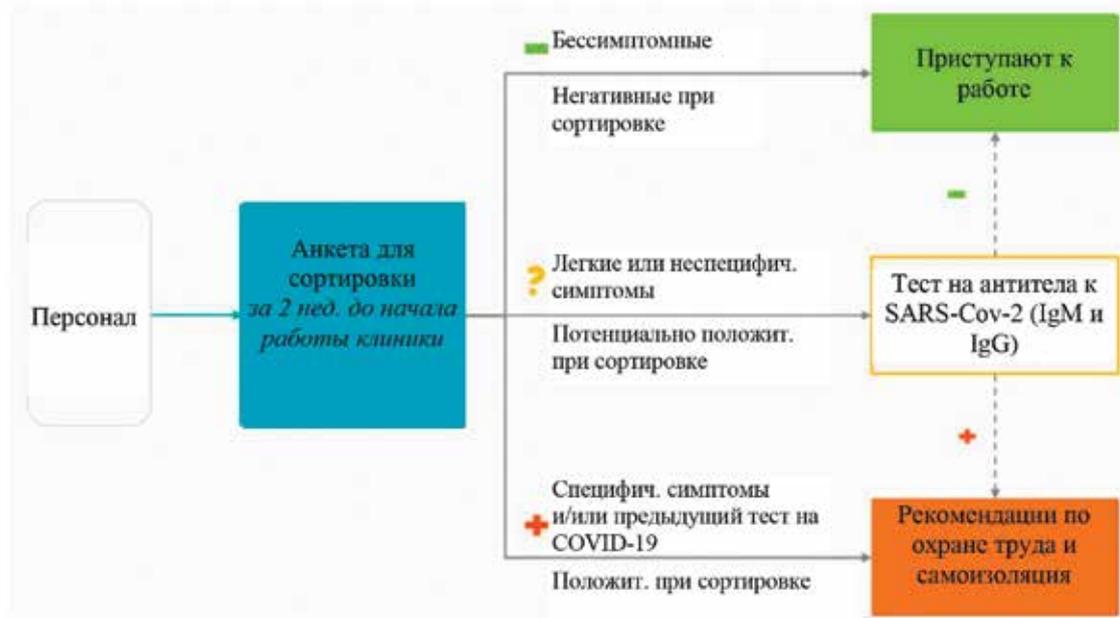
2.1. Все пациенты, планирующие начать лечение, должны заполнить анкету (бумажную, электронную или телефонную) за две недели до его начала.

2.2. Предварительная оценка состояния обоих партнеров должна быть проведена за две недели до начала лечения ВРТ. В процессе стимуляции яичников следует проводить оценку текущего состояния обоих партнеров.

2.3. Оценка состояния (отбор пациентов) должна проводиться в соответствии с теми же правилами, которые применяются к сотрудникам. Пациенты, подозреваемые в заражении после этапа отбора, должны продолжить стандартное SARS-CoV-2 IgM/IgG тестирование или эквивалентные тесты. Дополнительное тестирование может проводиться в соответствии с национальными рекомендациями и наличием тестов.

2.4. Все больные с ранее подтвержденной COVID-19 инфекцией должны представлять медицинские свидетельства, подтверждающие выздоровление, с тем, чтобы начать на лечение. Если пациенты находились на дыха-

### Схема сортировки пациентов



тельной поддержке во время эпизода с COVID-19 инфекцией, они должны дополнительно предоставить заключение врача-специалиста о состоянии здоровья и его допуск для проведения ЭКО.

Сценарии для пациентов:

Сценарий 1:

- Оба пациента - лица с низким риском (негативная клиническая история, низкий/минимальный риск контакта с потенциально инфицированными лицами).
- Оба пациента бессимптомны.  
Можно начинать лечение.

Сценарий 2:

• Пациенты, которые восстановились после COVID-19 инфекции, доказанной сертифицированными медицинским заключением, должны иметь негативные результаты SARS-CoV-2 IgM/IgG тестирования перед началом протоколов.

- Наличие неспецифических симптомов у одного из партнеров перед началом стимуляции яичников:
  - если тест отрицательный: продолжить лечение.
  - если признаки сохраняются, выполняют тестирование SARS-CoV-2 IgM/IgG.
  - если отрицательные IgM/IgG: продолжить лечение.
  - если IgM/IgG положительный: отложить лечение.

• Неопределенные признаки, возникающие во время яичниковой стимуляции.

- выполняют SARS-CoV-2 IgM/IgG тестирование:
  - если отрицательные IgM/IgG: продолжить лечение,
  - если IgM/IgG положительный: отложить лечение.

Сценарий 3: Если пациенты являются симптоматическими или COVID-19 положительными, отложить лечение.

### 3. Доступ к консультациям и лечению

Информирование пациентов о риске и профилактике

COVID-19 является важным шагом до начала лечения.

Обучение пациентов должно включать:

- Учебные пособия по использованию средств индивидуальной защиты (СИЗ)
- Советы по продолжению социальной изоляции
- Информация о симптомах SARS-CoV-2/COVID-19 инфекции.
- Согласие о том, что лечение может быть прекращено, если пациент столкнется с ситуацией высокого риска.

### 4. Адаптация услуг АРТ

Лечение каждого пациента должно быть полностью переосмыслено и индивидуализировано.

Для уменьшения ненужных посещений и контакта персонала с пациентом телемедицину следует использовать для всех этапов лечения, которые не требуют физического присутствия пациентов в центре.

Руководство по адаптации услуг в центре резюмируется ниже:

- Обычные санитарные правила во всех регионах должны выполняться в соответствии с местными протоколами.

• Специальные COVID-19 санитарные правила должны осуществляться в случае COVID-19 положительных пациентов или сотрудников.

Адаптация должна включать:

- COVID-19-специфичное обучение
- COVID-19-специфичные рабочие процедуры
- скорректированные рабочие смены

Правила доступа:

- Ограничение количества лиц, одновременно находящихся в центре
- Обеспечение защитных экранов для административного персонала
- Обеспечение индивидуальными защитными средствами для пациентов и персонала
- Ограничение доступа для партнеров и сопровождающих лиц

Схема сортировки пациентов



- Реконструкция залов ожидания и рабочих мест для гарантирования надлежащего дистанцирования
- Строгое соблюдение режимов посещения и проведения процедур, УЗИ сканирования и анализа крови
- Разделение персонала на мини-группы для уменьшения ненужного взаимодействия пациентов и сотрудников
- Последующие мероприятия для пациентов через три недели после извлечения ооцитов и/или переноса эмбриона, для выявления потенциальных COVID-19 положительных пациентов

**5. Планирование цикла лечения**

На этом этапе должны быть приняты следующие конкретные меры предосторожности:

- Минимальное взаимодействие как на персонал, так и на пациентов.
- Изоляция персонала с симптомами инфекции.
- Использование персоналом средств индивидуальной защиты (СИЗ)
- Минимальное количество посещений и оптимизированное количество анализов крови
- Вагинальный осмотр и гигиена тканей
- Повторная оценка состояния пациентов и действие в зависимости от результатов тестирования или новых неспецифических симптомов.

В дополнение к общим мерам предосторожности и на основе результатов оценки состояния предложены следующие рекомендации:

- Сценарий I: следуют стандартным процедурам, нет изменений между введением триггера овуляции и временем извлечения ооцитов .
- Сценарий II: При положительном SARS-CoV-2 IgM/IgG и/или RT-ПЦР тестировании на COVID-19. Исходя из результата, решите, продолжать лечение или отложить его.
- Сценарий III: Если пациент показывает положительный результат на SARS-CoV-2/COVID-19, перед овуляцией, пункцией или размораживанием эмбриона, отложите лечение, изолируйте его и направьте к соответствующе-

му специалисту.

- Исключения могут быть сделаны для пациентов с высоким риском СГЯ. В этом случае может быть выполнен забор ооцитов, после чего должна выполняться санитарная обработка установки.

• Если потенциально SARS-CoV-2/COVID-19 положительный пациент должен продолжить лечение (например, онкология или высокий риск СГЯ), следующие меры должны быть приняты, чтобы снизить риск передачи сотрудникам:

- FFP2/3 маски , обеззараживание операционного поля, комнаты для переноса эмбрионов и лаборатории ЭКО после процедуры.
- Процедура должна быть отменена для вновь диагностированных COVID-19 положительных пациентов.

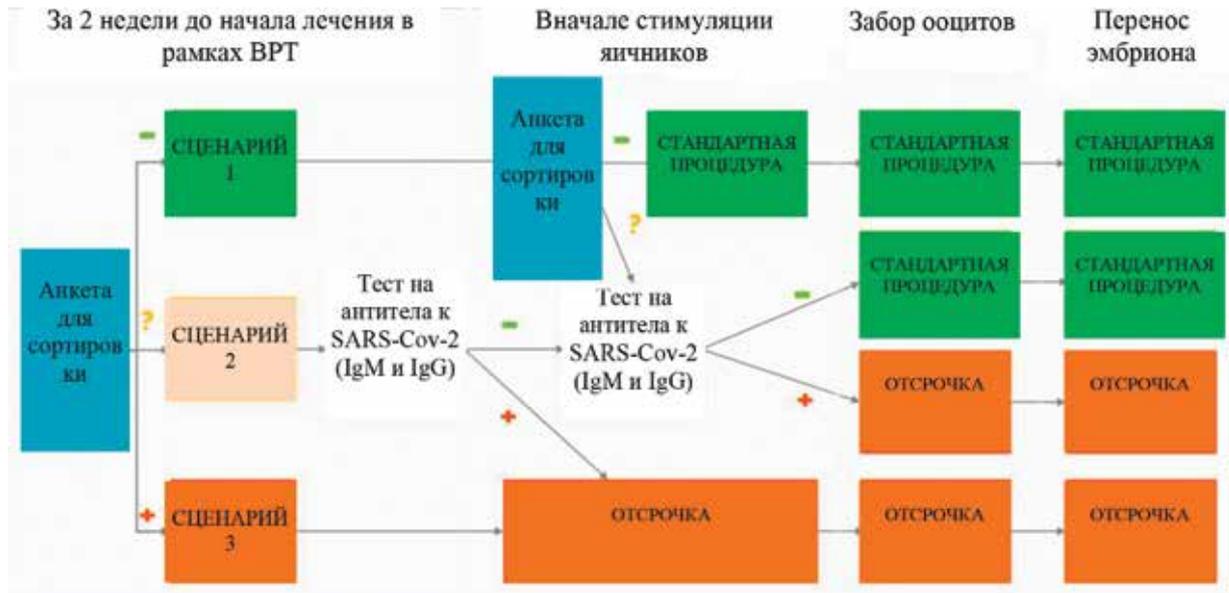
**Лаборатория ВРТ:**

1. Необходимо придерживаться обычной надлежащей лабораторной практики, а сотрудники лаборатории должны носить маски и перчатки.
2. Персонал должен быть организован в мини-команды.
3. Следует проявлять дополнительную осторожность, чтобы уменьшить воздействие природной фолликулярной жидкости и спермы путем разбавления и безопасного удаления жидкостей в отдельных закрытых контейнерах.
4. Следует постоянно придерживаться опубликованных руководящих принципов и принципов надлежащей лабораторной практики ([www.eshre.eu/guidelines](http://www.eshre.eu/guidelines)).
5. Если пациент становится подозрительным или положительным для COVID-19 во время культивирования эмбрионов, следует применить тактику полного замораживания.

**Криоконсервация.**

- для хранения биоматериала должны использоваться высокозащищенные соломинки и/или емкости для криоконсервации образцов от COVID-19 положительных па-

## Схема цикла лечения



циентов.

#### 6. Кодекс поведения персонала и пациентов

Всем сотрудникам и пациентам должно быть дано указание избегать ненужного контакта .

- Каждая служба должна готовить обязательные инструкции для персонала
- Посещение работы должно быть сопряжено с соблюдением подписанного Кодекса поведения
- Деятельность, которая не допускается, должна быть четко детализирована
- Пациенты должны регулярно подписывать, что они соблюдали Кодекс.
- Сотрудники должны регулярно подписывать, что соблюдали Кодекс или информировать руководство, о любых нарушениях Кодекса, которые были подписаны ранее.

#### Приложение 1 - Опросный лист ВРТ

1. Вы болели последние две недели?
2. Какая у вас температура (свыше 37, 5 ° C)?
3. У вас есть кашель?
4. У Вас болит горло?
5. Вы потеряли чувство запаха или вкуса?

6. Вы контактировали с кем-то, у кого есть эти симптомы?

7. Вы выезжали в район повышенного риска для COVID-19 на национальном или международном уровнях?

8. Вы работаете в больнице/доме престарелых или медицинском учреждении?

9. Вы контактировали с кем-то с подтвержденным COVID-19?

10. Вам ставили диагноз «COVID-19»?

11. Вы живете с кем-то, у кого диагностирована COVID-19 инфекция или у кого есть COVID-19 симптомы (лихорадка, кашель, anosmia)?

12. Если Вы были COVID-19 позитивными и выздоровели, у вас есть об этом заверенные медицинские документы?

13. Есть ли у Вас тяжелое сопутствующее заболевание, такое как диабет, респираторные заболевания, хронические заболевания почек и т. д.? (Этот вопрос может быть пропущен при использовании для персонала анкеты «ВРТ»)

Краткий перевод М.С.Ефимовой

## 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 пристатейным 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. Клинико-геронтологический анализ. 1995; 1:3-5; Ringold A., Davanger M. Brit. J. Ophthalmol. 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, Expromed Eurasia, KINE, TINE, 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



Опыт, знания,  
технологии -  
для рождения  
новой жизни



Организатор:

Конгресс-оператор:



## XII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС -2020

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

АЛМАТЫ | RIXOS | 13-14 НОЯБРЯ

### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- 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
- Заболевание уrogenитального тракта.

[www.karm.kz](http://www.karm.kz)

[www.repromed.kz](http://www.repromed.kz)

[www.medmedia.kz](http://www.medmedia.kz)

+7 (727) 250 00 11  
+7 (776) 250 05 58  
[karm@medmedia.kz](mailto:karm@medmedia.kz)

корешок