



Министерство
Здравоохранения
Республики
Казахстан



FERRING
PHARMACEUTICALS



BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being



SAMSUNG



karm.kz • repromed.kz



КАЗАХСТАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИАЛЫ XI МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА КАРМ
«СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ.
ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ»

КАРМ

1-2 қараша /ноября/november 2019

Қазақстан, Алматы қ. / Казахстан, г. Алматы / Kazakhstan, Almaty

ВЫРАЖАЕМ БЛАГОДАРНОСТЬ ВСЕМ УЧАСТНИКАМ КОНГРЕССА



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА



Министерство
Здравоохранения
Республики
Казахстан



Платиновый спонсор



Золотой спонсор



Серебряный спонсор



Серебряный спонсор



Научный спонсор



Ультраспонсор



Информационные партнеры



СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. Т.Д. Алиева	6
ИНКУБАТОРЫ – ВАЖНАЯ ЧАСТЬ ЛАБОРАТОРИИ ЭКО. В.Верма.....	7
ЭНДОКРИНОПАТИИ ПРИ БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ Э.В.Вартанян, К.А. Цатурова, Е.А. Девятова.....	8
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ВИТАМИН D: ЧЕМУ ВЕРИТЬ? О.А.Громова.....	10
ТЕХНОЛОГИЯ NEOS. ПРОШЛОЕ. НАСТОЯЩЕЕ. БУДУЩЕЕ Г.М.Грушевская, К.М. Усенов, А.Н. Чупин, Ш.М. Тореева.....	12
ДЕТЕКЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СТРУКТУРНЫХ ХРОМОСОМНЫХ МУТАЦИЙ ВИРИМ. К.А. Гусейнова.....	13
ОФИСНАЯ ГИСТЕРОСКОПИЯ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. Д.В. Джакупов, Т.К.Кудайбергенов, З.Е.Барманашева.....	14
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ КЛЕММИРОВАНИЕ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ НА МАТКЕ. Д.В.Джакупов.....	15
СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ. Е.А. Дындарь.....	18
УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКО В СОЧЕТАНИИ С PGT-M И PGT-A. М.А.Иванов.....	20

СОДЕРЖАНИЕ

ФОЛЛИТРОПИН ДЕЛЬТА – ОТ ТЕОРИИ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Ф. Круз.....	20
МОЛЕКУЛЯРНО – ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРТ. Д.А. Квон.....	23
АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО. М.М. Вацик, Л.С. Ковалевская	23
ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИЯ В ЛЕЧЕНИИ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЫ МАТКИ. ОПЫТ ИРМ. Т.К. Кудайбергенов.....	25
БЕСПЛОДИЕ И ТОТАЛЬНАЯ ГЛОБОЗОСПЕРМИЯ (ТИП 1). ПУТИ РЕШЕНИЯ. (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ) В.В. Литвинов, А.Н. Сулима, М.А. Харитоновна, А.А. Клепуков, И.Ю. Ермилова, Ю.Ю. Маклыгина.....	27
МЕЖДУНАРОДНЫЕ РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПО КАЧЕСТВУ ВОЗДУХА В ЛАБОРАТОРИЯХ ЭКО. Б.Мейри-Фербер.....	31
СЛУЧАЙ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ У БЕРЕМЕННОЙ. Н.Н. Мавлянова.....	33
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАГИНАЛЬНЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ. МЕЖДУНАРОДНЫЕ И НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. А.Ж. Мырзабекова	34
ФРАГМЕНТАЦИЯ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. Л.В. Осадчук, Д.А. Татару, М.А. Клещев, А.В. Попова, А.В. Осадчук	37

СОДЕРЖАНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ. Осадчук А.В., Попова А.В., Клещев М.А., Линник А.И., Кульчицкий В.А., Пашкевич С.Г., Типисова Е.В., Шантанова Л.Н., Петрова П.Г., Троев И.П., Остобунаев В.В., Еркович А.А., Ворошилова Н.А., Кузнецова Н.Н., Осадчук Л.В.....	40
ВЛИЯНИЕ МИОМЭКТОМИИ ПРИ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЕ МАТКИ НА ПЕРИСТАЛЬТИКУ ЭНДОМЕТРИЯ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ. А.А.Попов, А.А.Федоров, Ю.И.Сопова, Р.А.Барто.....	43
УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D ПРИ СПКЯ А.Т. Сафи, М.Р. Оразов, С.Ю. Калинченко, С.Н. Нижник.....	44
ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ФОКУСИРОВАННАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА. Р. А. Солдатская, Е.С. Силантьева, М.Э. Белковская.....	46
ЖЕНЩИНА 40+: РИСКИ И ВЫЗОВЫ Т.Ф. Татарчук, Т.Н. Тутченко, М.И. Гламазда.....	49
ЧАСТОТА КОЛОНИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН СТРЕПТОКОККАМИ ГРУППЫ В ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Л. Н. Евстафьева, А. Е.Шикибаева, Г.С. Мурзабекова, Ф.Н. Тлеубердиева.....	51
КОНЦЕПЦИЯ ПРОТОКОЛА ФИШЕРА. Р. Фишер.....	54
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ. В.Я. Хрыщанович.....	56

СОДЕРЖАНИЕ

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ОВАРИАЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО МЕТОДА ВИТРИФИКАЦИИ. Ч.Тояма-Мори.....	57
ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ: ЗА И ПРОТИВ. Е.О. Чуркин, И.А. Петров, А.Н. Марошкина, А.С. Подлевская, О.С. Тимофеева, Ж.Ф. Гайфулина, А.Н. Левко.....	59
YOUR LIFESTYLE MAY AFFECT YOUR CHILDREN: THE IMPACT OF ENVIRONMENT AND NUTRITION ON THE OFFSPRING. CAN WE MODIFY IT? A.Ellenbogen.....	62
IS ICSI ETHICALLY SUPPORTED BY EVIDENCE AS A METHOD OF FERTILIZATION IN NON MALE FACTOR INFERTILITY? TIME TO CHANGE COURSE. A.Ellenbogen	63
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У БОЛЬНЫХ НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. М.И. Ярмолинская, А.С. Денисова.....	64
MIRI TIME-LAPSE. ТЕХНОЛОГИЯ УЛУЧШЕНИЯ ОТБОРА ЭМБРИОНОВ. ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ЛАБОРАТОРИИ. М.П. Яхьярова.....	66
ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В ЭКСТРЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИИ Ж.У.Султанова, Д.В. Джакупов, Т.К.Кудайбергенов, З.Е.Барманашева, Ш.С.Оспанова.....	68

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Т.Д. АЛИЕВА

*д.м.н., зав.кафедрой акушерства и гинекологии
Международного института последипломного образования*

В настоящее время весьма актуальной проблемой стало эффективное лечение урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний различного генеза. Антибиотики и химиопрепараты зачастую не оправдывают надежд врачей и пациентов. Как правило, применение этих препаратов оказывает отрицательное влияние на иммунную систему и далеко не всегда оказывается оправданным. Низкая эффективность, невозможность повторного применения, побочное действие, аллергические реакции — все это часто можно услышать в отношении антибиотиков, химиопрепаратов и некоторых других групп лекарственных средств.

Поэтому, повышенный интерес вызывают препараты, активирующие систему иммунитета, мобилизующие собственные резервы организма на борьбу с патогеном. Можно с уверенностью заявить, что будущее в борьбе с инфекциями принадлежит регуляторам активности иммунной системы. И тем более интересны препараты, обладающие многоплановым эффектом: способные не только модулировать активность иммунной системы, но и непосредственно действовать на инфекционный агент, препятствуя его репродукции в организме человека. К таким средствам можно отнести препараты интерферона.

Включение ВИФЕРОНА в комплексную терапию урогенитальных инфекций позволяет достичь сразу нескольких эффектов. С одной стороны, компенсировать дефицит систем ИФ и иммунитета, вызванный как развитием инфекционного патологического процесса, так и воздействием препаратов (например, антибиотиков), подавляющих процессы синтеза иммунных факторов в организме (интерферонов, интерлейкинов и др.). Т.е. в организм вводится интерферон, который не может продуцироваться самостоятельно в необходимом количестве. В данном случае, ВИФЕРОН выступает как заместитель собственного, эндогенного ИФ.

С другой стороны, применение ВИФЕРОНА позволяет добиться восстановления собственных резервов организма. Отмечаемая уже к концу курса ВИФЕРОНА активация иммунитета и системы ИФ, обуславливает более быстрое излечение, отсутствие осложнений, возможность назначения более мягких курсов антибиотикотерапию, снижение вероятности хронизации и рецидивов заболевания. Наконец, ВИФЕРОН выступает в роли индуктора синтеза ИФ в организме: мягкая дозировка, синергическое взаимодействие компонентов препарата, повышение активности физиологических индукторов ИФ вскоре после введения ВИФЕРОНА. Можно заключить, что применение ВИФЕРОНА в комплексной терапии урогенитальных инфекций, и что особенно важно, в лечении тяжелых хронических форм, является

патогенетически обоснованным и позволяет значительно повысить эффективность традиционных методов лечения.

ИНКУБАТОРЫ — ВАЖНАЯ ЧАСТЬ ЛАБОРАТОРИИ ЭКО

ВИКАШ ВЕРМА

*Доктор медицины, MBA
Дания*

Все мы ежедневно используем инкубаторы для культивирования клеток в нашей лаборатории ЭКО. Давайте рассмотрим, какие у нас есть варианты таких инкубаторов, как они отличаются друг от друга, ключевые принципы разработки их технических параметров и как лучше всего позаботиться об одном из наших самых важных и чувствительных оборудований в лаборатории ЭКО.

INCUBATORS, AN IMPORTANT PART OF AN IVF LAB

DR. VIKASH VERMA

*MD Physician, MBA
Denmark*

Summary:

We all use Cell Culture Incubators on daily basis in our IVF Lab.s. Let's have a look at What are our various options on such Incubators, how do they differ from each other, key Design of their technical specifications principles and how to best take care of one of our most important and sensitive equipment in IVF Lab.

ЭНДОКРИНОПАТИИ ПРИ БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Э.В.ВАРТАНЯН^{1,2}, К.А. ЦАТУРОВА¹, Е.А. ДЕВЯТОВА¹

¹ООО Клиника вспомогательных репродуктивных технологий «Дети из пробирки»

²Кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Применение программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) — наиболее современный и эффективный способ преодоления бесплодия. Частота наступления беременности при экстракорпоральном оплодотворении и переносе эмбрионов в полость матки по данным Российской ассоциации репродукции человека — РАРЧ (2018), варьирует в пределах 35–45% в зависимости от вида программы ВРТ. Одно из наиболее частых показаний к применению ВРТ — ановуляторное бесплодие, ассоциированное с наличием синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Популяционная частота СПКЯ составляет около 20%. Кроме бесплодия, связанного с отсутствием овуляции, для СПКЯ патогномоничны: гиперандрогения, нарушения менструального цикла и метаболический синдром. Одно из первостепенных условий для успешной реализации репродуктивной функции — качество гамет. В условиях инсулинорезистентности важное значение приобретает снижение качества ооцитов. Результаты фундаментальных исследований L.C. MORIN- PAPUNEN, I. VAUNKONEN, et al. (2000), продемонстрировали, что гиперинсулинемия может стимулировать развитие антральных фолликулов: повышается чувствительность зернистых клеток к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ) и увеличивается количество одновременно растущих фолликулов. Данный процесс сопровождается увеличением объема яичника с формированием в нем мелкокистозных изменений. Многие зарубежные исследователи, изучавшие качество ооцитов у пациенток с СПКЯ, продемонстрировали в своих работах пользу от назначения инозитола в отношении повышения качества ооцитов. Инозитол включен в международные, основанные на доказательной базе клинические рекомендации по лечению пациенток с СПКЯ (*International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*, 2018).

С одной стороны, у женщин с СПКЯ имеет место снижение качества ооцитов, а с другой — существенно повышается риск развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Частота развития СГЯ тяжелой степени по данным РАРЧ (2018), составляет 0,4–0,5%. Для прогнозирования ответа яичников на овариальную стимуляцию (ОС) в программах ВРТ сегодня широко применяется простой и надежный тест на определение концентрации Антимюллера гормона в периферической венозной крови на 2–5 день менструального цикла; при его значениях свыше 10 нг/мл имеется высокий риск развития СГЯ.

Сегодня, в век персонификации медицины, для пациенток с СПКЯ при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) разработаны схемы ОС с учетом индивидуальных особенностей гормонального статуса. Российскими клиническими рекомендациями «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация (протокол лечения)» (2019), при наличии СПКЯ рекомендованы программы ОС с применением антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) (уровень убедительности рекомендаций А). Антагонисты ГнРГ выгодно отличаются гибкостью режимов дозирования, сокращением продолжительности ОС и низкой частотой развития СГЯ. Удобство современных лекарственных форм позволяет четко дозировать рекомбинантный ФСГ и применять низкодозовые протоколы ОС, что потенциально снижает риск развития СГЯ у данной категории женщин. В качестве триггера финального созревания ооцитов при СПКЯ рекомендовано применение агониста ГнРГ, также позволяющее предотвратить развитие СГЯ.

При нерегулярном менструальном цикле на фоне СПКЯ возможно и назначение комбинированных оральных контрацептивов перед программой ОС (уровень убедительности рекомендаций В). Учитывая снижение качества ооцитов у пациенток с СПКЯ на эмбриологическом этапе целесообразно выполнять ЭКО с интрацитоплазматическим введением сперматозоида в яйцеклетку и последующей криоконсервацией эмбрионов хорошего качества. При наличии риска развития СГЯ показано сегментирование цикла ЭКО и планирование переноса эмбриона в одном из последующих менструальных циклов. При этом обязательна поддержка лютеиновой фазы цикла препаратами прогестерона до 12 недель гестации и более (уровень убедительности рекомендаций С).

Таким образом, с помощью вышеперечисленных мероприятий, применяемых при лечении бесплодия методами ВРТ у пациенток с СПКЯ, удастся снизить число осложнений и неудачных попыток ЭКО, а также добиться частоты наступления беременности на перенос эмбриона в пределах 40–45%, что отражает высокий уровень оказания специализированной помощи в сфере репродуктивной медицины.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ВИТАМИН D: ЧЕМУ ВЕРИТЬ?

О.А. ГРОМОВА

ФИЦ ИУ РАН, Институт фармакоинформатики, Москва, Россия
(научный руководитель института фармакоинформатики, д.м.н, профессор)
Московский сотрудничающий центр Института Микроэлементов ЮНЕСКО,
Москва

Центр хранения и анализа больших данных, МГУ, Москва, Россия
(отделение медицины)

Доказательная медицина (англ. *evidence-based medicine*) ставит своей целью использование исследований с некоторой «наилучшей» статистической доказательностью для принятия решений на практике. В этом смысле, доказательность имеет довольно узкое значение и, кроме того, чрезвычайно уязвима к обоснованным упрекам в том, что *отражает не объективную реальность, а просто устоявшееся мнение* (IOANNIDIS, 2005; TORSHIN, 2007).

В самом деле, как можно, например, «доказать», что зубы у африканцев были намного здоровее до прихода европейцев в Африку? А с широким распространением потребления рафинированного сахара произошло резкое ухудшение состояния зубов у аборигенов? Как можно доказать статистически, что алкогольный гепатит практически отсутствовал в популяциях северных народов (эвенков, чукчей, ненцев и многих других) до интервенции «белого человека»? И наоборот, как «доказательно» опровергнуть бессмысленные утверждения вроде «раньше никаких гиповитаминозов не было и люди жили», истерические выкрики вроде «микроэлементы — чушь, а не лекарство» и др., которые периодически можно услышать от того или иного высокомерного адепта доказательной медицины и за рубежом, и, к сожалению, в России?

Высокомерие адептов доказательной медицины следует, зачастую, из полного незнания основ клинической фармакологии, которую эти самые адепты должны были бы учить в медицинских ВУЗах. Поскольку реальных знаний нет, то они подменяются формалистическим подходом, т.е. мышлением по шаблону.

Приведем пример «доказательного» исследования, опубликованного в весьма известном журнале (*JAMA Oncology, импакт-фактор: 16.56*). В рандомизированном клиническом исследовании (n=5108) изучались эффекты ежемесячного приёма высоких доз витамина D в виде холекальциферола (200000 МЕ болус, затем 100000 МЕ/мес) в течение 3.3 лет. Статистически, заболеваемость всеми видами рака была практически одинакова и в группе принимавших витамин D (6.5%) и в группе плацебо (6.4%) (*Scragg, 2018*).

Данный пример наглядно демонстрирует полное игнорирование основ фармакологии и, одновременно, выраженность шаблонного мышления (прямо-таки на уровне условных рефлексов). Назначение 100000 МЕ холекальциферола 1 раз в месяц соответствует игнорированию сразу трёх фундаментальных фармакокинетических процессов: *всасывания, биотрансформации и выведения*.

В самом деле, суточная потребность здорового организма в витамине D₃ (т.е. витамина D в форме холекальциферола) составляет 600...1000 МЕ/сут (т.е. именно такое количество *полностью всасывается* организмом в течение суток). В терапевтических целях используются ежедневные дозировки по 2000...10000 МЕ/сут, что несколько повышает количество всосавшегося холекальциферола. Всасывание витамина D₃ при поступлении *per os* в существенной мере зависит от выработки желчи пациентом (Громова, Торшин, 2017), от типов жиров, с которыми витамин D₃ поступает в организм (Goncalves et al., 2016), от присутствия других жирорастворимых витаминов (А, Е, К) (Goncalves et al., 2014) и многих других факторов. Если при приёме внутрь ежедневно, долговременно (более 6–24 мес) может всосаться около 2000...4000 МЕ холекальциферола при концентрации в крови 25(ОН)D₃ более 30 нг/мл, и не более 6000...12000 МЕ при концентрации 25(ОН)D₃ ниже 20 нг/мл (Громова, Торшин, 2017), то в чём же смысл дозировок в 100 000, 200 000 и даже 500 000 МЕ, даваемых 1 раз в месяц? Куда девается избыток холекальциферола? Вопрос, конечно же, риторический, ведь вполне понятно куда...

Всосавшись, холекальциферол в течение многих часов претерпевает многочисленные *биотрансформации* с образованием десятков метаболитов, из которых биологически активным (т.е. активирующим рецептор витамина D, VDR) является только кальцитриол «1,25(ОН)2D₃» (Главы 2–4, 8, 12, 14, 15). Каждый из этих метаболитов характеризуется своей динамикой выведения. Например, время полувыведения холекальциферола составляет 35 часов (Haddock et al., 1985), биологически активного кальцитриола — 16–18 часов, а метаболита «25(ОН)D₃» (который чаще всего измеряется в крови) — 240–388 часов (Hidiroglou et al., 1987; Vicchio et al., 1993). Период полувыведения, например, метаболита 25(ОН)D₃ в существенной мере укорачивается при повышении уровней 1,25(ОН)2D₃ (Clements et al., 1992). Таким образом, 50% всосавшегося холекальциферола выводится уже через 35 часов, а преобразуется холекальциферол в другие метаболиты весьма медленно (6–8 часов). В таком случае вполне очевидно, что прием холекальциферола только 1 раз в месяц *в любых дозах* будет иметь эффект в течение всего 2...3 суток и не позволит поддерживать необходимые для профилактики/терапии уровни 25(ОН)D₃ в крови (не менее 30 нг/мл).

Подмена перечисленных выше фундаментальных фактов фармакокинетики витамина D в виде холекальциферола на шаблонное мышление («А пациенты не будут принимать витамин D каждый день» или «да какая разница, 100000 1 раз в месяц или 3333 каждый день, сумма-то одна?» или «в протоколах лечения нет витамина D» и т.п.) приведёт именно к тем самым результатам, которые и были получены в рассматриваемом «доказательном исследовании» (Scragg, 2018). В действительности, ежедневный приём витамина D в дозах 2000...4000 МЕ/сут в течение длительного времени (годы) достаточно эффективно профилактирует опухолевые заболевания, воспалительные заболевания кишечника, щитовидной железы, диабет, атеросклероз, когнитивные нарушения в различных возрастах, дисплазию соединительной ткани, остеопороз и многие другие заболевания ассоциированные с недостаточной обеспеченностью витамином D.

ТЕХНОЛОГИЯ HEOS. ПРОШЛОЕ. НАСТОЯЩЕЕ. БУДУЩЕЕ

Г.М. ГРУШЕВСКАЯ, К.М. УСЕНОВ, А.Н. ЧУПИН, Ш.М. ТОРЕЕВА

*Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова,
отделение оперативной гинекологии, МПО2.*

ussenov@list.ru, gulirano.87@inbox.ru, dr_sashika@mail.ru, toreshakh91@mail.ru

На сегодняшний день вопрос бесплодного брака остается актуальным и не утрачивает социально-медицинского значения. Частота бесплодия в Республике Казахстан существенно не отличается от таковой в других странах мира, бесплодными являются 17% супружеской пары.

С момента первой краткой публикации **P. Bozzini** в 1804 г. об инструменте для осмотра полостей тела и до настоящего времени гистероскопия прошла значительный большой путь развития. На сегодняшний день можно смело отметить этапность в возможностях внутрипросветной хирургии начало которой зародилось в Италии (**P. Bozzini**, 1804 г., далее в 1997 г. докторами **S. Ветосси**, **L. Selvaggi** был представлен способ доступа в полость матки, названный впоследствии гистероскопией "по Бетокки", далее трофископ), в дальнейшем же мировое первенство, завоеванное немецкой компанией *Karl Storz*. Далее гистероэндоскопическая операционная система (*Hysteroscopy Endo operative Surgery*) позволившая расширить горизонты деятельности благодаря своим техническим особенностям, дающим ряд преимуществ. Следующий шаг — гистерорезектоскоп 18 шр, с сохраненным операционным каналом для 3 мм лапароскопических инструментов. Уменьшение диаметра с сохранением технических характеристик — световой поток и качество визуализации, операционный канал для аспирации и ирригации из полости матки.

За 10 месяцев 2019 г в отделении гинекологии АО «ННЦХ им. А.Н. Сызганова» нами проведено всего 283 внутрипросветных (внутриматочных) операций (перегородки, синехии, большие полипы). Из них 32 с применением технологии *HEOS* (*механическая резекция*). Средний возраст пациенток: $30,6 \pm 1,4$ года (27- 45 лет). Кровопотеря — от 5,0 мл — до 20,0 мл. Наркоз использовался у 17 пациенток, 15 пациенток прооперированы без использования седации. В структуре 32 пациенток — лейомиома матки (субмукозная форма) 16 случаев (G0, G1), полипы эндометрия и цервикального канала 10 случаев, 4 случая — синехий полости матки, 2 случая — перегородки полости матки. Длительность операции — от — 10 мин — до 28 мин. Жидкостная оптическая среда 0,9% физиологический раствор. Объем 0,9% физ раствора на одну операцию — 1800 мл. Осложнения — нет. *Second look* через 6 — 8 недель: проведена офисная гистероскопия у 18 пациенток.

Литература:

1. Zhao H, Yang B, Li H, Xu Y, Feng L. J Minim Invasive Gynecol. 2019 Jul — Aug;26(5):960–967. doi: 10.1016/j.jmig.2018.10.003. Epub 2018 Oct 9. PubMed PMID: 30308306.
2. Centini G, Troia L, Lazzeri L, Petraglia F, Luisi S. Minerva Ginecol. 2016 Apr;68(2): 126–32. Epub 2016 Mar 1. Review. PubMed PMID: 26930389.
3. D. Xu, G. Jamail, M. Xue, X. Guan, and L. Wang, Journal of Minimally Invasive Gynecology, vol. 22, no. 6, p. S137, 2015.
4. Li, J.-J., Chung, J. P. W., Wang, S., Li, T.-C., & Duan, H. (2018). BioMed Research International, 2018, 1–12. doi:10.1155/2018/6832685
5. Piecak K, Milart P. Prz Menopauzalny. 2017;16(4):126–128. doi:10.5114/pm.2017.72757.

ДЕТЕКЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СТРУКТУРНЫХ ХРОМОСОМНЫХ МУТАЦИЙ В ИРМ.

К.А. ГУСЕЙНОВА

*Институт Репродуктивной Медицины
Алматы, Казахстан*

Хромосомные перестройки — тип мутаций, которые изменяют структуру хромосом. Один из ее видов — *транслокация* (*перенос участка одной хромосомы на другую*) — выявляется чаще всего и может наследоваться или возникать *de novo*. Реципрокные транслокации являются сбалансированной хромосомной перестройкой, при их формировании не происходит потери генетического материала. Они являются одной из самых распространенных хромосомных аномалий в человеческой популяции, частота носительства варьирует от 1/1300 до 1/700. Робертсоновские транслокации, или центрические слияния — слияние акроцентрических хромосом с полной или частичной утратой материала коротких плеч. По некоторым данным, их частота составляет 1:1000 новорожденных. Носители транслокаций фенотипически нормальны, однако у них существует риск самопроизвольных выкидышей и рождения детей с хромосомными патологиями из-за несбалансированного набора хромосом в их гаметах.

За 2017–2019 года в нашем центре было проведено 24 программы ВРТ с предимплантационным генетическим тестированием (ПГТ) у пациентов с транслокациями, исследовано 80 эмбрионов, из них пригодных для переноса оказалось 29(36%). В случаях наступления самостоятельной беременности у пациентов с транслокацией в кариотипе, им рекомендовалось проходить инвазивную пренатальную диагностику.

В ИРМ за период с 2017 по 2019 гг. были исследованы кариотипы детей 7 пациентов — носителей сбалансированных транслокаций. У всех протестированных образцов в кариотипе были выявлены такие же транслокации, что и у родителей.

В связи с этим всем супружеским парам, планирующим программу ВРТ, рекомендуется сдавать анализ на кариотипирование с целью выбора дальнейшей тактики лечения и рекомендаций по применению программ ВРТ с ПГТ методом *CGH*, с последующей проверкой кариотипов рожденных детей.

ОФИСНАЯ ГИСТЕРОСКОПИЯ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Д.В. ДЖАКУПОВ, Т.К.КУДАЙБЕРГЕНОВ, З.Е.БАРМАНАШЕВА

Институт репродуктивной медицины

Кафедра акушерства и гинекологии КазМУНО,

Алматы, Казахстан

В практической гинекологии часто возникает экстренная ситуация в связи с различными видами нарушений менструального цикла. Часто в связи с дисфункционально-маточными кровотечениями (ДМК), менометроррагиями, метроррагиями акушеру-гинекологу необходимо оказывать экстренную помощь гинекологическим пациенткам. Цель работы — определить значимость гистероскопии при кровотечениях у гинекологических больных.

За период 2011- 2019 годы в отделение оперативной гинекологии Института репродуктивной медицины было прооперировано 2000 женщин с различными видами кровотечений: ДМК, кровотечения в менопаузе, менометроррагии, гиперполименорея, метроррагии. Средний возраст пациенток составил 36,2 лет. Обращались за помощью пациентки с 15 лет и максимально в возрасте 78 лет. Всем пациенткам проведена офисная гистероскопия для визуальной оценки состояния полости матки, установки правильного диагноза, гистологической верификации диагноза. Во время гистероскопии у каждой третьей женщины (36,5%) установлены гиперпластические процессы эндометрия (полипы, очаговая или диффузная гиперплазия эндометрия), реже выявлена патология, связанная с ранее прерванной замершей беременностью или после аборта (21%), в 11,8% выявлена карцинома эндометрия, в 6,8% субмукозная миома матки. Из 2000 женщин 378 пациенткам (19%) проведена в дальнейшем лапароскопия с консервативной миомэктомией или экстирпацией матки и в некоторых случаях произведена лапаротомия с объемными (органоносящими) операциями. Гемотрансфузия имела место в 1,3% случаях пациенткам с миомами матки. Осложнения после проведения гистероскопии были у 12,5% в виде перфорации матки, гематометры, кровотечения. Метроэндометрит имел место у 2,5% женщин. Таким образом: пациенткам гинекологического профиля с кровотечениями необходимо на первом этапе проведения офисной гистероскопии, объемные операции в дальнейшем потребовались каждой пятой женщине.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ КЛЕММИРОВАНИЕ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ НА МАТКЕ

Д.В. Джакупов

*Главный врач Института репродуктивной медицины,
Институт Репродуктивной Медицины
Алматы, Казахстан*

Актуальность

Ежегодно в мире увеличивается количество женщин с диагнозом миома матки. И этот показатель имеет устойчивую тенденцию к омоложению не только среди женщин репродуктивного возраста, но даже у подростков. Данное заболевание является причиной трети хирургических вмешательств в гинекологии за последние годы. При этом, риски не реализовать женщиной репродуктивную функцию и потерять возможность стать матерью, к сожалению, все еще достаточно высоки. По данным опубликованных исследований, миому матки выявляют у 20–50% женщин — данные зависят от возраста, наследственности, сопутствующих заболеваний, индекса массы тела, стресса, образа жизни, особенностей гинекологического анамнеза и многих других параметров, которые оказывают влияние на риск развития заболевания [1,2,15,16].

Согласно данным официальной статистики, частота миомы матки у женщин репродуктивного возраста составляет 13–27% [4,5,6,12,13], а в более старшем возрасте колеблется от 27 до 70% [7,8,9,12,13]. Но если учесть, что заболевание способно длительное время протекать без клинической манифестации, его истинная частота может значительно превышать общепринятые показатели, которые основаны на анализе частоты диагностированных случаев. При этом риск развития в возрасте старше 45 лет превышает 60% [3,10,11,14].

Существует два основных вектора в лечении миомы матки: консервативная терапия, основанная на медикаментозной терапии, и хирургическое лечение, предусматривающее удаление миомы с сохранением либо без сохранения матки. При этом с учетом достижений современной медицины и фармакологии расширяется диапазон возможных комбинаций при выборе оптимальной стратегии и тактики лечения, по сути, происходит интеграция консервативного и хирургического вмешательства. Более того, минимизация травматичности хирургической операции в сочетании с новыми консервативными подходами к лечению миомы матки позволяет выйти на новый уровень оказания медицинской помощи больным с данным заболеванием [15,16,17]. При этом приоритетным остается хирургическое лечение [1,2,3,4,10,12,17].

Цель исследования — улучшение результатов органосохраняющих операций на матке путем временного клеммирования маточных артерий.

Ключевые слова: миома матки, лапароскопия, миомэктомия, эктопическая беременность, окклюзия маточных сосудов.

Материалы и методы

В Институте репродуктивной медицины (г.Алматы) за период с 2011–2019гг. проведено 1900 лапароскопических миомэктомий с применением метода временного клеммирования маточных артерий с целью снижения интраоперационной кровопотери и улучшения результатов лечения миомы матки. В основную группу I ($n=900$) вошли женщины, которым лапароскопическая миомэктомия произведена по разработанной методике с временным клеммированием маточных артерий, II группу сравнения составили 1000 пациенток, которым миомэктомия проведена традиционно. Всем пациентам перед операцией проведено стандартное клинико-лабораторное обследование.

Результаты

Успешно разработана и внедрена в практику усовершенствованная методика лапароскопической миомэктомии, оценен объем интраоперационной кровопотери, длительность операций, осложнения в послеоперационном периоде и отдаленные результаты, включающие наступление планируемой беременности и качество сформировавшихся рубцов. При этом, метод лапароскопического временного клеммирования маточных артерий может с успехом применяться при метропластике, удалении эктопической беременности, операциях при узловом аденомиозе.

Выводы

Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий при миомах матки больших размеров у женщин репродуктивного возраста позволяет снизить интраоперационную кровопотерю, сократить сроки восстановления, снизить количество послеоперационных осложнений и обеспечить хорошее качество налагаемых швов. Более того, временное клеммирование маточных артерий позволяет с наименьшей кровопотерей выполнить ряд органосохраняющих операций на матке. Данный метод требует дальнейшего изучения и внедрения в стандарты клинической практики.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Ревазова З. В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2013;(3): 22–24
2. Алиева Т.Д. Сравнительный анализ миомэктомии лапароскопическим доступом с сохранением репродуктивной функции женщин / Т.Д. Алиева, Д.В. Джакупов // Евразийский союз ученых (ЕСУ), 2015. — № 11 (20).- с. 103–106.
3. Джакупов Д.В., Тумабаева С.Д., Оспанова К.Н., Косетова А. Внедрение и оценка эффективности миомэктомии лапароскопическим доступом с временным пережатием внутренних подвздошных артерий//Репродуктивная медицина.-№3–4 (12–13).- 2012.
4. Нагорный Э.Ю., Куликова Е.Н., Шелест Л.Л. Методика временного гемостаза при консервативной миомэктомии. ФГУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь флота», Владивосток. Журнал «Здоровье. Медицинская экология. Наука» 1–2 (47–48) — 2012.

5. Aksoy H, Aydin T, Özdamar Ö, Karadag ÖI, Aksoy U. Successful use of laparoscopic myomectomy to remove a giant uterine myoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2015 Dec 17;9:286. doi: 10.1186/s13256-015-0771-9.

6. Dong Gi Shin, Heon Jong Yoo, Yeon Ah Lee, In Sun Kwon, and Ki Hwan Lee. Recurrence factors and reproductive outcomes of laparoscopic myomectomy and minilaparotomic myomectomy for uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol Sci.* 2017 Mar; 60(2): 193–199.

7. Donnez J., Dolmans M. Тактика лечения миомы матки: из настоящего в будущее. *Human Reproduction Update*, pp. 1–22, 2016. DOI:10.1093/humupd/dmw023

8. Dubuisson J-B, Fauconnier A, Babaki-Fard K, Chapron C. Laparoscopic myomectomy: a current view. *Hum Reprod Update.* 2000;6:588–94.

9. Holub Z. Laparoscopic myomectomy: indications and limits. *Ceska Gynekol.* 2007;72(1):64–8.

10. Horng HC, Wen KC, Su WH, Chen CS, Wang PH. Review of myomectomy. // *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012 Mar;51(1):7–11.

11. Kavallaris A, Zygouris D, Chalvatzas N, Terzakis E. Laparoscopic myomectomy of a giant myoma. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2013;40(1):178–80.

12. Mettler L, Schollmeyer T, Tinelli A, Malvasi A, Alkatout I. Complications of uterine fibroids and their management, surgical management of fibroids, laparoscopy and hysteroscopy versus hysterectomy, haemorrhage, adhesions, and complications. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:791248.

13. Mozzachio K. Immunoexpression of Steroid Hormone Receptors and Proliferation Markers in Uterine Leiomyoma and Normal Myometrial Tissues from the Miniature Pig, *Sus scrofa.* / Mozzachio K, Moore AB, Kissling GE, Dixon D. // *Toxicol Pathol.* 2016 Apr;44(3):450–7. doi: 10.1177/0192623315621414. Epub 2015 Dec 20.

14. Takeuchi H, Kuwatsuru R. The indications, surgical techniques, and limitations of laparoscopic myomectomy. *JSLs.* 2003;7(2):89–95.

15. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL et al. Preoperative treatment of uterine leiomyomas: clinical findings and expression of transforming growth factor-beta3 and connective tissue growth factor. // *J Soc Gynecol Investig.* 2006 May;13(4):297–303

16. Yong-Soon Kwon, MD, Hyun Jin Roh, MD, Jun Woo Ahn, MD, Sang-Hun Lee, MD, Kyong Shil Im, MD Transient Occlusion of Uterine Arteries in Laparoscopic Uterine Surgery January–March 2015 Volume 19 Issue 1

17. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internetbased survey of 21,746 women. *BMC Womens Health.* 2012;12:6.

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

ДЫНДАРЬ Е.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, кафедра акушерства и гинекологии № 3, г. Киев, Украина

В структуре патологии элементного статуса беременных ведущую позицию занимает дефицит магния, что связано с недостаточным его всасыванием в пищеварительном тракте или повышенным использованием и выведением. Магний является кофактором более чем в 300 известных ферментативных реакциях, чем объясняется его влияние на углеводный и липидный обмены, функционирование миомеритрии и нервной ткани. Суточная потребность в магнии во время беременности и лактации возрастает на 20–30%, и составляет 340–355 мг. Невзирая на то, что магний достаточно распространен в природе, стандартные продукты питания не обеспечивают в полном объеме его поступление в организм, поэтому целесообразно проводить коррекцию дефицита магния лекарственными препаратами на прегравидарном этапе, во время беременности и в период лактации.

Цель исследования: определение эффективности и безопасности применения беременными препарата Магнефар В6 в аспекте снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Материал и методы исследования: Проведено комплексное обследование и проанализировано клиническое течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плодов и новорожденных 120 женщин. Основную группу наблюдения составили 60 беременных, которые с целью коррекции дефицита магния, профилактики акушерских и перинатальных осложнений принимали лекарственное средство Магнефар В6 в суточной дозе 1500 мг магния аспарагината и 15 мг пиридоксина гидрохлорида. 60 беременных, не принимавших препараты магния, вошли в группу сравнения. Симптомы магниевого дефицита определяли путем анкетирования.

Результаты исследования и их обсуждение: Анкетирование, проведенное беременным до начала терапии, выявило в 86,7% случаев симптомы дефицита магния, которые прогрессивно нарастали по мере увеличения срока гестации, что негативно отразилось на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного. Основными клиническими проявлениями гипомagneмии были: угроза прерывания беременности (26,7%), симптомы раннего гестоза (15%), преэклампсия (13,3%), анемия (16,7%), угроза преждевременных родов (15%), плацентарная дисфункция (11,7%), аномалии родовой деятельности (13,3%), дистресс плода во время беременности/родов (16,7%), дефект плацентарной ткани (15%), эпизио-/перинеотомия (18,3%), послеродовый геморрой (20%), субинволюция матки (10%), расхождение швов промежности (13,3%), тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей (6,7%) и эндометрит (3,3%). Состояние новорожденных осложнялось за

счет асфиксии (8,3%), синдрома дыхательных расстройств (6,7%), реализации внутриутробного инфицирования (5%), постгипоксической энцефалопатии (3,3%). При анализе показателей углеводного и липидного обменов, системы гемостаза, Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у беременных с гипомagneмией выявлено состояние инсулинорезистентности, повышение атерогенного потенциала, начальные проявления гиперкоагуляции, дисбаланс иммунокомпетентных клеток на системном уровне.

Коррекция хронического дефицита магния, проведенная лекарственным средством Магнефар В6 позволила снизить в 2,7 раза — угрозы преждевременных родов; в 2,4 раза — преэклампсии, субинволюции матки; в 2,2 раза — дистресса плода; в 2 раза — раннего гестоза; в 1,8 раза — аномалий родовой деятельности; в 1,6 — раза количество случаев угрозы прерывания беременности, плацентарной дисфункции, преждевременного разрыва плодных оболочек; в 1,4 раза — анемии. Подтверждением компенсации хронического дефицита магния явилось отсутствие случаев послеродового эндометрита, тромбоза, расхождения швов промежности. 96,7% новорожденных у женщин основной группы наблюдения родились в удовлетворительном состоянии, случаев синдрома дыхательных расстройств и постгипоксической энцефалопатии не выявлено. Применение лекарственного средства Магнефар В6 способствовало нормализации показателей углеводного и липидного обменов, системы гемостаза, Т- и В-клеточных звеньев иммунитета.

Выводы: Хронический дефицит магния, приводящий к тяжелым осложнениям беременности, родов, послеродового периода, патологическим состояниям плода и новорожденного необходимо заблаговременно, не дожидаясь развития ургентных состояний, на этапе планирования беременности или с ранних ее сроков, компенсировать современными препаратами магния.

Результаты исследования показывают, что эффективную коррекцию магниевого дефицита в период беременности и лактации обеспечивает лекарственный препарат Магнефар В6, который представляет собой органическую комбинацию магния аспарагината и витамина В6, обладает высокой абсорбцией в кишечнике и быстрым поступлением в клетки, высокой биодоступностью среди соединений магния, низкой реактогенностью, не содержит в своем составе красителей и является целиком безопасным для применения в акушерской практике.

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКО В СОЧЕТАНИИ С PGT-M И PGT-A

М.А. ИВАНОВ

FG Lab. Москва, Россия

EVYRIM UNSAL

Mikrogen

Анкара, Турция

Более 300 млн человек во всем мире (8% населения) имеют наследственные заболевания, 75% из них дети, которые в 30% случаев не доживают до возраста 5 лет. На сегодняшний день известно около 6 500 наследственных заболеваний, и только для 5% из них есть лечение.

В настоящее время возможно проведение преимплантационного генетического тестирования моногенных заболеваний (ПГТ-М) наряду с преимплантационным генетическим тестированием анеуплоидий (ПГТ-А), что позволяет не только исключить рождение ребенка с наследственным моногенным заболеванием, но и увеличить эффективность проводимого цикла лечения и уменьшить время достижения беременности здоровым ребенком, что в ряде случаев (например при проведении ПГТ-М с *HLA*-типированием) позволяет использовать клеточные технологии для лечения уже имеющегося больного ребенка.

Внедрение современных технологий (*WGA, NGS*) в процесс выполнения ПГТ-М и накопленный опыт позволяют выполнять тестирование непосредственно после обращения пациентов, в большинстве случаев не прибегая к проведению длительных и затратных подготовительных этапов.

FOLLITROPIN DELTA — FROM THEORY TO CLINICAL PRACTICE

FÁBIO CRUZ

IVI Valencia (IVIRMA Global). Valencia — Spai

Biography:

Dr. Fábio Cruz is a senior gynecologist at IVI Valencia and a faculty for Master's degree and Post-graduate courses at the University of Valencia.

Dr. Cruz received his medical and specialist degree from the Federal University of Bahia in Brazil, where he also worked as Associate Professor.

After moving to Spain, Dr. Cruz completed a Reproductive Medicine fellowship at IVI Valencia. He also obtained a Master's degree in Human Reproduction and Gynecological Endoscopic Surgery, both at University of Valencia.

Dr. Fábio Cruz is a board member of the investigation committee at IVI Valencia and Coordinator of the IVIRMA online training courses.

Abstract:

This presentation will provide detailed information about the newest gonadotropin which can be used in Assisted Reproduction Therapies (ART), the Follitropin Delta.

The Follitropin Delta is not only a new gonadotropin molecule, but represents a new approach on Controlled Ovarian Stimulation (COS).

It was designed to be the closest follitropin from the human endogenous FSH as possible, for that a recombinant FSH molecule was created for the first time from human cell line which provides some differences in its pharmacokinetics and pharmacodynamics.

One of the most important characteristics about the Follitropin Delta is that it was developed to be used in a personalized way, since the phase 2 studies of its development the most relevant parameters were carefully researched to build an algorithm which will guide the prescription of this new gonadotropin according to the individual characteristics such as body weight and ovarian reserve.

The Follitropin Delta dose algorithm is based on optimal oocyte retrieval, avoiding as much as possible the extremes of the ovarian response, targeting an optimal yield range. As already known low ovarian response could impair IVF final results as number of good quality embryos and pregnancy rates, in the other hand excessive high response can put at risk patient's health culminating in ovarian hyperstimulation syndrome among other side effects.

A large phase 3 study was necessary to compare Follitropin Delta results with other follitropin, and specially to compare new personalized dosing approach based on the algorithm with the so-called classic way to perform COS adjusting the dose according to the patient's evolution. This study revealed that overall IVF results as number of good quality oocytes, pregnancy rates, live birth rates are comparable. But when safety was taken in to account many advantages were seen in the personalized approach specially avoiding hyper-response and ovarian hyperstimulation syndrome.

Through this presentation all available data concerning the follitropin delta results will be reviewed and its new model of FSH personalized dosing will be explained in detail.

Finally, I will comment and show data of my first year of clinical experience using this gonadotropin and this individualized approach.

ФОЛЛИТРОПИН ДЕЛЬТА-ОТ ТЕОРИИ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФАБИО КРУЗ

IVI Valencia (IVIRMA Global)

Валенсия-Испания

Аннотация

В данном докладе представлена подробная информация о Фоллитропине дельта, новейшем гонадотропном гормоне, который можно применять во вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ).

Фоллитропин дельта является не только новой молекулой гонадотропного гормона, но представляет новый подход к контролируемому стимулированию яичников (КОС).

Он был разработан как самый близкий к эндогенному ФСГ человека фоллитропин, для этого рекомбинатная молекула ФСГ была впервые создана из клеточной линии человека, что обеспечивает некоторую разницу в фармакокинетике и фармакодинамике.

Одна из самых важных характеристик Фоллитропина дельта заключается в том, что он был разработан для индивидуализированного применения; в исследовании 2 фазы были изучены наиболее подходящие параметры разработки для определения алгоритма, с помощью которого можно назначать новый гонадотропин пациенткам, учитывая индивидуальные данные, такие как масса тела и резерв яичников.

Алгоритм дозирования Фоллитропина дельта основан на оптимальном извлечении ооцита, избегая чрезмерного ответа яичников, с получением оптимального диапазона эффективности. Как уже известно, плохой ответ яичников может ухудшить конечные результаты ЭКО, такие как количество эмбрионов хорошего качества и частота наступления беременности, с другой стороны, чрезмерный ответ может поставить под угрозу здоровье пациентки и привести среди других побочных эффектов к синдрому гиперстимуляции яичников.

Большое исследование 3 фазы было необходимо для сравнения результатов Фоллитропина дельта с другим фоллитропином, и специального сравнения нового подхода индивидуализированного режима дозирования, основанного на алгоритме с так называемым классическим путем проведения КОС, регулируя дозу согласно состоянию пациентов. Это исследование показало, что общие результаты ЭКО сопоставимы в отношении количества ооцитов хорошего качества, частоте наступления беременности, живорождаемости. Но после рассмотрения данных по безопасности появились преимущества индивидуализированного режима особенно в отношении отсутствия гиперответа и синдрома гиперстимуляции яичников.

В данном докладе будут рассмотрены все доступные данные относительно результатов применения Фоллитропина дельта и подробно объяснена новая модель индивидуализированного режима дозирования ФСГ.

В заключение будут продемонстрированы результаты первого года клинического опыта применения гонадотропина и индивидуализированного подхода.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРТ

Д.А. Квон

*Кандидат биологических наук
Россия*

К настоящему времени развитие технологий исследования генома вплотную подошло к этапу их внедрения в рутинную практику. Основаниями к подобному выводу является целый ряд фактов.

Результаты большого количества проведенных клинических и скрининговых исследований явно свидетельствует о применимости, точности и воспроизводимости данного технологического подхода, а получаемые геномные данные имеют намного большую ценность и информативность, чем простое подтверждение первичной гипотезы. В то же время у этих технологий есть и обратная сторона. Значительный объем и характер получаемых геномных данных накладывают дополнительные требования при работе с ними. Как к процессу пробоподготовки и получения геномных данных, так и к процессу их первичной обработки и интерпретации. Это требует последовательного повышения уровня квалификации привлеченного персонала и разработки адаптированных программных решений для практических задач.

АЛЬТИРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО

М.М. Вацик

кандидат мед.наук, доцент, врач акушер-гинеколог, репродуктолог

Л.С. Ковалевская

кандидат мед.наук, врач — акушер-гинеколог, репродуктолог.

Бесплодие — одна из самых актуальных проблем среди женщин и мужчин репродуктивного возраста. Сегодня существует множество способов и методов лечения данной нозологии.

Но, к сожалению, часто использование даже самых новых технологий, таких как *IVF*, не приносит положительного результата. Пациенты *RIF* (множественные неудачные попытки ЭКО) становятся 20–30%. Что мы считаем *RIF*? Это: 1) 3 и более попыток *IVF ET* 10 и больше эмбрионов хорошего качества — *Thormil et al* 2005.

2) Не меньше 4-х эмбрионов двухдневных эмбрионов или 2 пятисуточные эмбриона *Polanski et al* 2014.

Репродуктологи ищут новые альтернативные способы лечения данных пациентов. Если эмбрионы хорошего качества, то как правило причина в эндометрии. Патологии эндометрия таких пациентов составляет 77,5%.

Основная причина маточных форм бесплодия — хронический эндометрит, финальным проявлением которого считают «тонкий эндометрий», гипотрофию и атрофию эндометрия, синдром регенаторно-пластической дисфункции на фоне ослабления процессов ангиогенеза.

Единого подхода к диагностике и лечению таких пациентов не существует. Старые схемы не работают. Таким образом, усовершенствование и систематизация методов диагностики и комбинации нескольких методов воздействия на эндометрий могут позволить получить более высокие результаты в лечении и достичь успехов в программах ВРТ.

Проведено обследование 128 пациентов (27–42 года) с наличием 2-х и более программ ЭКО, с хроническим эндометритом, подтвержденным морфологически. Пациенток слепым методом разделили на две группы: 1-ая (контрольная группа, $n=64$) получала только традиционные (системные) лечения, а 2-ая (основная группа, $n=64$) комбинированное — системную терапию с в\в введением препарата гидролизата плаценты человека «Лаеннек».

После проведения терапии хронического эндометрита в 1 и 2 группах беременности достигали путем применения программ ВРТ. Эффективность лечения оценивали по наступлению клинической беременности. В 1 гр. Пациенток из 64 беременность наступила у 29 женщин, что составило 44%. Во 2 гр пациенток беременность наступила у 39 женщин (54%).

Хронический эндометрит есть одно из серьезных причин неудач программ ВРТ. Анализ полученных результатов показал, что использование комбинированного лечения препаратом гидролизата плаценты человека «Лаеннек» повысили эффективность лечения хронического эндометрита. Препарат заинтересовал как такой, который содержит комбинацию факторов роста и регуляторных цитокинов, которые системно воздействовали на спровоцированный измененный эндометрий, что привело к наступлению беременности в 54% случаев.

ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИЯ В ЛЕЧЕНИИ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЫ МАТКИ. ОПЫТ ИРМ

Т.К. Кудайберегов

д.м.н., профессор

Директор по науке Института репродуктивной медицины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии КазМУНО,

Институт Репродуктивной Медицины

Алматы, Казахстан

Актуальность

Миома матки — самая распространенная опухоль женской репродуктивной системы, коэффициент заболеваемости составляет 50–60%, встречается у 25% женщин после 30 лет, способствует формированию первичного и вторичного бесплодия и, как единственная причина репродуктивных неудач, встречается у 12–20% пациенток с нарушением фертильности [1,3,4]. Субмукозное расположение миоматозного узла является неблагоприятной разновидностью локализации миомы, так как практически всегда требует хирургического лечения. Субмукозные миомы составляют от 5 до 10% среди всех встречающихся миом матки. При данном расположении миоматозных узлов частота бесплодия достигает 30–35%, а при наступлении беременности возможно невынашивание, возникновение осложнений как в период гестации, так и во время родов [1,2,5]. Благодаря достижениям органосохраняющей хирургии и новым медицинским технологиям в лечении субмукозной миомы матки у женщин, которые хотят реализовать свою репродуктивную функцию, появилась возможность выбора. Лечение женщин репродуктивного периода с субмукозной миомой матки должно быть органосохраняющим. Выбор метода лечения должен определяться: размерами и типом субмукозного узла, их количеством и локализацией, длительностью заболевания, наличием симптомов, репродуктивными планами, наличием сопутствующих заболеваний, благосостоянием пациентки, предпочтением ею того или иного вида лечения [4,6]. На данный момент гистерорезектоскопия является золотым стандартом лечения субмукозной миомы матки.

Ключевые слова: субмукозная миома матки, гистероскопия, гистерорезектоскопия.

Цель исследования — оценить эффективность гистерорезектоскопической миомэктомии у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы

За период с 2011 по настоящее время в Институте Репродуктивной Медицины гистерорезектоскопическому лечению субмукозной миомы матки подверглись 230 женщин. Всем женщинам с целью диагностики проведена предварительная гистероскопия без применения анестезиологического пособия. После уточнения размеров, количества и локализации субмукозных узлов произведена последующая гистерорезектоскопия с помощью эндоскопического оборудования *Karl Storz*.

Результаты

Среди исследованных женщин первичным бесплодием страдали 52 женщины, вторичным — 75, невынашивание беременности — у 27 пациенток. Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены у 147 женщин (73,5%). Реализовать репродуктивную функцию удалось 53 женщинам, при этом 10 из них вступили в программу вспомогательных репродуктивных технологий через месяц после операции. Рецидивы роста субмукозных узлов отмечены у 34 пациенток, все они повторно подверглись хирургическому лечению, при этом, 15 женщинам, осуществившим репродуктивную функцию, произведена экстирпация матки. Анализируя вышеизложенное, следует сказать, что гистерорезектоскопия имеет большое значение в хирургическом лечении субмукозных миом, поскольку позволяет сохранить главную фертильную функцию матки.

Список литературы

1. Краснопольский, В.И. Репродуктивные проблемы оперированной матки / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, С.Н. Буянова // М: Миклош. —2005. — 162 с
2. Кухарчик Ю.В., Гутикова Л.В, Колесникова Т.А., Гарелик Т.М. Субмукозная миомы матки у женщин репродуктивного возраста: клинико-морфологические особенности. Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию гродненского государственного медицинского университета. 2018г. С.469–471.
3. Опыт лечения пролиферативных процессов матки у женщин, страдающих бесплодием / Л.А. Щербакова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. Маммология /онкогинекология. — 2012. — № 2. — С. 73–77.
4. A Prospective Randomized Study Comparing Unipolar Versus Bipolar Hysteroscopic Myomectomy in Infertile Women. Kallol K. Roy, Sandeep Metta, Yamini Kansal, Sunesh Kumar, Seema Singhal, and Perumal Vanamail J Hum Reprod Sci. 2017 Jul-Sep; 10(3): 185–193.
5. Borja de Mozota, D. Fertility, pregnancy outcomes and deliveries following myomectomy: experience of a French Caribbean University Hospital / D. Borja de Mozota, P.Kadhel, E.Janky //Arch. Gynecol. Obstet. — 2014. — № 289(3). — P. 681–686.
6. Brady, P.C. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / P.C. Brady, A.K. Stanic, A.K. Styer // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2013. — № 25(3). — P. 255–259.

БЕСПЛОДИЕ И ТОТАЛЬНАЯ ГЛОБОЗОСПЕРМИЯ (ТИП 1). ПУТИ РЕШЕНИЯ.

(случай из практики)

В. В. Литвинов^{1,3}, А. Н. Сулима^{2,3}, М. А. Харитонова¹, А. А. Клепуков¹, И. Ю. Ермилова¹, Ю. Ю. Маклыгина¹

1. ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186

2. Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

3. ООО «Медицинская клиника «Ваш Доктор»

Первые в СССР и в мире экспериментальные исследования оплодотворения яйцеклетки человека *in vitro* проведены **Г.Н. ПЕТРОВЫМ** в 1955–1966 гг. в Крымском медицинском институте (кафедра гистологии и эмбриологии, руководитель **ХВАТОВ Б. П.**). 25.июля 1978 г., после неоднократных попыток переноса эмбриона, оплодотворенного *in vitro*, в полость матки родился первый ребенок «из пробирки», началась эра вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в мире (**Р. ЭДВАРДС, П. СТЕПТОУ** Великобритания). В 1992 г. разработана методика интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ), 1999г. — интрацитоплазматической инъекции морфологически нормального сперматозоида (ИМСИ). ЭКО стало незаменимой технологией в лечении мужского бесплодия.

Одной из форм генетически обусловленного мужского бесплодия является глобозоспермия, при котором выявляется дефект головки сперматозоида, в виде ее округлой формы и отсутствие или выраженный дефект акросомы (необходима для растворения блестящей оболочки и проникновения сперматозоида в ооцит под действием гидролитических ферментов). В зависимости от количества измененных сперматозоидов выделяют 2 типа глобозоспермии: тип 1 — тотальная глобозоспермия (изменения у 100,0% сперматозоидов), и тип 2 — частичная глобозоспермия (изменения в сперматозоидах варьирует от 80,0 до 40,0%). На данный момент доказано развитие глобозоспермии в гомозиготном состоянии при делеции в гене *DPY19L2* и миссенс-мутации в гене *PICK*, а также мутациях в гене *SPATA 16*. Для этих видов мутаций характерно развитие у пациентов тотальной глобозоспермии (тип 1). Литературные данные о наступлении беременности фактически отсутствуют. Как правило, единственным выходом для таких пациентов становятся программы ВРТ с использованием донорской спермы.

В 2012 году в ООО «Медицинская клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь) обратилась супружеская пара с жалобами на отсутствие беременности в течение двух с половиной лет регулярной половой жизни без использования контрацепции. Супруга, 28 лет, беременностей не было. Результаты обследования в пределах физиологической нормы. Кариотип — 46 XX. Супруг, 34 года, детей не имел. Результаты обследования

в пределах физиологической нормы. Кариотип — 46 XY. Предварительная оценки качества спермы выявила: концентрация сперматозоидов — 65 млн/мл., подвижность а — 12%, b — 28%, морфологическое исследование сперматозоидов — 0% нормальных форм по Крюгеру (наличие у 100,0% сперматозоидов головки круглой формы без акросомы). Заключение: Тотальная глобозооспермия (тип 1). Для выработки дальнейшей тактики лечения пациенты направлены в ООО «ЭКО-центр» (клиника «АльтраВита» (г. Москва). Дополнительно проведено исследование ультраструктуры 100 нативных сперматозоидов методом *NASUM (Native Assessment of Sperm Ultramorphology)* с увеличением в 20 000 крат, и визуализацией отдельных хромосом, степени конденсации хроматина, митохондрий, акросомального аппарата, целостности мембран сперматозоидов (метод разработан к.б.н С.А. ЯКОВЕНКО (Россия, ООО «ЭКО Центр», клиника «АльтраВита»; название принадлежит профессору Б. Барту (Израиль). Результаты: в 100,0% случаев выявлено отсутствие акросомы и только в 5,0% — мембранных вакуолей. Обращает внимание, что 85,0% из них характеризовались нормальной организацией хроматина, нормальная организация хромоцентра была выявлена в 71,0% наблюдений. Оценка качества сперма дала тот же результат: Тотальная глобозооспермия (тип 1)

Пациентам предложена программа ВРТ с использованием донорской спермы, от которой супруги отказались. Проведено пробное оплодотворение донорских криоконсервированных ооцитов спермой мужа методом ИКСИ — без эффекта. В дальнейшем на протяжении 4-х лет пациенты не проходили лечение. В 2016 г. возобновлено лечение. Проведена программа ИМСИ в протоколе с антагонистами ГнРГ. На пункции фолликулов получено 12 ооцитов: 11 — зрелые на стадии МII. Оплодотворение методом ИМСИ с предварительной активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором, правильно оплодотворился 1 ооцит (2PN), на 6 сутки получен один эмбрион качества ЗВА, который криоконсервирован. Перенос эмбриона проведен через цикл, с использованием ЗГТ. Беременность не наступила. В 2017 году проведен короткий протокол ИСО с антагонистами ГнРГ. На пункции фолликулов получено 9 ооцитов: 8 зрелые на стадии МII. Для обработки эякулята, в данном протоколе был выбран метод «всплытия», что позволило избежать центрифугирования в градиенте плотности. После «всплытия» разжиженный эякулят помещался в пробирку, поверх наслаивалась культуральная среда *HEPES* с 5% содержанием белка в количестве 2,0 мл и пробирка помещалась в термостат с температурой 37°C на 30 минут. Далее верхняя часть среды перемещалась в чистую пробирку и находилась при комнатной температуре до проведения ИМСИ. Для оплодотворения отбирались сперматозоиды, демонстрирующие прямолинейное движение. После выполнения ИМСИ проводилась активация оплодотворенных ооцитов Ca^{2+} -ионофором А23187, для чего выдерживалась их 15-ти минутная экспозиция в CO_2 инкубаторе в специальной среде, приготовленной на основе бикарбонатной культуральной среды с добавлением Ca^{2+} -ионофором А23187 в дозе 10 мкМоль/л, после чего ооциты отмывались и культивировались по стандартной технологии. Правильно оплодотворилось 6 ооцитов (2PN), на 5 сутки получен эмбрион визуально хорошего качества (ЗВА) и осуществлен его перенос в полость матки. На 6

сутки получен еще один эмбрион качества (4ВВ), который был криоконсервирован. На 21-й день после эмбриотрансфера диагностирована клиническая беременность. Наблюдение беременности и роды проводились в г. Симферополя. На данный момент ребенок растет и развивается в соответствии возрасту.

Заключение

1. Оплодотворение методом ИМСИ с активацией ооцитов Ca^{2+} -ионофором А23187 и подготовки спермы методом «всплывания» может быть использовано у пациентов с тяжелой формой тератозооспермии — тотальная глобозооспермии (тип 1), с целью достижения положительного эффекта в программах ВРТ.

2. Для уточнения возможной генетической природы тотальной глобозооспермии (тип 1) рекомендуется генетическое исследование пациента.

THE CLINICAL CASE OF INFERTILITY TREATMENT CAUSED BY MALE FACTOR (GLOBOZOOSPERMIA TYPE 1) IN THE PROGRAM OF IMSI WITH ACTIVATION OF THE OOCYTES BY Ca^{2+} -IONOPHORE

LITVINOV V. V.¹, SULIMA A. N.^{2,3}, KHARITONOVA M. A.¹, KLEPUKOV A. A.¹, ERMILOVA I. Y.¹, MACLYGINA YU. YU.¹

1. LLC "ECO-Center", "AltraVita" IVF clinic (Moscow)

2. Medical Academy named after S. I. Georgievsky (structural unit) «V. I. Vernadsky Crimean Federal University" Crimean Federal University" (Simferopol)

3. LLC "Medical Clinic "Vash Doctor " (Simferopol)

Информация об авторах

Литвинов Владимир Валентинович — кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А,

e-mail: lvv33@yandex.ru, +79856912744, ORCID ID 0000-0003-2850-799X

Сулима Анна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии им. С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295017, г. Симферополь, ул. Воровского, 8, ООО «Медицинская клиника “Ваш Доктор”, 295017, г. Симферополь, Российская Федерация, Республика Крым, ул. Зои Жильцовой, д.

e-mail: gsulima@yandex.ru, +79787648200, ORCID ID 0000-0002-2671-6985.

Харитонов Маргарита Александровна — кандидат биологических наук, заместитель заведующей эмбриологической лаборатории, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А,

e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0002-9341-3044

КЛЕПУКОВ АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ — ведущий эмбриолог, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А,

e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0002-7364-9068

ЕРМИЛОВА ИРИНА ЮРЬЕВНА — кандидат биологических наук, главный эмбриолог, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А,

e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0001-7155-3321

МАКЛЫГИНА ЮЛИЯ ЮРЬЕВНА — врач генетик, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А,

e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0002-7985-1574

LITVINOV VLADIMIR VALENTINOVICH — Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynaecologist, LLC "ECO-Center", "AltraVita" clinic, 117186, Moscow, Nagornaya Str., 4A,

e-mail: lvv33@yandex.ru, +79856912744, ORCID ID 0000-0003-2850-799X

SULIMA ANNA NIKOLAEVNA — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of obstetrics, gynecology and perinatology, Medical Academy named after S. I. Georgievsky (structural unit) «V. I. Vernadsky Crimean Federal University», 295017, Simferopol, Vorovsky Str., 8., *e-mail: gsulima@yandex.ru, ORCID ID 0000-0002-2671-6985.*

KHARITONOVA MARGARITA ALEKSANDROVNA — Candidate of Biological Sciences, embriologist, LLC "ECO-Center", "AltraVita" clinic, 117186, Moscow, Nagornaya Str., 4A,

e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0002-9341-3044

KLEPUKOV ALEKSEY ALEKSANDROVICH — embriologist, LLC "ECO-Center", "AltraVita" clinic, 117186, Moscow, Nagornaya Str., 4A, *e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0002-7364-9068*

ERMILOVA IRINA YUR'ENVA — Candidate of Biological Sciences, embriologist, LLC "ECO-Center", "AltraVita" clinic, 117186, Moscow, Nagornaya Str., 4A, *e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0001-7155-3321*

MAKLYGINA YULIYA YUR'ENVA — geneticist, LLC "ECO-Center", "AltraVita" clinic, 117186, Moscow, Nagornaya Str., 4A, *e-mail: altravita@altravita-ivf.ru, +78005519903, ORCID ID 0000-0002-7985-1574*

Автор, ответственный за переписку:

ЛИТВИНОВ ВЛАДИМИР ВАЛЕНТИНОВИЧ — кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ООО «ЭКО-центр», клиника «АльтраВита», 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А, *e-mail: lvv33@yandex.ru, +79856912744, ORCID ID 0000-0003-2850-799X*

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПО КАЧЕСТВУ ВОЗДУХА В ЛАБОРАТОРИЯХ ЭКО

БЭТТИ МЕЙРИ-ФЕРБЕР (M.Sc.)

Старший эмбриолог, директор лаборатории «*Andrologia MD*». Израиль

Мужское и женское бесплодие стало серьезной проблемой в современном мире. Все больше пар обращается к ВРТ-терапии, чтобы забеременеть, в то время как конечной целью пациентов и их медицинской команды является получение здорового потомства за минимальное количество процедур.

Лаборатория ЭКО играет значительную роль в процессе ВРТ, поскольку она сохраняет в первую неделю эмбрионы, полученные во время процедуры ЭКО.

У ранних эмбрионов отсутствует иммунная система, и они очень чувствительны к изменениям окружающей среды. Таким образом, среда лаборатории ЭКО должна защищать эмбрионы в период их раннего развития, чтобы они могли полностью реализовать свой потенциал. Это сложная задача, особенно потому, что большинство лабораторий ЭКО находятся в городе, под влиянием загрязнений окружающей среды.

ВОЗ, *ASRM* и *ESHRE* опубликовали руководящие принципы для лабораторий ЭКО с рекомендациями по защите развивающихся эмбрионов и команды лаборатории, такими как:

- внедрение системы фильтрации воздуха высокого уровня с *Hera* и угольными фильтрами для минимизации выбросов ЛОС (летучих органических соединений) и снижения нагрузки вредных частиц, при одновременном предотвращении проникновения воздуха снаружи в лабораторию (без открытых окон);
- система климат-контроля, обеспечивающая стабильную температуру в помещении лаборатории;
- антибактериальная нетоксичная мебель, настенные покрытия или краска;
- использование шкафов класса II с постоянным подогревом столов,
- использование стерильных расходных материалов, протестированных по стандартам МЕА, с исключением многоразового лабораторного оборудования;
- специальные стерильные питательные среды с антибиотиками, протестированные по стандартам МЕА;
- специальные фильтры для ЭКО, размещенные внутри инкубаторов и на каждой газовой линии, используемой в лаборатории,
- использование специальной одежды для команды лаборатории, в т.ч. перчаток, бахил, масок и колпаков, с ограничением доступа второстепенному персоналу;
- поддержание чистоты в лаборатории, с использованием безопасных для эмбрионов реагентов, с периодическими уборками,
- и, наконец, уделение особого внимания подготовке высококвалифицированных эмбриологов, которые будут постоянно контролировать, поддерживать и улучшать среду лаборатории ЭКО с целью обеспечения безопасности развивающихся эмбрионов и медицинского персонала.

INTERNATIONAL GUIDELINES FOR AIR QUALITY IN IVF LABS

BETTY MEIRI-FERBER (M.SC.)

*Senior embryologist, Andrologia MD LAB director
Israel*

Abstract:

Male and female Infertility had become a significant problem in the modern world. More and more couples turn to ART treatment in order to conceive, while the final goal of the patients and their medical team is to achieve a healthy offspring within minimum number of treatments.

The IVF lab plays a significant role in the ART process as it supports the embryos created during IVF in their first week.

Early Embryos are lacking an immune system and are very sensitive to the changes in their surroundings. AS such the IVF lab environment must protect the embryos during their early development so that they can achieve their full potential. This is a complex challenge especially when most of the IVF labs are within an urban polluting surrounding.

The *WHO*, *ASRM* and *ESHRE* have published guidelines for IVF labs with environmental recommendations to help protecting the developing embryos and the lab team such as:

- Implementing high level of air filtration systems with *Hepa* and carbon filters to minimize VOC's and reduces harming particles load while avoiding penetration of outdoor air into the lab (no open windows),
 - climate control system to allow stable room temp. within the lab,
 - anti-bacterial nontoxic furniture & wall covers or paint,
 - usage of Class II cabinets with stable warming tables,
 - usage of sterile MEA tested consumables, avoiding reusable labware,
 - special sterile MEA tested culture media with antibiotics,
 - special IVF filters placed inside incubators and on every gas line used in the lab,
 - usage of special garments for the lab team incl. gloves, shoe covers, masks and hats
- while restricting the access of non-essential personnel,
 - keeping the lab clean by using embryo safe reagents with periodic cleaning,
 - and finally, taking special attention for training of highly qualified embryologists, that will constantly monitor, maintain and improve the IVF lab environment for the safety of the developing embryos and the medical team.

СЛУЧАЙ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ У БЕРЕМЕННОЙ

Н.Н. МАВЛЯНОВА

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр акушерство и гинекологии*

*Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкент, Узбекистан*

Пузырчатка представляет собой одну из наиболее тяжелых форм кожных заболеваний, сопровождающихся образованием пузырных элементов на коже и поражением слизистых оболочек. Существует несколько теорий в возникновении пузырчатки — нейрогенная, эндокринная, вирусная, иммуногенетическая и др. В последнее время большое значение придается генетическим факторам развития заболевания. Они играют существенную роль. Возникновению пузырчатки могут способствовать экзогенные триггерные факторы, такие как лекарственные препараты (пенициллин, пиразолон или их производные и интерфероны), физические факторы (ожоги, ионизирующее излучение), вирусы (семейства герпесвирусов), гормоны, пищевые продукты и эмоциональный стресс.

Цель исследования: исследовать выявляемость аллельных вариантов гена полиморфизма *Pe 105Val* гена *GSTP1* и сосудистой системы *PdII* у беременной.

Материал и методы исследования: у больной проведены клинические, функциональные и молекулярно-генетические исследования.

Результаты исследования

Пациентка Ш., 1991 г.р., поступила в клинику с жалобами на появление пузырных элементов на коже туловища. Со слов пациентки подобные высыпания она отмечала 1 год тому назад, развитие заболевания ни с чем не связывала. Обратилось к врачу-дерматологу, им был поставлен диагноз «Акантолитическая пузырчатка». При лабораторных анализах в содержимом пузырей найдены клетки Тцанки. У больной проведены молекулярно-генетические исследования на гены полиморфизма с.313 А>G гена *GSTP1* и с.314 С>Т *GSTP1* и сосудистой системы *PdII* у беременной. Результаты исследования показали, что у больной выявлен гетерозиготный вариант генотипов А/Г полиморфизма генов с.313 А/Г гена *GSTP1* и С/Т гена с.314 *GSTP1*, а также гетерозиготный вариант 5G/4G гена *PdII*.

Больной назначен преднизолон в дозе 80 мг, с последующим снижением дозы. Со слов больной, она отменила прием таблеток в дозе 10 мг, после чего забеременела. В сроке беременности 20 недель пациентка обратилось вновь к дерматологу по поводу появления новых пузырьковых элементов на коже туловища. При цитологическом исследования содержимого пузыря были найдены клетки Тцанка, 5–6 в поле зрения.

Выводы

По результатам молекулярно-генетических анализов гена с.313 A/G гена *GSTP1* и С/Т гена с.314 *GSTP1* наблюдается риск развития тяжелой степени эндогенной интоксикации, обусловленной как внешними и внутренними факторами. По результатам гена *PAII* — прогнозируется риск привычного невынашивания беременности, гипоксии, задержки роста плода, повышения риска коронарных нарушений в 1,3 раза.

Больной требуется строгое диспансерное наблюдение у акушера-гинеколога и дерматолога. Проведено стационарное лечение.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАГИНАЛЬНЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ. МЕЖДУНАРОДНЫЕ И НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

А.Ж. МЫРЗАБЕКОВА

Доцент кафедры акушерства и гинекологии №1

НАО «Медицинский университет Астана»

Астана, Казахстан

Вагинальный микробиоценоз в норме на 95% состоит из лактобактерий в количестве 10⁷–10⁹ КОЕ/мл. Они полностью покрывают слизистую оболочку стенок влагалища и шейки матки. С одной стороны, механически препятствуя прикреплению других бактерий, с другой стороны — создавая кислую среду за счет продукции молочной кислоты и перекиси водорода, в которой остальные микроорганизмы патогены не могут жить и размножаться (за исключением грибов и облигатных патогенов). Условно-патогенная микрофлора составляет не более 5% и может быть представлена целым спектром разнообразных абсолютно любыми микроорганизмов (кроме строгих патогенов).

Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей:

- Бактериальный вагиноз (БВ)
- Вульвовагинальный кандидоз (ВВК)
- Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП)
- Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)
- Аэробный вагинит (АВ).

Дифференцировать патологические выделения из влагалища по клиническим проявлениям не представляется возможным, поскольку отсутствуют патогномичные симптомы, возможно атипичное или бессимптомное течение заболевания (при ИППП, например). На сайте www.iusti.org можно найти руководства 2015–2018 гг. по течению и ведению ИППП как причине выделений из влагалища.

Лечение гонорейной инфекции (IUSTI-2018)

При инфекциях уретры, шейки матки, прямой кишки у взрослых и подростков, когда антимикробная чувствительность инфекции неизвестна:

1 линия лечения: ЦЕФТРИАКСОН 500 мг однократно + АЗИТРОМИЦИН 2 г per os;

2-линия лечения:

1. ЦЕФИКСИМ 400мг per os + АЗИТРОМИЦИН 2 г per os

2. ЦЕФТРИАКСОН 500 мг однократно

Лечение неосложненной инфекция глотки (IUSTI-2018)

1. ЦЕФТРИАКСОН 500 мг однократно + АЗИТРОМИЦИН 2 г per os

2. ЦЕФТРИАКСОН 500 мг однократно

Лечение генитальная, аноректальная и глоточная инфекции при выявлении резистентности цефалоспоринов расширенного спектра (IUSTI-2018)

1. ЦЕФТРИАКСОН 1г однократно + АЗИТРОМИЦИН 2г per os

2. ГЕНТАМИЦИН 240мг + АЗИТРОМИЦИН 2г per os

Терапия гонококковой инфекции во время беременности и грудного вскармливания (IUSTI-2018)

1. ЦЕФТРИАКСОН 500 мг однократно

2. СПЕКТИНОМИЦИН 2 г однократно

Гонококковое воспалительное заболевание таза (IUSTI-2018)

1. ЦЕФТРИАКСОН 500 мг однократно + АЗИТРОМИЦИН 1.0 г (в 1-й и 8-й дни)

2. ДОКСИЦИКЛИН 100 мг 2 в день + МЕТРОНИДАЗОЛ 400 мг per os 14 дней

Терапия диссеминированной гонококковой инфекции (IUSTI-2018)

1. ЦЕФТРИАКСОН 1г каждые 24 часа или СПЕКТИНОМИЦИН 2 г каждые 12 часов 7 дней. ЕСЛИ симптомы начнут улучшаться: ЦЕФИКСИМ 400 мг 2 раза в день и ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг

2. ОФЛОКСАЦИН 400 мг 2 в день, если чувствительность к ФТОРХИНОЛОНУ подтверждается соответствующей лабораторией тестирование восприимчивости.

Лечение хламидийной инфекции (IUSTI-2018)

1 линия лечения: 1. АЗИТРОМИЦИН 1 г per os 2. ДОКСИЦИКЛИН 100мг 2 per os 7 дней.

2-линия лечения: 1. ЭРИТРОМИЦИН 500 мг*2 per os 7 дней.

2. ЛЕВОФЛОКСАЦИН 500 мг 4 per os 7 дней.

3. ДЖОЗАМИЦИН 500мг 3 ежедневно или 1г*2 7 дней (третья линия)

При ректальных инфекциях рекомендуемая схема лечения: Доксициклин 100 мг 7 дней. Альтернативной схемой лечения является Азитромицин 1 г per os.

Лечение беременных с хламидийной инфекцией (IUSTI-2018):

Во время беременности и грудного вскармливания

- Азитромицин 1 г per os
1. АМОКСИЦИКЛИН 500 мг*3 per os 7 дней
 2. ЭРИТРОМИЦИН 500 мг*4 per os 7 дней
 3. ДЖОЗАМИЦИН 500 мг*3 per os или 1 г*2 per os 7 дней

Лечение инфекций, вызванных *M. genitalium* (IUSTI-2018):

1-я линия терапии	2-я линия терапии	3-я линия терапии
Неосложненная инфекция АЗИТРОМИЦИН	Неосложненная инфекция, при резистентности к макролидам МОКСИФЛОКСАЦИН	Персистирующая инфекция, после лечения азитромицином или моксифлоксациклином ДОКСИЦИКЛИН
1-й день: 500 мг внутрь, далее 2–5 дни: по 250 мг в сутки	400 мг внутрь, 1 раз в сутки, в течение 7–10 дней	100 мг внутрь, 2 раза в сутки, в течение 14 дней
ДЖОЗАМИЦИН	Неосложненная персистирующая инфекция МОКСИФЛОКСАЦИН	
500 мг внутрь, 3 раза в сутки, в течение 10 дней	400 мг внутрь, 1 раз в сутки, в течение 7–10 дней	

Осложненная инфекция (ВЗОМТ, эпидидимит)

МОКСИФЛОКСАЦИН 400 мг внутрь, 1 раз в сутки, в течение 14 дней

Тактика терапии половых партнеров

Лечение половых партнеров проводится по аналогичной схеме тем же антибактериальным препаратом

Сочетанная инфекция *Cl. trachomatis* и *M. Genitalium* (IUSTI-2015):

При инфицировании *Cl. trachomatis*, когда сопутствующая инфекция *M. genitalium* была верифицирована или подозревается, лечение азитромицином проводится по следующей схеме: 500 мг 1-й день, а затем 250 мг один раз в день в течение четырех дней.

Лечение инфекций, вызванных *Trichomonas vaginalis* (IUSTI-2018):

Рекомендуемые схемы лечения: *Метронидазол 400–500 мг внутрь 2 раза в день 5–7 дней *Метронидазол 2 г внутрь однократно *Тинидазол 2 г внутрь однократно.

ВЗОМТ. Лечение NB! Антибактериальная терапия ВЗОМТ всегда эмпирическая трехкомпонентная в течение 2 недель — уровень доказательности А-1а. Потому что ВЗОМТ — это всегда ИППП (один или более возбудителей) + УПМ. 1. Действие на гонококк. 2. На внутриклеточные микроорганизмы (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*). На ассоциацию аэробных и анаэробных УМП. Схемы Трехкомпонентные 1. * Цефтриаксон 500 мг в/м однократно или Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз. * Азитромицин 1 г в неделю, 2 раза(1 и 8 день) или Доксициклин 100 мг x 2 р/день, 14 дней. * Метронидазол 500 мг x 2 р/день, 14 дней или Клиндамицин 300 мг 3 р/день, 14 дней. 2. * Цефтриаксон 500 мг в/м однократно или Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз. *

Офлоксацин 400 мг х 2 р/день, 14 дней или Левофлоксацин 500 мг х 1 р/день, 14 дней. * Метронидазол 500 мг х 2 р/день, 14 дней. Двухкомпонентные 3. * Цефтриаксон 500 мг в/м однократно или Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз. * Моксифлоксацин 400 мг х 1 р/день, 14 дней. 4. * Амоксициллин клавулат 1 г 2 р/день, 14 дней. * Азитромицин 1 г в неделю, 2 раза(1 и 8 день) или Доксициклин 100 мг х 2 р/день, 14 дней. При тяжелом течении, требующем госпитализации, схемы лечения остаются прежними, путь введения внутривенный.

Оригиналы и дженерики

При оценке дженериков, регуляторные органы проверяют лишь биоэквивалентность молекулы, но не проводятся исследования по оценке качества и безопасности дженерических препаратов, их эффективности при различных сопутствующих заболеваниях, длительном применении и т.д. А отличия эти присутствуют, поскольку носители молекул разные. Так, было проведено исследование между **Сумамедом** и рядом его дженериков, которое показало, что минимальные концентрации аналогов были в 2–5 раз хуже, по сравнению с оригиналом.

Сравнительное исследование Сумамеда и дженериков показало, что *in vivo* активность аналогов уступает активности азитромицина на 40–50%, а *in vitro* в 2–4 раза. Рецидивы при использовании дженериков чаще.

Сумамед® (азитромицин) — целенаправленная доставка к месту инфекции в пораженные ткани. Он создает высокие тканевые (внутриклеточные) концентрации (в 50–100 раз выше, чем в плазме), обеспечивает бактериостатическое действие. Также, Сумамед® (азитромицин) оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, повышающее неспецифическую иммунологическую реактивность организма.

ФРАГМЕНТАЦИЯ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.В. Осадчук¹, Д.А.Татару², М.А. Клещев¹, А.В. Попова¹, А.В. Осадчук¹

1. Федеральний исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия;

2. ООО «Красноярский центр репродуктивной медицины» Красноярск, Россия

Нарушения в генетическом материале сперматозоидов встречаются у мужчин довольно часто. Они включают хромосомные мутации (делеции и анеуплоидию), эпигенетическую модификацию ДНК или гистонов, генные или точечные мутации, окисление нуклеотидных оснований и фрагментацию ДНК. Важным фактором, влияющим на фертильность мужчины и здоровье его детей, является повреждение ДНК

сперматозоидов. Целостность ДНК в сперматозоидах может нарушаться, например, при дифференцировке мужских гамет при переходе от нуклеосомной организации хроматина к протаминовой укладке, в результате незавершенного процесса апоптоза или как следствие оксидативного стресса, вызываемого избыточной продукцией свободных радикалов (*Erenpreiss et al.*, 2006 *Aitken et al.*, 2010; *Tamburrino et al.*, 2012). Анализ фрагментации ДНК сперматозоидов начали применять для исследовательских целей около 30 лет назад (*Bungum et al.*, 2011). Развитие данной методологии стимулировалось поиском причин мужского бесплодия, лежащего за пределами, объясняемыми параметрами спермограммы, а позже — широким использованием вспомогательных репродуктивных технологий в качестве дополнительных предикторов мужской фертильности. Поиск привел к развитию нескольких методов оценки целостности ДНК сперматозоидов (*COMET*, *TUNEL*, *Halosperm*), однако наибольшее распространение получил метод структурного анализа хроматина сперматозоидов (*SCSA*) из-за небольшой внутри индивидуальной вариации и относительного постоянства во времени индекса фрагментации ДНК сперматозоидов (ИФД). Цель данной работы состояла в том, чтобы у молодых мужчин, используя метод структурного анализа хроматина сперматозоидов, установить взаимосвязь между ИФД сперматозоидов и параметрами сперматогенеза; изучить изменчивость ИФД сперматозоидов в зависимости от эколого-климатических условий проживания; оценить зависимость ИФД сперматозоидов от факторов образа жизни — курения и избыточного веса.

Исследование проводили на выборках молодых мужчин преимущественно славянского этноса, проживающих в Сибирском регионе Российской Федерации (гг. Новосибирск, Кемерово) и Республике Беларусь (г. Минск). Города Кемерово и Новосибирск расположены на юге Западной Сибири в одной суровой континентальной климатической зоне, однако Кемерово выделяется значительным техногенным загрязнением окружающей среды. Причиной является чрезвычайно высокая концентрация предприятий химической, машиностроительной и угольной промышленности, которые повышают содержание экотоксикантов в окружающей среде. Город Минск расположен в умеренно континентальной климатической зоне с более благоприятной экологической ситуацией. Как правило, мужчины, включенные в исследование, не знали о своем репродуктивном статусе, не обращались ранее в медицинские центры с репродуктивными проблемами и были привлечены к обследованию по объявлению или в результате прочитанных лекций по репродуктивному здоровью. Все испытуемые подписали информированное согласие на обследование. Оно включало физикальный осмотр врачом андрологом, анкетирование, анализ эякулята (спермограмма) и определение уровня тестостерона, эстрадиола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, ингибина В в сыворотке крови. В исследование эякулята входило измерение объема, концентрации, доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, проводимое в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2010). Анкетирование учитывало национальность, особенности сексуальной жизни, профессиональную вредность, семейное положение и демографическую фертильность. Для оценки индекса фрагментации ДНК сперматозоидов применялся метод *SCSA* (структурный

анализ хроматина сперматозоидов), предложенный Эвенсон с соавторами (*Evenson et al.*, 1999). Он основан на способности красителя акридинового оранжевого флуоресцировать зеленым цветом при связывании с двухцепочечной (нативной) ДНК и красным — при связывании с денатурированной ДНК сперматозоидов. Подсчет количества сперматозоидов с красной и зеленой флуоресценцией проводили на точном цитометре *Guava Easy Cyte Mini* («*Guava*», США). Индекс фрагментации сперматозоидов (ИФД) высчитывали как долю клеток с красной флуоресценцией от суммарного количества клеток с красной и зеленой флуоресценцией.

Значения ИФД для мужчин исследованных популяций в трех городах сопоставимы с данными, полученными методом *SCSA* у мужчин с нормальными показателями сперматогенеза — пациентах или донорах репродуктивных центров (*Saleh et al.*, 2003; *Erenpreiss et al.*, 2008; *Nicopoulos et al.*, 2008; *Rylander et al.*, 2009). В нашем исследовании установлена статистически достоверная ($p < 0.05$) отрицательная взаимосвязь между ИФД и концентрацией, долей подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов. Таким образом, структурная целостность ДНК сперматозоидов сопряжена с параметрами спермограммы, что может вызываться, по крайней мере частично, одними и теми же причинами. В то же время, целостность ДНК сперматозоидов может детерминироваться другими факторами и служить, таким образом, независимым индикатором качества спермы. Ретроспективно по результатам спермограммы выделена группа мужчин с патоспермией, т.е. с отклонением от нормы (ВОЗ, 2010) одного, двух или всех трех показателей — концентрации, подвижности, морфологии сперматозоидов. Концентрация, доля подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов были существенно снижены в группе патоспермии по сравнению с нормой ($p < 0.05$). ИФД был достоверно выше в группе патоспермии по сравнению с контролем, т.е. определение ИФД сперматозоидов дает возможность дифференцировать патоспермию — мужчин с риском субфертильности. Между группами не обнаружено достоверных различий по концентрации репродуктивных гормонов за исключением ингибина В, уровень которого достоверно ниже в группе патоспермии по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Такая взаимосвязь в значительной степени определяется тем, что патоспермия сопровождается изменением количества или функции клеток Сертоли семенников, которые, с одной стороны, являются главными продуцентами ингибина В и, с другой стороны, контролируют эффективность сперматогенеза (*Sharpe et al.*, 2003). Наши исследования демонстрируют, что факторы индивидуального образа жизни могут модифицировать уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, в частности, избыточный вес и курение увеличивают ИФД сперматозоидов.

Результаты проведенной работы показывают, что структурная целостность ДНК в сперматозоидах сопряжена с параметрами спермограммы, а патоспермия ассоциирована с повышением ИФД сперматозоидов. ИФД сперматозоидов может расцениваться как объективный маркер эффективности сперматогенеза и служить независимым индикатором качества спермы. Техногенное загрязнение окружающей среды и факторы индивидуального образа жизни (курение, избыточная масса

тела) могут вызывать повышение ИФД сперматозоидов. Оценка фрагментации ДНК сперматозоидов может быть использована для прогноза фертильности мужчин, а также для оценки мужского репродуктивного потенциала популяций в целях разработки профилактических мероприятий по его сохранению и повышению.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19–15–00075).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**ОСАДЧУК А.В.¹, ПОПОВА А.В.¹, КЛЕЩЕВ М.А.¹, ЛИННИК А.И.²,
КУЛЬЧИЦКИЙ В.А.², ПАШКЕВИЧ С.Г.², ТИПISOVA Е.В.³, ШАНТАНОВА Л.Н.⁴,
ПЕТРОВА П.Г.⁵, ТРОЕВ И.П.⁵, ОСТОБУНАЕВ В.В.⁵, ЕРКОВИЧ А.А.⁶,
ВОРОШИЛОВА Н.А.⁶, КУЗНЕЦОВА Н.Н.⁷, ОСАДЧУК Л.В.¹**

1. Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск),

2. Институт физиологии НАН Беларуси (г. Минск),

3. Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН (г. Архангельск),

4. Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ),

5. Медицинский институт Северо-Восточного Федерального университета (г. Якутск),

6. Кафедра урологии Новосибирского государственного медицинского университета, (г. Новосибирск),

7. ООО Медицинский Центр «Эргин» (г. Кемерово)

Глобальный тренд в снижении сперматогенной функции мужского населения, наблюдаемый во многих странах мира, в совокупности с демографическими проблемами в Российской Федерации и Республике Беларусь, особенно выраженными у славянских народов, ставят задачу широкого скрининга и мониторинга потенциальной мужской фертильности и выяснения ее эколого-генетических механизмов. Целью настоящего исследования являлось, во-первых, изучение коррелятивной изменчивости сперматогенных, гормональных, метаболических и антропометрических показателей мужского репродуктивного потенциала в урбанизированных районах Российской Федерации и Республики Беларусь. Во-вторых, выяснение факторной структуры, лежащей в основе данной коррелятивной изменчивости, оценки интегративных признаков (факторов), объясняющих индивидуальную изменчивость исследуемых показателей, в-третьих, выявление евразийского меридианного тренда в интегративных признаках мужского

репродуктивного потенциала на основе регрессионного анализа и, в-четвертых, анализ кривых распределения общего количества и концентрации сперматозоидов в эякуляте.

Исследование проведено на значительной выборке молодых мужчин — добровольцев ($n=1900$, возраст 25 лет) на широком евразийском пространстве, включающем 6 городов Российской Федерации и Республики Беларусь: Архангельск, Новосибирск, Кемерово, Улан-Удэ, Якутск и Минск. Оценивалось общее количество, концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов в эякуляте, индексы тератозооспермии согласно рекомендациям ВОЗ, а также уровни тестостерона, ингибина В, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, триглицеридов, общего холестерина и мочевой кислоты в сыворотке крови, антропометрические показатели: битестикулярный объем, индекс массы тела, окружность талии. Выяснение региональных различий проводили при помощи ковариационного дисперсионного анализа, в котором все изучаемые показатели корректировались на возраст и продолжительность периода воздержания. Для выявления евразийского меридианного тренда в показателях сперматогенной функции использовался регрессионный анализ, в котором в качестве аргумента выступала восточная долгота, выраженная в градусах. Анализ коррелятивной изменчивости проводился на основе многомерного компонентного анализа с последующим варимакс вращением выделенных факторов. Все расчеты проводились с помощью программного пакета *STATISTICA 8.0*.

Анализ корреляционных связей между 18-ю основными признаками, отражающих компоненты репродуктивного мужского потенциала выявил три четких коррелятивных плеяды. В первую входили все 8 показателей сперматогенной активности. Во вторую — уровни гонадотропных гормонов, связанные отрицательными корреляциями с уровнем ингибина В и битестикулярным объемом. В третью — антропометрические характеристики и показатели липидного и белкового обмена, которые отрицательно коррелировали с уровнем тестостерона. Последующий компонентный анализ позволил идентифицировать три относительно независимых фактора (интегративных признака), которые в целом объясняли более 55% межиндивидуальной изменчивости по всем 18 исходным признакам. Первый фактор отражал характеристики сперматозоидов и главным образом определялся их подвижностью и морфологическими характеристиками. Второй — гормональный контроль сперматогенеза (уровни ингибина В, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов) и связанный с ним битестикулярный объем. Следует отметить, что общее количество и концентрация сперматозоидов в эякуляте имела двухфакторную природу и демонстрировала существенный вклад в оба фактора. Третий фактор отражал андрогено-липидный баланс и характеризовался реципрокными отношениями между уровнем тестостерона, показателями липидного обмена и индексом массы тела и окружностью талии. По всем трем интегративным признакам выявлены существенные региональные различия. Последующий регрессионный анализ продемонстрировал высокодостоверный меридианный координированный градиент, проявляющийся в градуальном повышении первых двух интегративных признаков в западном направлении. Установлены также

высокодостоверные межрегиональные различия в структуре мужской фертильности, которые демонстрировали аналогичный меридианный тренд частоты нормоспермии.

Анализ кривой распределения общего количества сперматозоидов в эякуляте выявил экспоненциальный характер его распределения. В отличие от нормального распределения характерного для многих биологических признаков, такой вид распределения свидетельствует о том, что низкий уровень сперматогенеза представлен наибольшей частотой в исследованных популяциях. Эти данные указывают на потенциальные риски, связанные с воспроизводством населения, поскольку в исследованных популяциях значительная доля мужчин характеризуется ослабленной сперматогенезом. Очевидно, что снижение мужского репродуктивного потенциала может формироваться, во-первых, за счет антропогенного загрязнения окружающей среды и неправильного образа жизни через нарушение нейрогормональных регуляций репродуктивной функции, во-вторых, как показывают работы последних лет, эти же факторы могут изменять профиль метилирования ДНК сперматозоидов, что приводит к длительным эпигенетическим модификациям репродуктивной функции. Наконец, в-третьих, изменение социально-экономических условий жизни и пренебрежение традиционными ценностями приводит к преимущественному планированию малодетных семей, включающих одного или двух детей, индуцируя массовый искусственный отбор на снижение фертильности. Ответ на такой отбор может быть достаточно быстрым, если реализуется через аддитивные генетические эффекты. Такого рода демографический тренд сопровождается уменьшением концентрации сперматозоидов в эякуляте, поскольку из-за социальных ограничений размера семьи не реализуется генетический вклад высокофертильных мужчин в потомство, и мужчины с низким и высоким репродуктивным потенциалом не отличаются по количеству потомков. Не будет большим преувеличением сказать, что мужской репродуктивный потенциал и показатели общего здоровья связаны коррелятивными связями, поэтому временной тренд на снижение репродуктивного потенциала сопряжен с прогрессивным ухудшением здоровья населения. Полученные данные являются актуальными для профилактической медицины и указывают на необходимость организации диспансеризации мужского населения в целях поддержания репродуктивного здоровья.

Таким образом, нами, во-первых, обнаружена 3-факторная структура, объясняющая большую долю многомерной индивидуальной изменчивости мужского репродуктивного потенциала. Во-вторых, установлен евразийский меридианный тренд мужского репродуктивного потенциала в урбанизированных регионах Российской Федерации и Республики Беларусь, показывающий постепенное повышение двух интегративных признаков сперматогенеза и частоты нормоспермии от восточных к западным регионам, что может быть обусловлено климатоэкологическим дискомфортом в восточных регионах, а также этническими факторами. В-третьих, выявлено экспоненциальное распределение общего количества и концентрации сперматозоидов в эякуляте, свидетельствующее о том, что ослабленный сперматогенез представлен наибольшей частотой в исследованных популяциях.

Исследование поддержано грантом РНФ № 19–15–00075.

ВЛИЯНИЕ МИОМЭКТОМИИ ПРИ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЕ МАТКИ НА ПЕРИСТАЛЬТИКУ ЭНДОМЕТРИЯ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ

А.А Попов, А.А Федоров, Ю.И Сопова, Р.А. Барто.

ГБУЗ МО МОНИИАГ. Москва, Россия

Актуальность

Миома матки наблюдается у 40–50% женщин репродуктивного возраста. В РФ средний возраст женщины при выявлении миомы матки составляет 32 года. В связи с тенденцией к более поздней реализации репродуктивной функции женщин (после 35 лет) становится все более актуальным вопрос о влиянии миомы матки на фертильность. В генезе бесплодия миома как непосредственная причина выявляется только в 3% случаев, но этим ее влияние на репродуктивную функцию не ограничивается. Многочисленными исследованиями доказано, что наибольшую негативную роль оказывают субмукозные миомы матки типа 0, 1, 2, 2–5 по классификации *FIGO*. Предположительно основным патофизиологическим механизмом бесплодия при субмукозной миоме матки является нарушение имплантации вследствие наличия повышенной сократимости внутреннего слоя эндометрия и не физиологической направленности перистальтических волн. В нашем исследовании прослежена динамика изменения перистальтической активности матки до и после миомэктомии.

Цель исследования: оптимизировать тактику ведения пациенток с субмукозной миомой матки типа G 0, 1, 2, 2–5 по классификации *FIGO* с целью оценки влияния миомэктомии на фертильность.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 30 пациенток в возрасте от 28 до 44 лет (средний возраст 36, 8 лет) планирующие беременность и имеющие симптомную миому матки по классификации *FIGO* типа G 0,1,2, 2–5. Средний размер миомы составлял 36 мм. Перед оперативным вмешательством всем пациенткам проведено динамическое ультразвуковое исследование перистальтической активности матки на 19–21 день менструального цикла. До оперативного вмешательства средняя частота перистальтических волн составляла 2.8 волны в минуту. Лапароскопическая миомэктомия была проведена у 14 пациенток. Трансцервикальная миомэктомия — у 15 пациенток. Одной пациентке удалось избежать оперативного лечения в связи с миграцией миоматозного узла в интерстиций на фоне медикаментозной терапии. После оперативного лечения проведено контрольное измерение перистальтической активности матки. После миомэктомии средняя скорость перистальтических волн составила 1.25 волны/ минута. Полученные данные позволяют предположить, что усиленная перистальтика матки может являться фактором бесплодия при наличии субмукозной миомы матки.

Результаты

У 30 пациенток (100%), которым была выполнена миомэктомия лапароскопическим или трансцервикальным доступом вне зависимости от способа выполнения

миомэктомии средняя перистальтическая активность внутреннего слоя миометрия снизилась в среднем в 2 раза.

Выводы

Динамическое измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия позволяет оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки, определить показания к миомэктомии при наличии повышенной сократительной активности миометрия, что повышает вероятность наступления беременности как в естественном цикле, так и в программе ЭКО.

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D ПРИ СПКЯ

А.Т. Сафи¹, М.Р. Оразов¹, С.Ю. Калининко², А.Н. Нижник³

1. Кафедра акушерства, гинекологии с курсом перинатологии факультета повышения медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

2. Кафедра эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

3. Клиника новых медицинских технологий «АрхиМед», Москва

Резюме

Данное ретроспективное исследование анализирует уровень витамина D среди пациенток, обращавшихся на первичный прием с различными жалобами по поводу ухудшения состояния здоровья.

Актуальность

XXI век, несмотря на инновационные достижения, стал веком репродуктивного нездоровья. *Mascarenhas M.N. et al. (2012)* проведен систематический анализ 277 исследований, по данным которого число бесплодных супружеских пар в мире в 2010 году достигло 48,5 миллионов.

По данным **В.Е. Радзинского** (2015 г.) примерно каждая пятая пара сталкивается с проблемами ненаступления и несохранения беременности на ранних сроках. Это заставляет нас искать реальные причины ухудшения репродуктивного здоровья и эффективные пути его улучшения.

Изучение структуры бесплодия в нашей стране показало, что почти у каждой четвертой женщины были выявлены проблемы с овуляцией. Такая тенденция наблюдается во всем мире в последние 10 лет, инфекционные причины бесплодия сменили гормональные, где порядка 20–40% отводится бесплодию, связанному с отсутствием овуляции. Медицинское мировое сообщество последних лет уделяет большое внимание витамину D, изучает его вклад в репродуктивное здоровье. Дефицит витамина D

встречается столь часто в наше время, что сравним с «пандемией» XXI века. На сегодняшний день известно, что рецепторы к витамину D (VDR) находятся практически во всех органах и тканях человеческого организма, включая репродуктивные, что VDR влияют на экспрессию 1000 генов и реализуют действие половых гормонов.

Цель исследования

Целью исследования явилось установление уровня витамина D среди пациенток с установленным СПКЯ и пациенток, обратившихся к врачу гинекологу с самыми различными жалобами на ухудшение здоровья, но без признаков СПКЯ, а также измерение уровня витамина D при СПКЯ в зависимости от окружности талии.

Материалы и методы

В настоящем исследовании были проанализированы исходные лабораторные показатели концентрации уровня 25(OH)D₃ в сыворотке крови у 71 женщины, обратившейся на прием в медицинский центр «D-doctor Astana» в г. Нур-Султан, Республика Казахстан за период с ноября 2018 г по июль 2019 года. Исследование крови на уровень 25(OH)D₃ согласно международным стандартам было проведено методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии в клинике новых медицинских технологий «АрхиМед», г. Москва. Возраст исследуемых женщин составил от 19 до 44 лет. Из них 41 пациентка с СПКЯ и нарушенной овуляторной функцией, 30 пациенток с сохраненным овуляторным циклом и без признаков СПКЯ.

Результаты исследования

Согласно рекомендациям канадского общества экспертов по изучению витамина D «The vitamin D society» оптимальным уровнем витамина D можно считать 40–60 нг\мл, 20- 40 нг\мл расценивается как недостаточность, < 20 нг\мл — дефицит.

Анализируя лабораторные показатели витамина D у женщин из 2-х групп, были получены следующие результаты: дефицит-57%, при этом резко выраженный дефицит (<10 нг\мл)- выявлен у 17%, недостаточность — у 43% исследованных, достаточный уровень не выявлен.

В результате проведенного анализа выявлено, что уровень витамина D в крови пациенток при СПКЯ составил от 2 нг\мл до 32,3 нг\мл, и в среднем составил 18,2 нг\мл. Уровень витамина D в крови у пациенток без признаков СПКЯ составил от 6,8 нг\мл до 31 нг\мл, и в среднем составил 18,5 нг\мл.

Уровень витамина D у группы пациенток с СПКЯ и окружностью талии < 80 см составил в среднем 18,8 нг\мл, а у пациенток с СПКЯ и окружностью талии ≥ 80 см составил в среднем 13,3 нг\мл.

Таким образом, данный ретроспективный анализ указывает на выраженность распространенности дефицита и недостаточности витамина D среди пациенток репродуктивного возраста, не обнаруживает различия в уровне витамина D и его дефицита среди женщин с СПКЯ и у пациенток с сохраненной овуляцией. При этом прослеживается достоверное различие между уровнями витамина D среди пациенток с СПКЯ в зависимости от окружности талии.

Вывод

Полученные данные свидетельствуют о распространенности дефицита витамина *D* как среди пациенток с СПКЯ с нарушением овуляции, так и с сохраненной овуляторной функции, а также указывает на различия в уровне витамина *D* в зависимости от окружности талии. Многочисленные исследования подтверждают влияние витамина *D* на репродуктивное и гормональное здоровье человека, поэтому требуется своевременная терапия и профилактика данного состояния.

THE LEVEL OF VITAMIN D IN WOMEN WITH PCOS

SAFI A.T.¹, ORAZOV M.R.¹, KALINCHENKO S.J.², NIZHNIK A.N.³

1. Department of Obstetrics and Gynecology and Perinatology of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "People's Friendship University of Russia»

2. Department of Endocrinology of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "People's Friendship University of Russia»

3. Clinic of new medical technologies «Archimedes», Moscow

Summary:

This research reveals the prevalence of vitamin D deficiency among patients with PCOS with anovulation and in patients with normal ovulatory function, and reveals the level of vitamin D dependency on the waist circumference. A lot of research in the world confirm reproductive health in women and men depends on level of vitamin D very significantly

ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ФОКУСИРОВАННАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА

Р. А. Солдатская, Е.С. Силантьева, М.Э. Белковская

*Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»
Москва, Россия*

Актуальность

Синдром несостоятельности мышц тазового дна (НМТД) — это клинко-анатомический симптомокомплекс, заключающийся в недостаточном участии промежности в замыкании влагалища и обеспечении его нормального биоценоза, оптимальном положении внутренних половых органов, половой жизни и биомеханизме родов, который оказывает значительное влияние на качество жизни женщин. Изменения,

которые претерпевают мышцы тазового дна в связи со старением, нагрузкой во время беременности и травматизацией в родах, влекут за собой утрату их функции, что проявляется недержанием мочи, анальной инконтиненцией, пролапсом гениталий и сексуальной дисфункцией. Перечисленные проявления заболевания отражаются как на состоянии общего здоровья, так и на эмоциональном и психологическом комфорте, личностных взаимоотношениях и социальном благополучии.

Поскольку выявление данного заболевания на ранних этапах затруднено в связи с низкой обращаемостью пациенток за помощью, то и данные о распространённости НМТД сильно разнятся. По данным различных авторов в современной литературе частота её колеблется от 25 до 77%. Своевременное выявление НМТД позволит проводить необходимые консервативные терапевтические мероприятия, которые способствуют профилактике полноценного пролапса гениталий.

Цель

Оптимизация профилактики развития пролапса гениталий и оценка эффективности нового метода терапии НМТД.

Материалы и методы

В соответствии с целью исследования были осмотрены 95 женщин. Средний возраст пациенток составил $34,07 \pm 6,37$ года. У 75 из них были выявлены признаки НМТД. Основная группа ($n=50$) получала терапию высокоинтенсивной фокусированной электромагнитной стимуляции мышц тазового дна (ВИФЭМ, аппарат *EMSELLA*; *BTL*, Великобритания). Группа сравнения ($n=25$) проходила терапию полостной электростимуляции (аппарат *BioBravo*; *MTR+*, Германия). 20 здоровых женщин составили группу контроля (ГК). Критериями включения в исследование послужили: возраст 18–45 лет; наличие родов через естественные родовые пути; наличие НМТД, пролапса гениталий не более 1 ст. по *POP-Q*; наличие сексуальной дисфункции. Критериями исключения были: беременность; генитальный пролапс II–IV ст. по *POP-Q*; имплантированные электронные приборы и металлические элементы; общие противопоказания к физиотерапии. Всем пациенткам до-, непосредственно после и через 6 месяцев после лечения было проведено общее и специальное гинекологическое обследование; оценка сексуальной функции с помощью опросника *PISQ-12*; трансперинеальное ультразвуковое сканирование на аппарате *Voluson E10* с использованием технологии *OmniView*, датчиком *RIC6-12*.

Результаты

Сексуальную дисфункцию характеризовали следующие частые жалобы: снижение чувствительности при интимной близости — 61,33%; вагинальные («хлопающие») звуки во влагалище при интимной близости — 57,33%; гипо/аноргазмия — 48%; чувство «широкого» влагалища — 46,67%. В 73,33% случаев пациентки жаловались на стрессовое недержание мочи. Процент жалоб в основной группе после терапии достоверно уменьшился, значительно превышая результат в группе сравнения. Данные опросника *PISQ-12* не выявили достоверное улучшение в группе сравнения после терапии, тогда как в основной группе наблюдалось значительное увеличение показателей, через полгода приближающееся к группе контроля (до терапии — $36,86 \pm 5,01$;

после — 41,24+/-3,83; через полгода — 43,97+/-3,26; ГК — 45,35+/-1,98). Важно отметить, что по результатам УЗИ между контрольной группой и женщинами с НМТД были выявлены статистически значимые различия в таких показателях, как уретеровезикальный угол, размеры и площадь леваторного отверстия (ЛО). Величина леваторно-уретрального интервала была изучена при 3D-эхографии с целью оценки целостности фасции тазового дна. Данный показатель у пациенток с НМТД и у здоровых женщин достоверно не отличался (< 25 мм), что говорило об отсутствии повреждения тазовой фасции.

После ВИФЭМ-терапии в основной группе наблюдалось статистически значимое улучшение показателей, характеризующих состояние тазового дна. В частности — при измерении в покое: уретеровезикальный угол, гр.// передне-задний размер леваторного отверстия, мм // поперечный размер ЛО, мм // площадь ЛО, см² соответственно составили: до терапии — 25,06+/-9,71, после — 18,7+/-6,98, через полгода — 16,73+/-6,23; ГК — 16,7+/-4,51; // 51,1+/-6,8; 47,98+/-6,25; 46,61+/-5,94; ГК — 46,6 +/-2,3; // 41,4+/-6,43; 38,4+/-6,03; 36,05+/-5,42; ГК — 35,4+/-2,5; //14,48+/-1,74; 14,09+/-1,78; 12,72+/-1,89; ГК — 11,59+/-0,35. Схожая динамика выявлена при функциональных пробах: при нагуживании и сокращении. Особую значимость играет то, что достигнутый результат терапии приближался к значениям здоровых женщин и сохранялся в течении 6 месяцев после лечения. В группе сравнения статистически значимых изменений в параметрах трансперинельной эхографии после лечения и в динамике выявлено не было.

Заключение

Выявлена высокая эффективность коррекции НМТД методом ВИФЭМ-терапии, в том числе по сравнению с электростимуляцией мышц тазового дна. Данный метод позволит успешно предупреждать полноценный пролапс гениталий, улучшая качество жизни женщин, в том числе сексуальную сферу.

Информация об авторах

СОЛДАТСКАЯ РАМИНА АЛЕКСЕЕВНА, врач — акушер-гинеколог отделения эстетической медицины и реабилитации Клинического госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и дитя». 143081, МО, Одинцовский район, 1-ое успешное шоссе, д. 111.
e-mail: doctor_ras@rambler.ru

СИЛАНТЬЕВА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА, д. м. н., заместитель главного врача по реабилитации Клинического госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и дитя». 143081, МО, Одинцовский район, 1-ое успешное шоссе, д. 111.

e-mail: essdoktor@yandex.ru

БЕЛКОВСКАЯ МАРИНА ЭДМУНДОВНА, к. м. н., врач ультразвуковой диагностики Клинического Госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и Дитя»; 143081, МО, Одинцовский район, 1-ое успешное шоссе, д. 111.

e-mail: usimar@rambler.ru

ЖЕНЩИНА 40+: РИСКИ И ВЫЗОВЫ

Т.Ф. ТАТАРЧУК^{1,2}, Т.Н. ТУТЧЕНКО^{1,2}, М.И. ГЛАМАЗДА¹

1. Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.Н. Лукьяновой НАН Украины»

2. Государственное научное учреждение «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины»

Киев, Украина

Актуальность

В настоящее время проблема лечения предменструального синдрома у перименопаузальных женщин и климактерических расстройств является чрезвычайно актуальной, поскольку касается в первую очередь качества жизни женщин в период их профессиональной зрелости и наибольшей востребованности в обществе и семье. Увеличение продолжительности жизни и продление возраста трудоспособности приобретают не только медицинское, но и социально-экономическое значение как в нашей стране, так и в других развитых странах.

В последние годы наблюдается также рост количества пролиферативных гормонозависимых гинекологических заболеваний, требующих радикальных хирургических вмешательств женщинам молодого возраста, что приводит к развитию хирургической менопаузы, нарушению обменных процессов с клинической симптоматикой климактерического синдрома. Эта когорта пациенток имеет противопоказания к применению заместительной гормональной терапии и требует коррекции патологических проявлений климакса негормональными препаратами, что обосновывает актуальность проведения исследований в этом направлении.

Целью исследования было оценить эффективность применения фитопрепаратов в лечении менопаузы.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 47 женщин в возрасте от 45 до 55 лет, которым успешно была назначена фитотерапия в возрасте от 40 до 53 лет в связи с метаболическими нарушениями и у которых наблюдался положительный клинический эффект в контексте уменьшения индекса массы тела (ИМТ), нормализации климактерических и кардиометаболических показателей. В контрольную группу были включены сравнимые по возрасту, анамнезу развития менопаузы и социоэкономическому статусу женщины, которые не принимали фитотерапию ($n=25$). Оценивали средний возраст менопаузы, средний балл по менопаузальной рейтинговой шкале (MRS) и наличие аномальных маточных кровотечений (АМК) по критериям FIGO 2018 и классификационной системе PALM-COEIN.

Вывод

Женщины, которым в перименопаузальном возрасте было проведено успешное лечение предменструального и климактерического синдромов с применением фитопрепаратов, имели значительно более благоприятное течение менопаузального перехода: менее выраженные вазомоторные симптомы, меньшую частоту АМК,

отсутствие АМК, вызванных гиперплазией эндометрия, что позволяет прогнозировать меньший риск рака эндометрия. Выявленные различия связаны с более благоприятными кардиометаболическими показателями и большей двигательной активностью по сравнению с группой контроля.

Ключевые слова: Менопауза, ПМС, фитотерапия, симптомы менопаузы, АМК, ИМТ, Префемин, Симидона

Список литературы

1. Татарчук Т.Ф., Исламова А.О., Ефименко О.А. Климактерический синдром как первое клиническое проявление менопаузы / Репродуктивна ендокринологія. (2015): 52–545
2. Ryu, A., Kim, T.H. "Premenstrual syndrome: a mini review." *Maturitas* 82 (2015): 436–40.
3. Cagnacci A., Cannoletta M., Palma F., et al. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause // *J. Climacteric*. (2012): 157–162.
3. Gold EB, Crawford SL, Avis NE et al. «Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN». *Am J Epidemiol* (2013):70–83.
4. Heinemann, Lothar AJ, Peter Potthoff, and Hermann PG Schneider."International versions of the menopause rating scale (MRS)"; *Health and quality of life outcomes* 1.1 (2003): 28
5. Munro, Malcolm G., et al. "The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. "International Journal of Gynecology & Obstetrics" 143.3 (2018): 393–408
6. Interdisciplinary consensus on management of premenstrual disorders in Switzerland // P. Stute, C. Bodmer, U. Ehlert, R. Eltbogen, A. Ging, I. Streuli & M. von Wolff, *Gynecological Endocrinology* 33 (2017).
7. Stute, P., Ost, L., Bütikofer, L. Effect of *CIMicifuga racemosa* on metaBOLIC parameters in women with menopausal symptoms — a retrospective cohort study (CIMBOLIC). Annual Meeting SGGG (2018).

ЧАСТОТА КОЛОНИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН СТРЕПТОКОККАМИ ГРУППЫ В ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Л. Н. Евстафьева, А. Е. Шикибаева, Г. С. Мурзабекова, Ф. Н. Тлеубердиева.

КФ «УМС» Республиканский диагностический центр

Нур-Султан. Казахстан

Аннотация

В работе изложены результаты скринингового исследования беременных женщин, состоящих на учете в отделе ведения беременных КФ «УМС» РДЦ с 2017 по 2018 гг. Проводился посев мочи, отделяемого слизистой влагалища и прямой кишки на 5% кровяной агар. Частота СГВ-ассоциированной бактериурии у беременных г. Нур-Султан составила 1,3–3,6%. Частота выявления СГВ в половых путях беременных по данным микробиологического скрининга составила 2,8–3%.

Ключевые слова: стрептококк группы В, беременность, частота колонизации.

Актуальность

Стрептококки группы В (*S. agalactiae*) являются одним из основных этиологических агентов, ответственных за возникновение тяжелых перинатальных инфекций. Возбудитель относится к условно-патогенной флоре, обнаруживается в пищеварительном и влагалищном трактах 20–30% здоровых людей [1]. Передача СГВ от матери новорожденному в родах происходит в 40–75% случаев. Чаще всего имеет место колонизация поверхности кожи, слизистых оболочек без развития инфекционного процесса, то есть, дети остаются здоровыми. Риск заболевания доношенного ребенка составляет 1–2%, недоношенного — 15–20%, при сроке менее 28 недель беременности — 100%. Смертность от развивающейся инфекции колеблется от 22 до 80% [2].

Целью нашего исследования является определение частоты колонизации беременных женщин г. Нур-Султан стрептококком группы В.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было проведено проспективное исследование 1363 беременных, наблюдавшихся в отделе ведения беременных КФ «УМС» РДЦ с 2017 по 2018 гг. Обследование на СГВ проводилось всем беременным в рамках скрининга в сроках 35–37 недель. С учетом определения *S. agalactiae* в пробах мочи при проведении скрининга на бессимптомную бактериурию, данные случаи также были проанализированы. Клиническим материалом для исследования служили средняя порция свободновыпущенной мочи, пробы из влагалища и прямой кишки. Отделяемое слизистой влагалища и прямой кишки собирали в стерильные пластиковые пробирки с транспортной средой *Amies*. Мочу собирали в стерильные пластиковые контейнеры.

Посев проб с агаризованной транспортной среды проводился непрерывными штрихами на 5% кровяной агар. При посеве мочи с количественной оценкой применялся метод секторных посевов на 5% кровяной агар. Посевы культивировались

в атмосфере 5% CO₂ при температуре 35–37°C в течение 18–24 часов. При отсутствии роста инкубирование продлевалось до 48 часов. На кровяном агаре большинство штаммов *S. agalactiae* образует гладкие, блестящие, мелкие (диаметром 0,5–2 мм) колонии с зоной β-гемолиза, реже встречались бактерии с α-гемолизом или культуры без гемолиза. Выделенные на питательных средах культуры *S. agalactiae* идентифицировались по морфологии колоний, микроскопии с применением время-пролетной масс-спектрометрии (*MALDI-TOF-MS*), с последующим определением чувствительности к антибиотикам.

Результаты и обсуждение

Всего исследовано 394 пробы мочи и 390 проб отделяемого влагалища и прямой кишки за 2017 год; при этом СГВ обнаружен в 5 пробах мочи — 1,3%, и в 11 ректовагинальных пробах — 2,8%. За 2018 год исследовано 970 проб мочи, СГВ выделен при этом в 35 случаях — 3,6%. В том же году исследовано 973 ректовагинальных проб, СГВ выделен в 30 случаях — 3%. При этом в 1 случае СГВ обнаружен и в моче и во влагалище.

Выводы

Частота СГВ-ассоциированной бактериурии у беременных г. Нур-Султан составила 1,3–3,6%. По данным литературы бактериурия, вызванная СГВ обнаруживается в моче 2–7% беременных [3].

Частота выявления СГВ в половых путях беременных г. Нур-Султан по данным микробиологического скрининга составляет 2,8–3%. По данным же литературы частота колонизации СГВ урогенитального тракта беременных в разных регионах мира составляет 6–40%: в Египте — 27,4% [4], в Польше — 28,7% [5], в Португалии — 21% [6], в России — 6–8% [7], в Пекине — 7,1% [8].

Расхождение полученных показателей с данными литературы может объясняться как истинными региональными различиями микробного пейзажа, так и разными подходами к диагностике.

Список литературы

1. Кузьмин В.Н., Арсланян К.Н., Харченко Э.И., Адамян Л.В. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016; 4: 142–49
2. Phares C.R., Lynfield R., Farley M.M. et al. JAMA. 2008; 299 (17): 2056–65.
3. Moller M., Thomsen A.C., Borch K., Dinesen K., Zdravkovic M. Lancet. 1984; 2 (8394): 69–70.
4. Shabayek S1, Abdalla S, Abouzeid AM. Epidemiol Infect. 2014 Jan;142(1):208–10. doi: 10.1017/S0950268813000848. Epub 2013 Apr 8.
5. Romanik M1, Nowosielski K2, Poręba R2, Sioma-Markowska U3, Martiroisian G1, Groborz J1. Neuro Endocrinol Lett. 2014; 35(4):301–5.
6. Pinto AM1, Pereira TA2, Alves V3, Araújo A4, Lage OM1,5 J Clin Pathol. 2018 Jun; 71(6):508–513. doi: 10.1136/jclinpath-2017–204646. Epub 2017 Nov 27.
7. Наумкина Е. В., Абросимова О. А., Пахалкова Е. В., Рогатых Н. А., Миронов А.Ю. Russian Clinic al Laboratory Diagnostics. 2016; 61(2): 107–110.

8. China. Lu B1, Li D, Cui Y, Sui W, Huang L, Lu X. Clin Microbiol Infect. 2014 Jun; 20(6): O370–3. doi: 10.1111/1469–0691.12416. Epub 2013 Nov 18.

References

1. Kuzmin V.N., Arslanyan K.N., Harchenko E.I., Adamyan L.V. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2016; 4: 142–149
2. Phares C.R., Lynfield R., Farley M.M. et al. JAMA. 2008; 299(17): 2056–65.
- 3 Moller M., Thomsen A.C., Borch K., Dinesen K., Zdravkovic M. Lancet. 1984; 2 (8394): 69–70.
4. Shabayek S1, Abdalla S, Abouzeid AM. Epidemiol Infect. 2014 Jan;142(1):208–10. doi: 10.1017/S0950268813000848. Epub 2013 Apr 8.
5. Romanik M1, Nowosielski K2, Poręba R2, Sioma-Markowska U3, Martiroisian G1, Groborz J1. Neuro Endocrinol Lett. 2014; 35(4):301–5.
6. Pinto AM1, Pereira TA2, Alves V3, Araújo A4, Lage OM1,5 J Clin Pathol. 2018 Jun; 71(6):508–513. doi: 10.1136/jclinpath-2017–204646. Epub 2017 Nov 27.
- 7 Naumkina E. V., Abrosimova O. A., Pahalkova E. V., Rogatyih N. A., Mironov A. Yu. Russian Clinic al Laboratory Diagnostics. 2016; 61(2): 107–110.
8. China. Lu B1, Li D, Cui Y, Sui W, Huang L, Lu X. Clin Microbiol Infect. 2014 Jun; 20(6): O370–3. doi: 10.1111/1469–0691.12416. Epub 2013 Nov 18.

Түйіндеме

СКРИНИНГТІК ЗЕРТТЕУ ЖҮРГІЗУ КЕЗІНДЕ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІ В ТОБЫНЫҢ СТРЕПТОКОКТАРЫМЕН КОЛОНИЗАЦИЯ ЖИЛІГІ

Л. Н. ЕВСТАФЬЕВА, А. Е. ШИКИБАЕВА, Г.С. МУРЗАБЕКОВА, Ф.Н. ТЛЕУБЕРДИЕВА
*«УМС» КҚ Республикалық диагностикалық орталығы,
Қазақстан Республикасы, Нұр-Сұлтан.*

Жұмыста "УМС" КҚ жүкті әйелдерді жүргізу бөлімінде есепте тұрған жүкті әйелдерді скринингтік зерттеу нәтижелері баяндалды. Жүкті әйелдердің СГВ-ассоциацияланған бактериурия жиілігі г. Нұрсұлтан 1,3–3,6% құрады. Микробиологиялық скрининг мәліметтері бойынша жүкті әйелдердің жыныс жолдарында СГВ анықтау жиілігі 2,8–3% құрады.

Түйінді сөздер: стрептококк тобы В, жүктілік, колонизация жиілігі.

Summary

FREQUENCY OF COLONIZATION OF PREGNANT WOMEN WITH GROUP B STREPTOCOCCI DURING SCREENING STUDY

L. N. EVSTAFEVA, A. E. SHIKIBAeva, G. S. MURZABEKOVA, F. N. TLEUBERDIEVA.

CF «UMC» Republic Diagnostic Center

The paper presents the results of a screening study of pregnant women who are registered in the Department of management of pregnant women *KF UMC RDTs* from 2017 to 2018 was Carried out urine, discharge of the vaginal mucosa and rectum 5% blood agar. The incidence of *SLE*-associated bacteriuria in pregnant women G. Nursultan ranged from 1.3 to 3.6 percent. The frequency of detection of *SHV* in the genital tract of pregnant women according to microbiological screening was 2.8–3%.

Key words: *group B Streptococcus*, pregnancy, colonization frequency.

КОНЦЕПЦИЯ ПРОТОКОЛА ФИШЕРА

РОБЕРТ ФИШЕР

Центр репродукции в Гамбурге (FCH)

Гамбург, Германия

Стимуляция яичников (СЯ) — ключевое звено успеха в достижении беременности при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Возможность программирования цикла и планирование дня пункции фолликулов (ПФ) выгодны центрам ВРТ, работающим в соответствии с требованиями системы управления качеством (*quality management systems, QMS*), и могут повысить эффективность и безопасность репродуктивных технологий. Кроме того, программирование цикла ориентировано на пациента, так как позволяет оптимально рассчитать рабочую занятость и личные планы. Представленные в докладе данные исследования **FISCHER R.** и соавт.*, где программирование циклов ЭКО осуществлялось на основании так называемого «**протокола Фишера**», демонстрируют эффективность использования этого подхода в двух независимых центрах ВРТ (Германия), сертифицированных в соответствии со стандартами *DIN EN ISO 9001*.

Программирование циклов в исследовании применяли для нормоовуляторных женщин, которым после предварительного назначения норэтистерона ацетата проведена СЯ комбинацией рекомбинантного ч-ФСГ и рекомбинантного ч-ЛГ в фиксированном соотношении 2:1 в индивидуально подобранных дозировках. СЯ проведена в гибком протоколе с антагонистом ГнРГ. Триггером финального созревания ооцитов был агонист ГнРГ. Пункцию фолликулов программировали за 40 дней до даты ее выполнения.

Представлены результаты СЯ для 647 пациентов, получавших лечение по «протоколу Фишера» в исследовательском центре 1, где был разработан метод. Затем эта модель была протестирована в независимом центре ВРТ (исследовательский центр 2), что позволило сравнить клинические результаты у 216 пациентов на «протоколе Фишера» и 516 пациентов на стандартном протоколе СЯ.

Продолжительность СЯ у всех пациентов составила 9 ± 1 день. Планирование цикла подразумевало целенаправленное программирование ПФ, исключающее ее проведение в нерабочие дни. В исследовательском центре 1 наибольшее и наименьшее среднее число извлеченных ооцитов составляло 11,7 (95% доверительный интервал [ДИ]: 4,5–22,1) у пациентов в возрасте ≤ 30 лет и 7,7 (95% ДИ: 1–19) у пациентов в возрасте 40 лет и старше. Не было зарегистрировано ни одного случая СГЯ. Среднее число эмбрионов на перенос составило 1,5, а показатели клинической беременности (CPR) и частоты живорождения (*LBR*) — 52,7% и 43,5% соответственно.

В исследовательском центре 2 у пациентов, получавших лечение по «протоколу Фишера», результатом СЯ стало статистически большее количество ооцитов на фолликул (94,6% vs 85,0%), в том числе извлеченных ($9,8 \pm 7,7$ vs $7,9 \pm 7,2$) и более высокая частота бластуляции (55,1% vs 49,4%) в сравнении со стандартным протоколом стимуляции.

Более высокие показатели *CPR* (50,6% vs 41,1%) и *LBR* (44,7% vs 33,2%) получены в группе пациентов с программированными циклами, хотя эти данные главным образом могут быть обусловлены увеличением частоты проведения предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию (*PGT-A*).

Таким образом, «**протокол Фишера**» позволил осуществить оптимальное распределение рабочей нагрузки как в клинике, так и в лаборатории. Более того, ПФ была исключена в выходные и праздничные дни без ущерба для качества обслуживания обратившихся за помощью пар.

«Протокол Фишера» позволяет работать в соответствии с требованиями системы управления качеством и фокусируется на повышении качества медицинской помощи за счет повышения безопасности, эффективности и индивидуализации подхода к пациенту.

***FISCHER R, NAKANO FY, ROQUE M, BENTO FC, BAUKLOH V, ESTEVES SC.** A quality management approach to controlled ovarian stimulation in assisted reproductive technology: the «Fischer protocol». *Panminerva Med* 2019;61:11–23. DOI: 10.23736/S0031–0808.18.03549–8)

ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

В.Я. Хрыщанович

*Белорусский государственный медицинский университет
г. Минск, Республика Беларусь*

Беременность играет ведущую роль в развитии и прогрессировании хронических заболеваний вен (*ХЗВ*) у женщин. Варикозное расширение вен нижних конечностей (НК) встречается у ~15% беременных. При этом риск развития варикозной болезни (ВБ) увеличивается ~ вдвое у многорожавших и в 6,2 раза — у женщин, имеющих наследственную предрасположенность. Распространенность ВБ у женщин в возрасте старше 40 лет зависит от акушерского анамнеза: 20% — у нерожавших, 40% — от 1 до 4 беременностей, 65% — 5 и более беременностей. В период беременности в развитии **ХЗВ** превалируют два механизма: увеличение давления (в 2–3 раза) в венах НК вследствие сдавления илиокавального сегмента растущей маткой и развитие дегенеративно-дистрофических изменений в венозной стенке под действием прогестерона. Прогрессирование венозной гипертензии, особенно в третьем триместре беременности, значительно повышает риск развития тромбофлебита и/или тромбоза глубоких вен. После родов выраженность варикозной трансформации значительно уменьшается, в большинстве случаев расширение вен полностью регрессирует, сохраняясь лишь у 2–10% женщин.

Клинические симптомы и признаки *ХЗВ* весьма вариабельны и могут вызывать существенный дискомфорт. Частыми клиническими признаками варикозной болезни являются телеангиэктазии и венулэктазии, определяемые как *C1* в рубрике *C* (классе) классификации *CEAP*, и варикозные вены, отнесенные ко 2 классу (*C2*). Другие проявления *ХЗВ* включают отек (*C3*), трофические расстройства кожи (*C4a* и *C4b*), язву НК (зажившую *C5* и открытую *C6*). У беременных телеангиэктазии и венулэктазии гораздо крупнее и «гуще» по сравнению с небеременными женщинами. Размер варикозных вен может существенно отличаться — от небольшого изолированного расширения до крупных вариксов-псевдоангиом. Степень выраженности симптомов может варьироваться от незначительной до тяжелой, при этом наиболее частыми жалобами являются боль по ходу вен (**флебалгия**) и ощущение отечности НК. Указанные симптомы обычно возникают в конце дня и усиливаются по мере увеличения сроков беременности.

Основные мотивы обращения беременных за консультацией к врачу (флебологу или сосудистому хирургу), как правило, связаны с эстетическими проблемами, профилактикой и лечением *ХЗВ* и их осложнений. Терапевтические мероприятия обычно носят комплексный и неинвазивный характер и включают ношение медицинского компрессионного трикотажа (соответствующего степени тяжести *ХЗВ*), создание возвышенного положения НК (лежа на спине) и назначение веноактивных лекарственных

средств «симптомным» пациентам. Компрессионная терапия (КТ) играет ключевую роль в консервативном лечении *ХЗВ* и профилактике их осложнений, основные механизмы которой направлены на уменьшение диаметра вены, ослабление или прекращение патологического рефлюкса, снижение венозного давления и ускорение венозного кровотока. Приведенные механизмы действия объясняют цели применения КТ: облегчение симптомов *ХЗВ*, профилактика и лечение осложнений *ХЗВ*, профилактика развития ВБ, в связи с чем она абсолютно обоснована во время беременности. Наиболее приемлемой и лишенной целого ряда недостатков, присущих эластичным бинтам, является КТ с использованием медицинского трикотажа. К его несомненным преимуществам относится физиологическое распределение давления в направлении от стопы к верхней трети бедра. Оптимальным вариантом трикотажа для пациенток во беременности являются чулки. Своевременно начатые и правильно выполненные профилактические действия позволяют существенно уменьшить риск развития *ХЗВ* и их осложнений, способствуют нормальному развитию беременности и являются залогом благоприятного течения послеродового периода.

CRYOPRESERVATION OF OVARIAN TISSUES WITH AN IMPROVED VITRIFICATION METHOD

Ms. CHIEMI TOYAMA-MORI (Ph.D)

Senior Researcher Kitazato Corporation R&D. Japan

Abstract:

Successful cryopreserved ovarian tissue transplants in humans have been reported since 2000, and many reports have subsequently followed. Cryopreservation of ovarian tissue is now becoming an effective tool for fertility preservation for cancer patient.

There are several papers discussing about the best method for cryopreservation of ovarian tissue and it is still controversial. However, we concluded that the vitrification method is much better than slow freezing in terms of morphologically assessment. In addition, vitrification has proven to be the most beneficial method for oocyte and embryo cryopreservation.

Commercialized product for ovarian tissue vitrification was launched in 2009 and more than 200 cases of ovarian tissue cryopreservation have been performed with it in the past decade.

Ovarian tissue cryopreservation has moved to the next stage of evaluating the advantages and application of the technique compared with other fertility preservation methods such as embryo cryopreservation.

My presentation covers the current concerns about ovarian tissue cryopreservation and the results with the product. In addition, new research result about improving the ovarian tissue cryopreservation method will be reported.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ОВАРИАЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО МЕТОДА ВИТРИФИКАЦИИ

Чиemi Тояма-Мори (Ph.D)

*Старший научный сотрудник Kitazato Corporation
Япония*

Успешные случаи криоконсервирования трансплантатов тканей яичника у людей берут свое начало с 2000 года, и сообщения продолжают поступать по сей день. Криоконсервация ткани яичника в настоящее время становится эффективным инструментом для сохранения фертильности у онкологических больных.

Есть несколько работ, в которых обсуждается лучший метод криоконсервации ткани яичника, и он все еще остается спорным. Однако мы пришли к выводу, что метод витрификации намного лучше медленной заморозки с точки зрения морфологической оценки. Кроме того, витрификация оказалась наиболее выгодным методом криоконсервации ооцитов и эмбрионов.

Коммерческий продукт для витрификации ткани яичника был запущен в 2009 году, и за последнее десятилетие было проведено более 200 процедур криоконсервации ткани яичника.

Криоконсервация ткани яичника перешла на следующий этап оценки преимуществ и применения метода по сравнению с другими методами сохранения фертильности, такими как криоконсервация эмбрионов.

Моя презентация охватывает текущие проблемы криоконсервации ткани яичника и ее результаты. Кроме того, будут представлены новые результаты исследований по улучшению метода криоконсервации ткани яичника.

ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ: ЗА И ПРОТИВ

Е.О. ЧУРКИН, И.А. ПЕТРОВ, А.Н. МАРОШКИНА, А.С. ПОДЛЕВСКАЯ,
О.С. ТИМОФЕЕВА, Ж.Ф. ГАЙФУЛИНА, А.Н. ЛЕВКО

Центр ВРТ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,
Томск, Россия

Актуальность

Согласно данным литературы около 20–80% эмбрионов человека являются анеуплоидными [VERA-RODRIGUEZ M. et al., 2015]. Анеуплоидия возникает в результате нарушения сегрегации хромосом в митозе или мейозе [FARRA C. et al, 2018]. Изменение числа аутосом нарушает нормальное эмбриональное развитие и является одной из основных причин спонтанных аборт [HASSOLD T., et al, 2007], особенно у пациентов старшей возрастной группы [DANDOUN E.M. et al., 2015].

Рутинная морфологическая оценка качества эмбрионов используется наиболее часто в качестве метода их отбора, однако является субъективной и не свидетельствует об эуплоидности [KIM M.K. et al., 2019]. Предимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидию (PGT-A) для увеличения результатов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) используется в течение почти 20 лет [LAMB V. et al, 2018]. Тестирование эмбрионов на анеуплоидию проводится методами сравнительной геномной гибридизации (aCGH) или секвенирования нового поколения (NGS), что улучшает селекцию эмбрионов, способствует увеличению числа клинических беременностей на один перенос в полость матки [BESSER A.G., MOUNTS E.L., 2017]. Вместе с тем необходимо проведение исследований, демонстрирующих убедительные преимущества методов и прямые доказательства эффективности использования PGT-A в программах ЭКО [LAMB V. et al, 2018].

Цель: сравнить эффективность критериев отбора эмбрионов методами их морфологической оценки и предимплантационного генетического тестирования для селективного переноса в полость матки.

Материал и методы

Проведено пилотное сравнительное исследование 589 эмбрионов у 247 супружеских пар, находящихся на лечении бесплодия в центре вспомогательных репродуктивных технологий ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. В сегментированном цикле экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) все эмбрионы прошли процедуру предимплантационного генетического тестирования (PGT-A). Основную группу ($n=255$) составили эуплоидные эмбрионы (43,3%). Группа сравнения ($n=301$) представлена анеуплоидными эмбрионами (51,1%), не рекомендованными для криопереноса в полость матки согласно PGT-A. Из исследования исключены 23 (3,9%) эмбриона с патологией, которые могли быть перенесены в полость матки при определённых условиях и 10 (1,7%) эмбрионов, у которых результаты амплификации генетического материала не подлежали интерпретации. В обеих группах проведена

рутинная морфологическая селекция эмбрионов для переноса в полость матки согласно классификации **D.K. GARDNER** и **W.B. SCHOOLCRAFT** (1999), учитывающей степень зрелости внутриклеточной массы и трофэктодермального слоя бластоцисты. [MAGLI M.C. et al., 2012]. Кроме того, все эмбрионы разделены на подгруппы согласно возрасту женщин: до 35 лет ($n=243$), 35–39 лет ($n=175$) и 40 лет и старше ($n=137$). Последующий селективный перенос зуплоидного эмбриона (*eSET*) проведен в 147 случаях. Подготовка эндометрия и посттрансферная поддержка осуществлялась с использованием натуральных эстрогенов и прогестерон-содержащих препаратов [ZHANG X.M. et al., 2015]. Прогрессирующей беременностью считалось наличие эмбриона с сердцебиением на 26–30 дни после *eSET*.

Анализ номинальных данных выполнялся с использованием статистического пакета *IBM® SPSS® Statistics v.24.0*. Методы статистического исследования включали расчёт χ^2 Пирсона, а также поправки на правдоподобие ($\Lambda\chi^2$) для многопольных таблиц сопряженности при количестве ожидаемых наблюдений в любой из ячеек <5 превышающей 20%, точного теста **R. FISHER** (1922) для четырёхпольных таблиц. Для оценки силы связи между номинальными переменными рассчитывался критерий $V_{\text{Крамера}}$ (*Cramer's V*) и коэффициент неопределенности (*uncertainty coefficient*) для многопольных таблиц. Интерпретация значений $V_{\text{Крамера}}$ проводилась согласно рекомендациям *Rea & Parker*. Для количественного определения силы взаимосвязи между переменными использовался коэффициент корреляции **C. SPEARMAN** (1904), интерпретируемый в шкале **R.E. SHADDOCK** (1925) Уровни значимости (p) обозначали согласно рекомендациям **Н.Н. ХРОМОВА-БОРИСОВА** (2014).

Результаты

Медиана возраста всех обследуемых пациентов ($n=247$) составила 36,0 [32,0–40,0] лет. Наличие анеуплоидии зависит от морфологического качества эмбрионов вне зависимости от возраста ($\chi^2_{(3)}=19,7$, $p<0,001$). В то же время сила взаимосвязи слабая ($V_{\text{Крамера}}=0,188$, $p<0,001$), а значимость, вероятно, обусловлена большой выборкой. Согласно коэффициенту неопределенности ошибка прогнозирования анеуплоидии эмбрионов при наличии данных об их морфологическом качестве сократится всего на 2,6% ($U = 0,026$, $p<0,001$). В возрастных подгруппах до 35 лет и 35–39 лет зависимости анеуплоидии от морфологического качества эмбрионов не выявлено ($\chi^2_{(3)}=2,5$, $p=0,469$ и $\chi^2_{(3)}=1,3$, $p=0,735$, соответственно). В старшей возрастной подгруппе (≥ 40 лет) зависимость анеуплоидии от морфологии эмбрионов более выражена, чем без учёта возраста ($\chi^2_{(3)}=9,0$, $p=0,029$), сила взаимосвязи уже средняя ($V_{\text{Крамера}} = 0,263$, $p<0,001$), а ошибка прогнозирования может сократиться уже на 6,3 ($U=0,063$, $p=0,018$).

При сравнении частот выявления анеуплоидии методами *aCGH* и *NGS* без учёта возраста значимой разницы не выявлено (точный критерий Фишера, $p=0,928$), аналогичные данные получены для каждой возрастной подгруппы ($p=1,0$, $p=0,500$, $p=0,093$, соответственно).

В то же время при использовании *aCGH* в каждой возрастной подгруппе частота анеуплоидии не зависит от их морфологического качества ($\Lambda\chi^2_{(3)}=3,9$, $p=0,275$; $\Lambda\chi^2_{(3)}=5,9$, $p=0,116$; $\Lambda\chi^2_{(3)}=3,1$, $p=0,379$, соответственно). При использовании *NGS*

в возрастных подгруппах до 35 лет и 35–39 лет зависимости анеуплоидии от морфологического качества эмбрионов также не выявлено ($\Lambda\chi^2_{(3)} = 4,2$, $p=0,240$, $\Lambda\chi^2_{(3)}=0,447$, $p=0,930$). Однако в возрасте 40 лет и старше имеет место искомая зависимость присутствует ($\Lambda\chi^2_{(3)}=11,8$, $p=0,008$) сила взаимосвязи средняя ($V_{\text{Крамера}}=0,335$, $p=0,008$), а ошибка прогнозирования анеуплоидии при наличии данных о морфологическом качестве эмбрионов сократится у каждого десятого (10%) ($U=0,1$, $p=0,004$).

Прогрессирующая беременность после *eSET* составила 46,9%, значимо не отличалась для методов *aCGH* и *NGS* (точный критерий Фишера, $p=0,254$).

Анализ морфологической оценки зуплоидного эмбриона и его способность к имплантации не выявил статистически значимых различий ($\Lambda\chi^2_{(3)} = 5,0$, $p=0,174$), однако частота имплантации эмбрионов с морфологической оценкой «АА» и «АВ» выше, чем у эмбрионов с оценкой «ВА» и «ВВ» (50,5% и 58,8% против 36,0% и 25,0% соответственно).

Выводы

Морфологическая оценка качества эмбрионов не может применяться для прогнозирования анеуплоидии несмотря на наличие зависимости между ними. Для исследования наличия хромосомных патологий у пациентов в возрасте до 40 лет может быть выбран любой из методов предимплантационного генетического тестирования (*aCGH* или *NGS*). Для пациентов в возрасте 40 лет и старше *NGS* является методом выбора. При планировании *PGT-A* предпочтительнее проводить биопсию трофэктодермы эмбрионам категории «АА» и «АВ» для увеличения шансов наступления беременности.

Список литературы

1. Atlas of human embryology: from oocytes to preimplantation embryos / M.C. Magli [et al.] // Hum. Reprod. — 2012. — Vol. 27 (Suppl. 1). — P. i1-i94.
2. Besser A.G., Mounts E.L. Counselling considerations for chromosomal mosaicism detected by preimplantation genetic screening. Reprod BioMed Online. 2017;34(4):369–74.
3. Correlation between Morphologic Grading and Euploidy Rates of Blastocysts, and Clinical Outcomes in In Vitro Fertilization Preimplantation Genetic Screening / M.K. Kim [et al.] // J. Korean Med. Sci. — 2019. — Vol. 34 (4). — P. e27.
4. Dahdouh E.M., Balayla J., Audibert F., Genetics Committee, Wilson R.D., Audibert F., et al. Technical Update: Preimplantation Genetic Diagnosis and Screening. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(5):451–63.
5. Estrogen supplementation to progesterone as luteal phase support in patients undergoing in vitro fertilization: systematic review and meta-analysis / X.M. Zhang [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2015. — Vol. 94 (8). — P. e459.
6. Farra C., Choucair F., Awwad J. Non-invasive pre-implantation genetic testing of human embryos: an emerging concept. Hum Reprod. 2018 Dec 1;33(12):2162–2167
7. Hassold T., Hall H., Hunt P. The origin of human aneuploidy: where we have been, where we are going. Hum. Mol. Genet. 2007, 16 Spec No. 2: R203–8.
8. Lamb B., Johnson E., Francis L., Fagan M., Riches N., Canada I., Wilson A., Mathiesen A., Sabatello M., Gurtcheff S., Johnstone E., Rothwell E.. Pre-implantation

genetic testing: decisional factors to accept or decline among in vitro fertilization patients. *J Assist Reprod Genet.* 2018 Sep;35(9):1605–1612.

9. Vera-Rodriguez M., Chavez S.L., Rubio C., Pera R.A.R., Simon C. Prediction model for aneuploidy in early human embryo development revealed by single-cell analysis. *Nat Commun* 2015;6:7601.

YOUR LIFESTYLE MAY AFFECT YOUR CHILDREN: THE IMPACT OF ENVIRONMENT AND NUTRITION ON THE OFFSPRING. CAN WE MODIFY IT?

PROF. ADRIAN ELLENBOGEN

Israel

Abstract

Infertility, defined as the lack of a clinically detectable pregnancy over 12 months, affects millions of couples worldwide and is associated with significant emotional and economic burden. In the general population, multiple risk factors including advanced maternal age, maternal and paternal obesity, high-risk behaviors such as smoking and alcohol consumption, vitamin or nutrient deficiencies and low physical activity increase the risk for pregnancy complications. Women's nutrition, before and during pregnancy, may play a key role in reproductive health and is recognized as being important for optimizing pregnancy outcomes. The availability and supply of nutrients to the developing fetus depends on maternal nutritional status which in turn depends on her nutrient stores, dietary intake and obligatory requirements. Inadequate nutrition, particularly during the first trimester of pregnancy, restricts fetal growth and has long-term consequences for the mother and child. Gestational hypertension and gestational diabetes mellitus are the most common complications of pregnancy. Such complications may have an increased risk of adverse maternal and fetal outcomes, including stroke, fetal growth restriction, premature birth, development of type 2 diabetes, pre-eclampsia and fetal macrosomia. Besides nutrition, endocrine disrupting chemicals (*EDCs*) or endocrine disruptors and advanced glycation end products (*AGEs*), also called glycotoxins may cause adverse effects in an intact organism or its progeny. Thus, they have been considered among strong risk factors in the development of obesity, metabolic disorders, infertility, endocrinopathies, diabetes, and hormone-dependent cancers (breast, endometrial, and prostate neoplasms) globally. The most common *EDCs* are released from industrial, home, pesticides and consumer products in different concentrations directly via contact with consumer products (oral and transdermal route) or indirectly by exposure to home dust (inhalation route). Timing of exposure to *EDCs* is crucial for the intensity of adverse health effects. It is now evident that fetuses, babies, and/or young children are the most susceptible groups, especially in the early

developmental periods. The Western diet and lifestyle can be a significant environmental source of these toxicants that are potentially involved in the pathogenesis of *PCOS*.

The propagation of messages about the importance of a healthy diet including vegetables and fruits and briefly changing lifestyle before and during pregnancy would be important to assist women in improving pregnancy success. Strategies and strong recommendations should be targeted to reduce human exposure to protect next generations from steadily rising adverse health effects.

The impact of environment and nutrition on the mother and offspring and the impact on fertility and pregnancy outcome will be briefly discussed.

IS ICSI ETHICALLY SUPPORTED BY EVIDENCE AS A METHOD OF FERTILIZATION IN NON MALE FACTOR INFERTILITY? TIME TO CHANGE COURSE

PROF. ADRIAN ELLENBOGEN

Israel

GIANPIERO D. PALERMO was the first to introduce in the year 1991 the procedure known as intracytoplasmic sperm injection (ICSI), that revolutionized the conception of treating and overcome severe male infertility in many cases. Over time, many, if not all the laboratories in an IVF units gained experience of using ICSI, expanding its practice to new indications besides male factor infertility, as unexplained infertility, low oocyte yield, after prior failed fertilization of oocytes with conventional insemination, advanced maternal age, fertilization of in vitro maturation of oocytes, preimplantation genetic testing, et cetera. As a consequence, for cycles without male factor infertility, ICSI use increased from 15.4% in 1996 to 66.9% in 2012. Similar increases were found in these selected non male factor infertility, but also in the absence of any of these indications, suggesting that other reasons may be influencing the clinical decision to use ICSI.

Recent publications reported a decrease in fertilization, clinical and delivery rates in non male factor infertility patients that underwent oocytes fertilization by ICSI as compared with conventional IVf. Therefore a call for a critical review of the tremendous increase in ICSI procedure should be done.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У БОЛЬНЫХ НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

М.И. ЯРМОЛИНСКАЯ^{1,2}, А.С. ДЕНИСОВА¹

1. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

Россия, Санкт-Петербург

2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Россия, Санкт-Петербург

Актуальность

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) занимает одно из лидирующих мест в гинекологической патологии. Известно, что колекальциферол обладает противовоспалительным, антипролиферативным, антиангиогенным и иммуномодулирующим действиями. Результаты зарубежных и наших собственных исследований применения колекальциферола в экспериментальных моделях эндометриоза на животных подтверждают его способность останавливать прогрессивный рост эндометриоидных очагов. Доказано, что колекальциферол способен уменьшать адгезивную способность клеток эндометрия за счет супрессии уровня матриксной **металлопротеиназы-9**, а также снижать количество макрофагов и уровень **интерлейкина-1** в перитонеальной жидкости, обеспечивающих развитие хронической воспалительной реакции. При гистологическом исследовании эндометриоидных гетеротопий крыс, получавших колекальциферол, отмечен фиброз и апоптоз в стромальном компоненте имплантатов. Таким образом, витамин *D* влияет сразу на несколько звеньев патогенеза НГЭ и может быть перспективным направлением в терапии заболевания.

Цель исследования

Определить эффективность применения пероральной формы колекальциферола в качестве дополнения к стандартной схеме гормонотерапии диеногестом у больных НГЭ.

Материалы и методы

В исследование были включены 48 пациенток с интраоперационной и гистологической верификацией диагноза НГЭ. Было сформировано 2 группы: первая ($n = 22$) получала монотерапию диеногестом 2 мг, вторая ($n = 26$) — комбинацию диеногеста 2 мг с колекальциферолом. Колекальциферол был назначен в дозировке 4000 — 9000 МЕ в качестве дополнительной терапии лечения эндометриоза.

Подбор оптимальной дозировки выполнялся индивидуально, согласно алгоритму, разработанному GrassrootsHealth (общественная организация пропаганды здоровья *A Public Health Promotion Organization* (www.grassrootshealth.net)). Изначально, по уровню *D* (25-ОН) в крови, проводилась оценка статуса витамина *D* в организме.

Рекомендуемый уровень *D* (25-ОН) для достижения ожидаемого клинического эффекта составил 40 — 60 нг/мл. Суточная дозировка подбиралась индивидуально, учитывая изначальный уровень *D* (25-ОН) в крови и средние значения изменения его концентрации в крови на основании потребления в день, однако, предпочтение отдавалось наиболее высоким допустимым эффективным дозам.

До начала терапии и спустя 6 месяцев проводилась оценка болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли и оценка психоэмоционального фона по шкале тревоги и депрессии. Контрольный уровень *D* (25-ОН) в крови исследовался повторно через 3 месяца после начала терапии, при необходимости проводилась коррекция получаемой дозировки колекальциферола.

Результаты

На основании проведенного обследования 16,7% больных НГЭ имели абсолютный дефицит *D* (25-ОН) (<10 нг/мл), у 22,9% больных был отмечен дефицит, недостаточность была диагностирована у 52,1% пациенток с НГЭ. У 8,3% больных уровень *D* (25-ОН) соответствовал норме, но был близок к нижней границе. Следует отметить, что до начала терапии уровень *D* (25-ОН) в крови в диапазоне от 40 до 60 нг/мл не был выявлен ни у одной пациентки с НГЭ. На основании оценки по ВАШ болевого синдрома было отмечено достоверно более выраженное его уменьшение в группе пациенток, получающих комбинацию диеногеста с колекальциферолом (Ультра Д, Орион Фарма). В первой группе болевой синдром отсутствовал в 72,7% случаев, по сравнению со второй группой — 84,6%. На основании шкалы тревоги и депрессии стабилизация и улучшение психоэмоционального фона отмечалась в первой группе у 77,3% больных, во второй группе В — 88,5%. Все больные хорошо переносили исследуемый препарат, побочных эффектов при применении колекальциферола не отмечала ни одна из пациенток. На фоне заместительной терапии через 6 месяцев средний уровень *D* (25-ОН) составил $48,6 \pm 7,4$ нг/мл.

Заключение

Больные, получавшие терапию эндометриоза в комбинации с колекальциферолом, отмечали улучшение общего самочувствия и качества жизни, более выраженное уменьшение болевого синдрома по сравнению со стандартной гормонотерапией, ни у одной из пациенток не был зарегистрирован рецидив НГЭ. Таким образом, применение колекальциферола достоверно улучшает психоэмоциональный фон и является перспективным эффективным способом лечения НГЭ.

MIRI TIME-LAPSE. ТЕХНОЛОГИЯ УЛУЧШЕНИЯ ОТБОРА ЭМБРИОНОВ. ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ЛАБОРАТОРИИ

М.П. ЯХЪЯРОВА

Заведующая лабораторией ВРТ

Институт Репродуктивной Медицины, филиал №1

Алматы, Казахстан

Оценка эмбрионов является важным шагом в вспомогательных репродуктивных технологиях. За последние годы были разработаны системы замедленной съемки. Это позволяет эмбриологам, с помощью программного обеспечения для отбора эмбрионов или без него, оценивать качество эмбрионов без физического удаления их из инкубатора. Потенциальные преимущества системы замедленной съемки включают способность поддерживать стабильную среду культивирования. Таким образом, ограничивая воздействия на эмбрионы изменений в составе газа, температуры и т.д. Также это дает дополнительную информацию, получаемую в результате постоянного мониторинга развития эмбрионов.

Цель работы: всесторонне проанализировать перспективность технологии отбора эмбрионов с помощью *MIRI TIME — LAPSE*.

Задачи:

1. Сравнить процент выхода бластоцист в *MIRI-TIME LAPSE* и обычном планшетном инкубаторе.
2. Выявить закономерности в развитии эмбриона по временным рамкам. Установить порядок выбора перспективного эмбриона.
3. Узнать может ли помочь технология *MIRI TIME — LAPSE* при выборе зуплоидного эмбриона.

Актуальность

В настоящее время в РК не проводились исследования по эффективности инкубатора со встроенной камерой и его возможностям.

Резюмированные результаты

Для подсчета процент выхода бластоцист в зависимости от инкубатора было проанализировано 1423 эмбриона. В результате культивирование эмбрионов в инкубаторе с встроенной камерой не увеличивает процент выхода бластоцист. Так же было проанализировано 45 эмбрионов, посаженных в свежем цикле. 16 из которых дали хорошего качества бластоцисты, но не дали беременности, они делились не по временным рамкам и имели аномалии в виде фрагментаций, вакуолей, неравных бластомеров. Выбор таких эмбрионов был обусловлен тем, что у пациентов не было эмбрионов более перспективных. Таким образом выбор перспективного по времени дробления эмбриона увеличивает на 30% частоту наступления беременности. Так же было проанализировано методом CGH 69 эмбрионов, которые культивировались

в инкубаторе со встроенной камерой. Перспективных (делящихся по временным рамкам), аномальных эмбрионов было только 13%. В результате выбор эуплоидного эмбриона у пациентов до 35 лет возможен с точностью 87%. Пациентам старше 35 лет, выбор эуплоидного эмбриона, дробящегося по времени, не может являться альтернативой *CGH*.

ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В ЭКСТРЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Ж.У.СУЛТАНОВА, Д.В.ДЖАКУПОВ, Т.К.КУДАЙБЕРГЕНОВ, З.Е.БАРМАНАШЕВА, Ш.С.ОСПАНОВА

*Институт репродуктивной медицины, кафедра акушерства и гинекологии
КазМУНО*

г.Алматы, Казахстан

При имплантации плодного яйца вне полости матки возникает внематочная беременность (1,4–2,0%). Более чем в 95% случаев внематочной беременности эмбрион имплантируется в маточной трубе, реже в шейке матки (0,1–0,4%), в брюшной полости (0,3–0,4%), в яичнике (0,1–0,7%). Внематочная беременность (ВБ) служит основной причиной смерти женщин в I триместре беременности. ВБ относят к состояниям, требующим оказания неотложной медицинской помощи, так как без лечения оно может привести к летальному исходу.

Цель исследования — определить уровень оказания неотложной помощи пациенткам с внематочной беременностью в условиях Института Репродуктивной Медицины (ИРМ).

За период с 2011–2019 годы в отделении оперативной ИРМ было прооперировано 512 женщин с диагнозом «внематочная беременность», в среднем эти пациентки составляют около 5% от всех поступивших больных. В стационаре применены статистические, биохимические, ультразвуковые, патоморфологические методы исследования. Прогрессирующая трубная беременность имела место у 357 (74,8%) женщин, реже ВБ была по типу трубного аборта (18,75%), 3,9% диагностирована шеечная беременность, реже в 0,38% была выявлена брюшная беременность и в 0,19% определена яичниковая беременность. Из 512 женщин, бесплодием страдало 344 пациенток (67,2%), причем первичное бесплодие было у 62,5%, вторичное – 37,5% женщин. Всем 512 пациенткам проведена эндоскопическая операция — лапароскопия. В большинстве случаев (58,2%) при трубной беременности произведена тубэктомия, в остальных случаях — органосохраняющая операция. Из 512 прооперированных женщин у 245 (47,9%) пациенток ВБ наступила при помощи программ ЭКО, в 52,1% беременность наступила естественным путем.

Отдаленные результаты после проведенных органосохраняющих операций удалось проследить у 300 пациенток (87,2%) из 344 страдающих бесплодием. В последующем реализовали репродуктивную функцию 115 женщин (38,3%) с помощью ЭКО, а 83 женщины забеременели самостоятельно (27,6%).

Таким образом, уровень оказания помощи при диагностике ВБ в стационаре ИРМ довольно высок и при подозрении или при установлении диагноза внематочная беременность пациенткам показана лапароскопия, при исключении гемодинамических нарушений.

FERRING

PHARMACEUTICALS