



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 618.177-089.888.11

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПОДГОТОВКЕ К ПЕРЕНОСУ ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Рузиева Н.Х. Email: RuzievaN@mail.ru
Турсунова М. <https://orcid.org/0000-0003-2131-2663>

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Частная клиника Medofarm ЭКО г. Ташкент Узбекистан

✓ Резюме

Среди гормональных препаратов, используемых в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), эстрогены занимают особое место. Если назначение препаратов прогестерона для поддержки имплантации и ранней беременности достаточно четко определено и равномерно, то целесообразность применения эстрогенов далеко не очевидна и требует уточнения. Речь идет об использовании эстрогенов при «плохом ответе» яичников на стимуляцию, тонком эндометрии, в программах с донорскими ооцитами и эмбрионами, в циклах лечения с использованием криоконсервированных/размороженных эмбрионов, с поддержкой посттрансфертного периода и на ранних стадиях беременности.

Ключевые слова: эмбрион, ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии), ЭКО, ИКСИ, бесплодие.

IMPACT OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN PREPARATION FOR EMBRYO TRANSFER IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

Ruzieva N.Kh. Email: RuzievaN@mail.ru
Tursunova M. <https://orcid.org/0000-0003-2131-2663>

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, 100140, Uzbekistan Tashkent, st. Bogishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Private clinic Medofarm IVF, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Among hormonal drugs used in assisted reproductive technology (ART) programs, estrogens occupy a special place. If the prescription of progesterone drugs to support implantation and early pregnancy is quite clearly defined and uniform, then the advisability of using estrogens is far from obvious and requires clarification.

We are talking about the use of estrogens for “poor response” of the ovaries to stimulation, thin endometrium, in programs with donor oocytes and embryos, in treatment cycles using cryopreserved/thawed embryos, with support for the post-transfer period and in the early stages of pregnancy.

Key words: embryo, ART (assisted reproductive technologies), IVF, ICSI, infertility.

Актуальность

ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) — это современные методы лечения бесплодия, которые включают в себя воздействие на организм женщины с целью стимуляции функций яичников, различные манипуляции с яйцеклетками, спермой и эмбрионами, а также создание оптимальных условий для имплантации и развития эмбриона. ВРТ позволяет добиться беременности даже в очень сложных случаях. Кроме того, ЭКО с ПГТ

(преимплантационным абортom эмбрионов) позволяет добиться рождения здорового ребенка, если риск генетических патологий у плода высок. ВРТ включают в себя различные методы, в том числе:

-ЭКО. Экстракорпоральное оплодотворение широко применяется для лечения различных видов бесплодия и предотвращения рождения ребенка с генетической патологией;

-ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида). Технология применяется для лечения тяжелых форм мужского бесплодия (вплоть до полного отсутствия половых клеток в семенной жидкости);

-ИВИ. Внутриматочная инсеминация, которая подразумевает введение в полость матки предварительно обработанной спермы, наиболее близка к процессу естественного зачатия;

-донорство половых клеток и эмбрионов. Этот метод применяется, если у пациенток нет собственных гамет или они не подходят для оплодотворения из-за низкого качества;

-суррогатное материнство. Методика дает возможность стать матерями тем женщинам, которые из-за серьезных проблем со здоровьем не могут выносить беременность и родить самостоятельно;

-криоконсервация половых клеток и эмбрионов, которые при сверхнизких температурах могут храниться очень долго, не теряя своих первоначальных свойств. В дальнейшем их можно разморозить и использовать в цикле ВРТ.

Материалы и методы

ЭКО-Суть метода в том, что оплодотворение происходит не в организме женщины, а в лабораторных условиях.

Как правило, сначала проводится гормональная стимуляция овуляции. Целью этого этапа является получение не одной, как это обычно бывает, а сразу нескольких зрелых яйцеклеток. В результате шансы на успех программы значительно возрастают.

Во время пункции врачи получают фолликулярную жидкость, из которой затем выделяют ооциты. Эмбриологическая стадия включает в себя:

-само оплодотворение, результат которого оценивается через 24 часа;

-выращивание эмбрионов до стадии бластоцисты, когда шансы на успешную имплантацию после переноса наиболее высоки. Эмбрионы выращиваются в мультигазовых инкубаторах, где создаются условия, максимально приближенные к естественным. Процесс их развития регулярно отслеживается путем ведения записей в журналах.

Затем эмбрионы (не более двух, обычно только один) переносятся в полость матки. Часть из них (или даже все, если перенос в данном цикле нецелесообразен) можно витрифицировать и использовать в последующих циклах ВРТ. К возможным осложнениям ЭКО относится в первую очередь синдром гиперстимуляции яичников, вызванный введением гормональных препаратов на начальном этапе программы. СГЯ развивается менее чем в 2% случаев. Для профилактики осложнений в клинике Nova Clinic используется персонализированная стимуляция на основе данных объективного генетического анализа.

ИКСИ. Технология предполагает:

-отбор сперматозоидов, включающий как визуальную оценку качества гамет, так и использование дополнительных методик (например, РІХІ);

-введение каждой мужской половой клетки с наилучшими характеристиками внутрь одного из ооцитов.

Для этого эмбриолог использует специальные микроинструменты.

Полученные эмбрионы, как и в предыдущем случае, культивируются в инкубаторах, а затем переносятся в полость матки. Иными словами, программы ЭКО и ЭКО/ИКСИ принципиально отличаются только способом оплодотворения.

ИКСИ эффективна при тяжелых формах мужского бесплодия.

Для получения сперматозоидов, если их нет в семенной жидкости, применяются хирургические методы извлечения клеток из ткани яичка или его придатка.

Внутриматочная инсеминация. Суть метода заключается в том, что сперма вводится в полость матки пациентки с помощью катетера. ВМИ принципиально отличается от ЭКО тем, что оплодотворение происходит в организме женщины. Чаще всего метод применяется:

- при незначительных нарушениях сперматогенеза;
- если у женщины нет полового партнера (используется донорский эякулят).

Лечение женского бесплодия может проводиться разными методами. Так, для восстановления фертильности часто применяется консервативная терапия и хирургическое вмешательство. Если такие методы не дали или изначально не могли дать положительного результата, на помощь приходят вспомогательные репродуктивные технологии.

Показаниями к применению ВРТ являются:

- нарушение проходимости и/или функции маточных труб;
- цервикальный фактор, когда из-за свойств цервикальной слизи сперматозоиды не могут продвигаться по половым путям женщины;
- непроизвольный спазм мышц тазового дна, препятствующий совершению полового акта (вагинизм);
- у женщины нет полового партнера;
- нарушение деятельности эндокринных желез (например, щитовидной железы), если использование других методов не привело к беременности;
- поздний возраст, когда и количество, и качество ооцитов начинают резко снижаться;
- уменьшение запаса фолликулов в яичниках, не связанное с возрастом;
- эндометриоз (если другие методы не позволили забеременеть);
- бесплодие, причины которого не удалось выявить при обследовании;
- различные патологии, при которых беременность и роды противопоказаны (например, отсутствие или выраженная деформация матки, почечная или печеночная недостаточность, тяжелые формы сахарного диабета).

Результат и обсуждения

ДОНОРСТВО ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ.

Приказ 107н* определяет следующие показания к программе «донорство ооцитов»:

-отсутствие ооцитов вследствие естественной менопаузы, синдрома преждевременной недостаточности яичников, синдрома резистентных яичников, состояния после овариэктомии, радио- или химиотерапии, генетических заболеваний;

-неудачные повторные попытки программы ЭКО

(ИКСИ) (3 и более) при недостаточном ответе яичников на стимуляцию суперовуляции, неоднократное получение некачественных эмбрионов, перенос которых не приводит к беременности, снижение овариального резерва. Показаниями к ЭКО с использованием донорских эмбрионов являются:

- а) отсутствие у партнеров собственных половых клеток;
- б) высокий риск развития наследственных заболеваний;
- в) повторное получение некачественных эмбрионов, перенос которых не приводит к беременности (при 3 и более попытках ЭКО).

Приказ 107н гласит: «Эмбрионы для донорства могут быть получены в результате оплодотворения донорских ооцитов спермой донора. Для целей донорства могут быть использованы эмбрионы, оставшиеся после ЭКО пациентов, при условии их взаимного письменного согласия. Разрешается использование свежих и криоконсервированных донорских эмбрионов. При использовании донорских эмбрионов реципиентам должна быть предоставлена информация о внешних данных, а также результатах медицинского, медико-генетического обследования доноров, их расовой и национальной принадлежности». Гормональная поддержка в цикле ЭКО с использованием донорских ооцитов и эмбрионов у женщин с овариальной недостаточностью (показания см. выше: приказ 107н, пункт «а»). Эстрогены назначают с

1-го дня искусственного менструального цикла, обычно в дозе 2-4 мг при использовании трансдермальных форм, что соответствует 4-8 мг по отношению к препаратам, применяемым перорально. В цикле переноса эмбрионов оценивают состояние эндометрия на 7-й день. Если толщина составляет менее 7 мм или его структура, указывающая на дефицит эстрогенов, доза эстрогенов может быть увеличена на 2 мг при трансдермальном введении, что соответствует 4 мг пероральному приему. Поддержка лютеиновой фазы менструального цикла гестагенами начинается в день пункции фолликулов или на следующий день. Для этого можно использовать вагинальные и оральные формы препаратов прогестерона. При подтверждении беременности биохимическими показателями, а затем по данным УЗИ эстрогенотерапию продолжают с постепенным снижением

дозы и отменяют к концу первого триместра (к 12-й акушерской неделе, через 10 недель после переноса эмбрионов). Гормонотерапию препаратами прогестерона обычно продолжают до предполагаемого срока родов 12-16 недель.

ПРОГРАММЫ ВРТ С ПЕРЕНОСОМ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ.

Технологические достижения, в том числе развитие методик витрификации, сделали криоконсервацию эмбрионов одним из основных методов повышения шансов наступления беременности в расчете на стимулированный цикл. Показания к криоконсервации эмбрионов можно разделить на 3 группы: наличие нормально развивающихся тканей, оставшихся после переноса эмбрионов

- наличие противопоказаний к переносу эмбрионов в данном цикле (угроза развития тяжелых форм СГЯ, заболевания пациентки и т. д.)
- невозможность проведения переноса эмбрионов из-за возникновения немедицинских проблем (срочная необходимость выезда и т. д.).

Существуют два варианта переноса размороженных эмбрионов:

- в естественном менструальном цикле, когда отслеживается собственная овуляция без добавления каких-либо гормональных препаратов, перенос осуществляется в зависимости от стадии развития эмбриона (3-5 дней после овуляции).

- на фоне заместительной гормональной терапии, которая направлена на обеспечение правильной подготовки эндометрия к переносу эмбриона. Эстрогены назначаются либо с 1-2 дня для подавления овуляции, либо с 7 дня менструального цикла под контролем УЗИ для пролиферации эндометрия в дозе 2 - 4 мг/сут при трансдермальном введении, что соответствует 4-8 мг перорально.

Гормональная поддержка лютеиновой фазы стимулированного цикла и ранней беременности осуществляется аналогично описанной в разделе «Гормональная поддержка в цикле ЭКО с использованием донорских ооцитов и эмбрионов»:

Заключение

Эстрогены применяются в акушерской практике уже более полувека. Выявленная связь случаев рака влагалища у девочек, рожденных от матерей, принимавших во время беременности диэтилстильбэстрол, побудила производителей эстрогенных препаратов включить беременность в список противопоказаний к их применению. Это способствовало формированию настороженного отношения как у врачей, так и у пациентов к применению эстрогенов, вплоть до отказа от них для остановки кровотечения при угрозе прерывания спонтанной беременности. В то же время в литературе отсутствуют сведения об экспериментальных исследованиях или клинических наблюдениях, доказывающих наличие тератогенного эффекта у современных эстрогенных препаратов, в частности эстрадиола. Как нет и данных об исследованиях, соответствующих требованиям доказательной медицины, которые бы указывали на нарушения развития репродуктивных органов и психосексуального развития детей, матери которых во время беременности принимали стероидные гормоны. Клиническая практика показывает, что резкая отмена эстрогенов, назначенных пациентке в составе гормональной поддержки, может привести к прерыванию беременности, так как неизбежно приводит к снижению концентрации и дефициту половых гормонов. Рациональной тактикой является постепенная отмена эстрогенов и прекращение их применения в период с 8 по 12 неделю беременности (время начала формирования и гормональной активности плаценты).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кулакова В.И. и др. Лечение женского и мужского бесплодия. ВРТ в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова М. 2009
2. Кузьмичев Л.Н., Калинина Е.А., Смольникова В.Ю., Бесплодный брак / В сборнике «Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии» Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепская, В.Е.Радзинский. М. 2008.
3. Кулаков В.И., Яворовская К.А., Кузьмичев Л.Н. и др. Экстракорпоральное оплодотворение: проблемы и перспективы развития //Новорожденные высокого риска, новые диагностические и лечебные технологии //Акушерство и гинекология 2020.
4. Кузьмичев Л.Н. Чернуха Е.А., Киндарова Л.Б. и др. Беременность и роды у суррогатных матерей //Акушерство и гинекология 2020.

Поступила 20.10.2024