

однородности МБТ, циркулирующих на территории Иркутской области и Республики Саха (Якутия), штаммы которых были использованы в настоящей работе. В Иркутской области нами обнаружено значимое превалирование числа изолятов, относящихся к эпидемически распространившемуся на ряде территорий России генотипу Пекин (до 67,7%) по сравнению с Р(С)Я (35,2%) [1]. Особенности распределений в двух малых выборках штаммов, полученных от больных, проживающих на отличных по гетерогенности МБТ территориях, не отразились в значимых различиях частот мутаций. Однако выявлены однонаправленные тенденции увеличения числа мажорных мутаций *rpoB*- и *embB*-генов среди штаммов Пекин, преобладающих в Иркутской области,

на фоне количества изолятов из Р(С)Я, не имеющих замен Ser531Leu и embB306.

Таким образом, можно отметить, что обнаруженные расхождения между результатами фенотипической и генотипической изменчивости МБТ могут так же отражать и ограниченность подхода к применению абсолютных концентраций антибиотиков, используемого фтизиатрической службой страны. Другими словами системное изменение ситуации с МЛУ штаммами туберкулеза может быть достигнуто только при условии комплексного использования молекулярных методов для экспресс-диагностики МЛУ с последующим выявлением уровня чувствительности штамма методами, использующими несколько концентраций ПТП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданова С.Н., Огарков О.Б., Степаненко Л.А. и др. Применение делеционного анализа по RD105 для выявления генотипа Пекин *Mycobacterium tuberculosis* // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. – 2011. – №2. – С.194-197.
2. Afanas'ev M.V., Ikryannikova L.N., Il'ina E.N., et al. Molecular characteristics of rifampicin- and isoniazid resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Russian Federation // J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – Vol. 59. – P.1057-1064.
3. Ahmad S., Mokaddas E. Recent advances in the diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis // Respiratory Medicine CME. – 2010. – Vol. 3. – P.51-61.
4. Brossier F., Veziris N., Aubry A., et al. Detection by GenoType MTBDRsl test of complex mechanisms of resistance to second-line drugs and ethambutol in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol.48. – P.1683-1689.
5. Heysell S.K., Houpt E.R. Optimizing second-line therapy for drug-resistant tuberculosis: the additive value of sequencing for multiple resistance loci // Antimicrob Agents Chemother. – 2011. – Vol. 55. №8. – P.3968-3969.
6. Isfahani B.N., Tavakoli A., Salehi M., Tazhibi M. Detection of rifampin resistance patterns in *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Iran by polymerase chain reaction-single-strand conformation polymorphism and direct sequencing methods // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 2006. – Vol. 101(6). – P.597-602.
7. Isola D., Pardini M., Varaine F., Niemann S., et al.

LONGDRUG study group. A pyrosequencing assay for rapid recognition of SNPs in *Mycobacterium tuberculosis* embB306 region // J. Microbiol. Methods. – 2005. – Vol. 62. – P.113-120.

8. Johnson R., Streicher E., Louw G., et al. Drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Curr. Issues Mol. Biol. – 2006. – Vol. 8. – P.97-111.

9. Maus C.E., Plikaytis B.B., Shinnick T.M. Molecular analysis of cross resistance to capreomycin, kanamycin, amikacin, and viomycin in *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Isolates from Northwestern Russia, 1996 to 2001 // Antimicrob. Agents Chemother. – 2005. – Vol. 49. – P.3192-3197.

10. Mokrousov I., Narvskaya O., Otten T., et al. High Prevalence of KatG Ser315Thr Substitution among Isoniazid-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Isolates from Northwestern Russia, 1996 to 2001 // Antimicrob. Agents Chemother. – 2002. – Vol. 46(6). – P.1417-1424.

11. Plinke C., Cox H.S., Zarkua N., et al. EmbCAB sequence variation among ethambutol-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates without embB306 mutation // J. Antimicrob. Chemother. – 2010. – Vol. 65(7). – P.1359-1367.

12. Sheng J., Li J., Sheng G. Characterization of *rpoB* mutations associated with rifampin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* from eastern China // J. Appl. Microbiol. – 2008. – Vol. 105. – P.904-911.

13. Zaunbrecher M.A., Sikes R.D., Metchock Jr.B., et al. Overexpression of the chromosomally encoded aminoglycoside acetyltransferase eis confers kanamycin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106. – P.20004-20009.

Информация об авторах: Жданова Светлана Николаевна – старший научный сотрудник, к.м.н., 664025, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3, тел. (3952) 333425, e-mail: svetnii@mail.ru; Огарков Олег Борисович – заведующий лабораторией, к.б.н.; Pholwat S. – senior researcher, PhD; Лац Анна Александровна – м.н.с.; Алексеева Галина Ивановна – заведующая лабораторией, д.м.н.; Кравченко Александр Федорович – главный врач, д.м.н.; Eric R Houpt – Harrison Associate Professor, Assistant Program Director, ID Fellowship, Tuberculosis Consultant; Савилов Евгений Дмитриевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ДРУЖИНИНА Е.Б., БОЛДОНОВА Н.А., ОДАРЕЕВА Е.В. – 2012
УДК 618.177-089.888.11-089.168

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРЕНОСА КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ И «СВЕЖИХ» ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ

Наталья Владимировна Протопопова^{1,2,3}, Елена Борисовна Дружинина^{1,3},
Наталья Александровна Болдонова¹, Елена Владимировна Одареева¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова;

²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины, руководитель – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ³Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, заместитель главного врача по родовспоможению — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова, отделение вспомогательных репродуктивных технологий, зав. – д.м.н. Е.Б. Дружинина)

Резюме. Перенос криоэмбрионов менее дорогой и менее агрессивный метод, чем повторная стимуляция яичников и перенос «свежих» эмбрионов. Проведен анализ влияния различных факторов на эффективность криопереносов эмбрионов на примере 118 циклов в программах ЭКО. Основным критерием успеха является качество размороженных эмбрионов.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, криоконсервация эмбрионов, время культивирования, частота наступления беременности.

THE RESULTS OF TRANSFER OF CRYO AND «FRESH» EMBRYOS IN THE UTERUS CAVITY

N.V. Protopopova^{1,2,3}, E.B. Druzhinina^{1,3}, N.A. Boldonova¹, E.V. Odareeva¹
 (1Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; 2Scientific Centre of the Family Health
 and Human Reproduction Problems, SB, RAMS; 3Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The transfer of cryoembryos is less expensive and less aggressive method, than repeated ovarian stimulation and transfer of "fresh" embryos. This paper presents the analysis of influence of various factors on the efficiency of the transfer of cryoembryos in 118 IVF cycles. The main criterion of success is the quality of defrosted embryos.

Key words: in-vitro fertilization, cryopreservation of embryos, time of cultivation, the possibility of pregnancy.

Криоконсервация гамет и эмбрионов значительно расширила клинические возможности и преимущества в лечении бесплодия в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В настоящее время криоконсервация является широко распространенным, безопасным, экономически целесообразным методом увеличения кумулятивной частоты наступления беременности [4]. Частота криопереносов по отношению к общему количеству циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в разных странах по данным литературы значительно колеблется и составляет 2,5-50% (в России данный показатель равен 11%), что может быть обусловлено степенью оснащения клиник, финансовой, моральной, этической стороной вопроса [4,9].

В стандартной практике проведения ЭКО в 60% случаях после переноса эмбрионов остаются излишние эмбрионы, подходящие для проведения криоконсервации [9]. С другой стороны, при отмене переноса свежих эмбрионов в лечебном цикле по различным причинам целесообразно проведение криоконсервации и хранение эмбрионов с целью их отсроченного переноса [7].

Цель работы: изучение влияния различных факторов на эффективность криопереносов эмбрионов и выделение среди них наиболее значимых показателей.

Материалы и методы

Нами был проведен анализ 613 лечебных циклов в программе ЭКО за 2011 г. на базе отделения ВРТ Областного перинатального центра (ОПЦ) города Иркутска. Исследуемая группа женщин с криопереносами эмбрионов (n=118) составила 19,2% от общего количества циклов, группу клинического сравнения составили 495 пациенток с переносом свежих эмбрионов. Оценивались такие параметры как возраст, причина бесплодия, схемы контролируемой овариальной стимуляции в лечебных циклах, день культивирования, качество замороженных эмбрионов, выживаемость эмбрионов после разморозки, качество и количество перенесенных криоэмбрионов, день менструального цикла и состояние эндометрия (М-эхо) на момент переноса размороженных эмбрионов, частота наступления беременности.

Культивирование гамет и эмбрионов осуществлялось на линейке сред фирмы «ORIGIO» (MediCult Media) в четырехлуночных планшетах «Nunc», в CO²-инкубаторе ThermoForma. Используемый метод заморозки – витрификация. Заморозка и разморозка эмбрионов проводились по стандартной методике на средах MediCult Vitrification Coolig и MediCult Vitrification Warming («ORIGIO») соответственно. Для заморозки использовались открытые системы Cryoleaf («ORIGIO»), в одну соломинку помещалось 2-3 эмбриона с последующим переносом в криохранилище (Taylor – Wharton). Селекция эмбрионов для криоконсервации проводилась на 2-5 сутки культивирования по стандартным критериям «хорошего качества», перенос размороженных эмбрионов осуществлялся через 2 часа после разморозки. Перенос эмбрионов

проводился по стандартной методике. Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Statistica for Windows v. 6.1 (StatSoft, USA, 2000). Статистическую значимость оценивали по z-критерию. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастной фактор пациенток в программах ЭКО оказывает существенное негативное влияние на эффективность преодоления бесплодия. Угасание репродуктивной функции у женщин начинает регистрироваться в возрасте старше 35-36 лет и проявляется увеличением частоты бедного ответа яичников на стимуляцию овуляции, снижением вероятности имплантации перенесенных эмбрионов, прерыванием беременности на ранних сроках гестации, что может быть связано с ухудшением качества ооцит/эмбрионов, а также с нарушением морфологии эндометрия, обусловленного несбалансированным действием эстрогенов и прогестерона [3,6]. Нами был проведен анализ частоты наступления беременности в зависимости от возраста пациенток в циклах с переносом размороженных и свежих эмбрионов. Частота наступления беременности у пациенток в циклах с криопереносом эмбрионов не имела статистически значимых различий и составляет 27,3% в возрасте до 35 лет и 26,3% в возрасте старше 36 лет. В группе клинического сравнения с переносом свежих эмбрионов частота наступления беременности также не имела значимых различий в зависимости от возраста пациентки (27,9% – 25,3%). Полученные нами результаты согласуются с Е.А. Калининой с соавт. (2004), что возраст пациенток не влияет на вероятность наступления беременности при переносе размороженных эмбрионов, а наиболее прогностически значимым фактором наступления беременности является качество переносимых после разморозки эмбрионов. Анализ показал, что в отделении ВРТ ОПЦ г. Иркутска за 2011 год ЧНБ в исследуемой группе с криопереносом эмбрионов не имеет статистически значимых различий от данного показателя группы клинического сравнения и составляет 28,8% и 27,1% соответственно.

На фоне трубного фактора бесплодия очень часто функция яичников остается неизменной. Отмечается достаточный овариальный резерв, что способствует созреванию большого количества ооцитов в процессе гонадотропной стимуляции (подходящих для последу-

Таблица 1

Частота наступления беременности в зависимости от причин бесплодия

Показатели	Криопереносы (n=118)				Свежие переносы (n=495)			
	Криопереносы		Частота наступления беременности		Свежие переносы		Частота наступления беременности	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Трубный фактор	88	74,6	29	32,9	357	72,1	96	26,9
Мужской фактор	29	24,6	4	13,8*	145	29,3	42	29*
Хроническая ановуляция	14	11,9	3	21,4	75	15,2	14	18,7

Примечание: значимость различий * - $p < 0,05$.

ющей криоконсервации), адекватному стероидогенезу, а также нормальному секреторному развитию и созреванию эндометрия, что способствует нормальной имплантации и высокой частоте наступления беременности. Мужской фактор бесплодия может способствовать низкому проценту оплодотворения ооцитов и получению эмбрионов плохого качества, что снижает вероятность имплантации. Хроническая ановуляция – фактор бесплодия, когда нарушаются оогенез, стероидогенез, секреторная трансформация эндометрия, процесс имплантации и течение ранних сроков беременности [3,6]. Мы проанализировали зависимость частоты наступления беременности от причины бесплодия у пациенток с переносом крио- и свежих эмбрионов.

В исследуемой группе частота наступления беременности у пациенток с трубным фактором бесплодия отмечается в 32,9% случаев, что не имеет статистически значимых отличий от данного показателя в группе клинического сравнения – 26,9%. Частота наступления беременности в исследуемой группе пациенток с мужским фактором бесплодия отмечена в 13,8% случаев, что в 2 раза реже, чем данный показатель у пациенток в группе клинического сравнения – 29%. Различия статистически значимы ($z_{1-2}=4,0$; $p_{1-2}<0,001$). Последний факт может быть объяснен тем, что при мужском факторе бесплодия отмечается низкий процент оплодотворения ооцитов, получение небольшого количества эмбрионов, вследствие этого лучшие эмбрионы отбираются для переноса в «свежем» цикле, замораживанию подвергаются менее качественные эмбрионы.

Частота наступления беременности в зависимости от применяемой схемы стимуляции суперовуляции

Схема стимуляции овуляции	Криопереносы (n=118)				Свежие переносы (n=495)			
	Криопереносы		Частота наступления беременности		Свежие переносы		Частота наступления беременности	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ант-ГнРГ	85	72,0	21	24,7	285	57,6	82	28,8
а-ГнРГ	33	28,0	10	30,3	210	42,4	52	24,8
р-ФСГ	87	73,7	17	19,5*	254	51,5	79	31,0*
ЧМГ	12	10,2	6	50,0*	118	23,8	31	26,3*
ЧМГ+ р-ФСГ	19	16,1	7	36,8	122	24,6	24	19,7

Примечание: значимость различий * - $p<0,05$.

Известно, что схема контролируемой овариальной стимуляции влияет на эффективность программ ЭКО. Мы провели анализ частоты наступления беременности в зависимости от протокола стимуляции суперовуляции, используемого в цикле забора яйцеклеток, при переносе размороженных и свежих эмбрионов.

Частота наступления беременности при использовании антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ) или агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) при переносе как размороженных, так и свежих эмбрионов не имела статистически значимых отличий (24,7% – 30,3% и 28,8% – 24,8%). Следует отметить, что в группе клинического сравнения с криопереносами эмбрионов частота наступления беременности достоверно чаще отмечалась у пациенток с применением в циклах забора яйцеклеток человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ) – 50% и 36,8%, чем без его применения – 19,5% ($z_{1-2}=4,7$; $p_{1-2}<0,001$). В состав менотропинов (ЧМГ) входят высокоочищенные как фолликулостимулирующий (ФСГ), так и лютеинизирующий гормоны (ЛГ). По данным литературы снижение концентрации ЛГ в процессе контролируемой овариальной стимуляции способствует нарушению адекватного стероидогенеза, ухудшает качество ооцит/эмбрионов, что приводит к уменьшению пригодных для криоконсервации эмбрионов и уменьшению частоты имплантации [6,11]. На основании этого можно предположить, что высокий процент наступления беременности в группе клинического сравнения у пациенток с применением в циклах забора яйцеклеток ЧМГ обуслов-

лен лучшим качеством размороженных эмбрионов.

По данным литературы после неудачной попытки ЭКО в лечебном цикле гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе требуется время для восстановления. И в связи с этим 65% клиник требуют паузу между проведением неэффективного стимулированного цикла и циклом, в котором производится перенос в матку размороженных после криоконсервации эмбрионов [4]. Но до настоящего времени не установлен оптимальный временной интервал между этими циклами. Мы проанализировали эффективность лечения бесплодия в зависимости от продолжительности такого интервала. В нашем отделении перенос размороженных эмбрионов в 27,1% случаев производится в первые 3 месяца после стимулированного цикла, в 28% – в течение 4,5,6 месяцев, в 44,9% – спустя 6 месяцев после лечебного цикла. Однако частота наступления беременности при переносе криоэмбрионов в вышеуказанные временные интервалы не имеет статистически значимых отличий и составляет 25% – 27,3% – 30,2% соответственно.

За 2011 год в отделении ВРТ ОПЦ г. Иркутска в 58,4% случаев от всех стимулированных циклов после переноса свежих эмбрионов оставались излишние эмбрионы, в 32,1% случаев проводилась криоконсервация эмбрионов. Сохранение жизнеспособности эмбрионов при криоконсервации зависит от ряда как физических (скорость охлаждения, химические криопротекторы, скорость оттаивания), так и эмбриологических (эмбрионы на стадии пронуклеусов, эмбрионы ранних стадий дробления, эмбрионы на стадии морулы и бластоцисты) факторов. Критериями эффективности программ криоконсервации являются морфологическая интактность эмбрионов после оттаивания и их способность к дальнейшему дроблению [1,5,7]. По данным литературы выживаемость эмбрионов после криоконсервации составляет 80-92% [1,9]. Данный показатель отделения ВРТ ОПЦ г. Иркутска за 2011 год составил 94,9%. Согласно зарубежным источникам, при криоконсервации эмбрионов на стадии пронуклеусов

высока вероятность хаотического рассеивания хромосом и гибели зигот при замораживании, а также невозможно выявить качество эмбриона. Эмбрионы ранних стадий дробления (2-8 бластомеров), на стадии морулы и бластоцисты пригодны для замораживания, если они в соответствии с морфологическими критериями относятся к эмбрионам высокого качества [1,10,11,12,13]. В группе исследования был проведен анализ частоты наступления беременности в зависимости от стадии развития эмбрионов, подвергнутых криоконсервации. Перенос криоэмбрионов на стадии морулы проведен в 45,8% случаев, на стадии 3-х дневных эмбрионов или бластоцисты – 24,6% и 23,7% соответственно. Частота наступления беременности значимо чаще при переносе 3-х дневных криоэмбрионов и составила 41,4%, чем при переносе криоэмбрионов на стадии морулы или бластоцисты, 33,3% – 21,4% соответственно. Более высокий процент наступления беременности при переносе 3-х дневных криоэмбрионов может быть обусловлен следующим: во-первых, эмбрионы раньше попадают в естественные условия, и этапы развития морулы и бластоцисты (до имплантации) проходят в более оптимальных условиях, чем в условиях культуральной среды, во-вторых, лучшим качеством размороженных эмбрионов.

Успех имплантации во многом зависит от двух важных факторов: качества эмбрионов и состояния эндометрия. Имплантация может произойти только в том случае, если поступивший в матку эмбрион достиг стадии бластоцисты, а эндометрий – рецептивной

фазы. Рецептивность эндометрия является частью его функциональной активности, кульминацией комплекса изменений, регулируемых стероидными гормонами. Этот период принято называть «окном имплантации», которое регистрируется на 5-10-й день после овуляции, что соответствует 20-24-му дню менструального цикла. Процессы появления «окна имплантации» и созревания бластоцисты должны быть синхронизированы. Если этого не произойдет, то имплантация не состоится или беременность прервется на ранних стадиях [2,3,7,8]. В группе исследования был проведен анализ частоты наступления беременности в зависимости от стадии развития эмбрионов и дня менструального цикла, когда осуществлялся криоперенос. Перенос 3-х дневных криоэмбрионов значимо чаще осуществлялся на 18-й день менструального цикла (58,6% случаев), эмбрионов на стадии морулы – на 19-й день (46,3%), на стадии бластоцисты – на 20-й день менструального цикла (53,6%). На основании этого можно предположить, что только в половине циклов с криопереносами эмбрионов проводится синхронизация процессов созревания бластоцисты к началу появления «окна имплантации» на 20-е сутки менструального цикла. Частота наступления беременности значимо чаще отмечалась при переносе 3-х дневных криоэмбрионов на 18-й день менструального цикла (24,1%), а при переносе морулы – на 19-й день (16,7%). Однако при переносе криоэмбрионов на стадии бластоцисты отмечалась низкая частота наступления беременности и составляла 3,6% – 7,1% независимо от дня переноса, что может быть обусловлено низким качеством переносимых бластоцист.

ния эндометрия, что также отмечалось в обеих группах пациенток, однако статистически значимых различий не выявлено. Следует отметить, что в обеих группах пациенток при одинаковой толщине эндометрия частота наступления беременности также не имела значимых отличий. Полученные данные подтверждают мнение большинства исследователей о том, что значение толщины эндометрия менее 7 мм является субоптимальным в отношении дальнейшего развития беременности, а толщина эндометрия более 9-10 мм, особенно при сочетании с его многослойной эхо-структурой, отражает оптимальную функциональную готовность эндометрия к имплантации [2,3,7].

Частота многоплодных беременностей в циклах ЭКО достаточно высока, что влечет за собой серьезные проблемы акушерского характера. В настоящее время рекомендуется переносить не более 2-х эмбрионов. Однако пациенткам старшего репродуктивного возраста, при многократных неудачных попытках ЭКО, получении эмбрионов низкого качества возможен перенос 3-х эмбрионов [5,9]. Мы провели анализ частоты наступления беременности в зависимости от количества перенесенных размороженных эмбрионов. Перенос 3-х размороженных эмбрионов значимо чаще способствует наступлению беременности – 43,5% случаев, чем перенос 1-го или 2-х эмбрионов (8,3% и 28,9% соответственно), что может быть обусловлено низким качеством переносимых эмбрионов. Причем развитие многоплодной беременности отмечалось только в 2-х случаях при переносе 2-х эмбрионов (8,3%), при переносе 1-го и 3-х эмбрионов многоплодие не отмечалось.

Таблица 3

Частота наступления беременности в зависимости от толщины эндометрия

Показатели	Криопереносы (n=118)				Свежие переносы (n=495)			
	Криопереносы		Частота наступления беременности		Свежие переносы		Частота наступления беременности	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Менее 7 мм	2	1,7	-	-	7	1,4	-	-
7мм	4	3,4	1	0,8	11	2,2	2	0,4
8мм	24	20,3	6	5,1	45	9,1	10	2
9мм	37	31,4	11	9,3	92	18,6	20	4
Более 10 мм	51	43,2*	17	14,4	340	68,7*	99	20

Примечание: значимость различий *- p<0,05.

Вопрос о наличии взаимосвязи толщины эндометрия (М-эхо) и вероятности последующей имплантации при использовании методов ВРТ остается в определенной мере открытым. По данным А. Вейсмана (2011) приблизительно 60% клиник считают, что толщина эндометрия должна быть как минимум 7 мм, 11% клиник удовлетворены 6 мм, в 22% клиник нет требования минимально необходимой толщины эндометрия, а 8% – не принимают толщину эндометрия во внимание. Нами была проанализирована частота наступления беременности в зависимости от толщины эндометрия в день назначения препаратов прогестерона для проведения криопереноса эмбрионов в этом цикле.

Анализ показал, что как в исследуемой группе пациенток, так и в группе клинического сравнения значимо чаще перенос эмбрионов осуществлялся при толщине эндометрия равной 10 мм и более 43,2% – 68,7% соответственно, однако рост эндометрия более 10 мм статистически значимо чаще отмечен в группе клинического сравнения ($z_{1-2}=5,4$; $p_{1-2}<0,001$). Перенос эмбрионов при толщине эндометрия менее 7 мм в обеих группах производился в единичных случаях и составил 1,7% и 1,4% соответственно, причем наступление беременности в данных случаях не зарегистрировано. Наибольшая частота наступления беременности как в исследуемой группе пациенток с криопереносом эмбрионов, так и в группе клинического сравнения с переносом свежих эмбрионов отмечалась при толщине эндометрия 10 мм и более, 14,4% – 20% соответственно. Частота наступления беременности имела тенденцию к росту по мере утолще-

В исследуемой группе пациенток в 15 (12,7%) случаях перенос размороженных эмбрионов проводился после отмены переноса свежих эмбрионов в стимулированном цикле по причине развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Впоследствии в 14 (93,3%) случаях эти эмбрионы подверглись криоконсервации, а 9 (60%) пациенткам были проведены криопереносы эмбрионов, из которых у 5 (33,3%) отмечено наступление беременности. По данным литературы, частота наступления беременности при переносе размороженных после криоконсервации эмбрионов составляет 28-29,5% [4,9]. Полученные нами данные соответствуют общим результатам ЭКО. Очевидно, что одним из профилактических мероприятий у пациенток программы ЭКО и ПЭ с высоким риском развития СГЯ является отмена переноса эмбрионов, их криоконсервация и последующий перенос в нестимулируемом цикле.

Таким образом, в результате исследования определены наиболее прогностически значимые факторы наступления беременности после переноса размороженных эмбрионов в программах ЭКО. Возраст пациенток не влияет на частоту наступления беременности при переносе размороженных эмбрионов. Вероятность наступления беременности у пациенток с мужским фактором бесплодия при переносе размороженных эмбрионов в 2 раза ниже, чем при переносе свежих эмбрионов. Применение в циклах забора яйцеклеток схем с а-ГнРГ или ант-ГнРГ не влияет на частоту наступления беременности при переносе размороженных эмбрионов. Однако применение ЧМГ улучшает качество эмбрионов, что увеличивает частоту наступления беременности при криопереносах эмбрионов. Частота наступления беременности при переносе криоэмбрионов не зависит от временного интервала между лечебным циклом и циклом с переносом размороженных эмбрионов. При переносе 3-х дневных криоэмбрионов частота наступления беременности регистрируется значимо

чаще, чем при переносе криоэмбрионов на стадии морулы или бластоцисты. Толщина эндометрия более 9-10 мм, особенно при сочетании с его многослойной эхоструктурой, отражает оптимальную функциональную готовность эндометрия к имплантации. При переносе 3-х размороженных эмбрионов частота наступления

беременности отмечается значимо чаще, чем при переносе 1-го или 2-х эмбрионов. У пациенток с высоким риском развития средней и тяжелой степени СГЯ целесообразно отменять перенос эмбрионов, проводить криоконсервацию эмбрионов «хорошего» качества и последующий их перенос в нестимулируемом цикле.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирова А.Ф., Керимова Г.М. Результаты переноса криоконсервированных эмбрионов в полость матки у пациенток с предыдущей неудачной попыткой ЭКО // Проблемы репродукции. – 2009. – №1. – С.63-64.
2. Бурлев В.А., Кузьмичев Л.Н., Онищенко А.С., Ильасова Н.А. и др. Функциональная активность эндометрия влияет на результаты ЭКО и перенос эмбрионов: молекулярные механизмы регуляции фертильности // Проблемы репродукции. – 2010. – №2. – С.41-52.
3. Вартанян Э.В., Айзикович И.В., Антонов А.Р. Причины неудач ЭКО (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2010. – №3. – С.57-61.
4. Вейсман А. Перенос криоэмбрионов // Проблемы репродукции. – 2010. – №2. – С.34-40.
5. Корсак В.С. Руководство по клинической эмбриологии / Под ред. В.С. Корсака. – М.: Изд-во МК, 2011. – С.157-179.
6. Крстич Е.В., Краснопольская К.В., Кабанова Д.И. Новые подходы к повышению эффективности ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2010. – №2. – С.48-53.
7. Калинина Е.А., Калинина И.И., Коренев В.И. и др. Некоторые клинко-эмбриологические аспекты программы

- переноса криоэмбрионов // Проблемы репродукции. – 2004. – №6. – С.28-33.
8. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 166 с.
9. Эдлер К., Дэйл Б. Экстракорпоральное оплодотворение. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С.189-220.
10. Alper M., Brinsden P., Fischer R., Wikland M. To blastocyst or not to blastocyst? // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16. – P.617-619.
11. Edgar D., Bourne H., Spiers A., Mc Bain J. A quantitative analysis of the impact of cryopreservation on the implantation potential of human early cleavage stage embryos // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 15. – P.175-179.
12. Jun Tao, Randall H., Craig M., Johnson M., et al. Cryopreservation of human embryos at the morula stage and outcomes after transfer // Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 82. – P.108-118.
13. Senn A., Vozzi C., Chanson A., De Grandi P., et al. Prospective randomized study of two cryopreservation policies avoiding embryo selection: the pronucleate stage leads to a higher cumulative delivery rate than the early cleavage stage // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 74. – P.946-952.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный 100; e-mail: ebdru@mail.ru, Протопопова Наталья Владимировна – заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, заместитель главного врача, д.м.н., профессор; Дружинина Елена Борисовна – ассистент кафедры, заведующий отделением, д.м.н.; Болдонова Наталья Александровна – аспирант; Одареева Елена Владимировна – доцент, к.м.н.

© БОБРОВ А.С., РОЖКОВА М.Ю., РОЖКОВА Н.Ю. – 2012
УДК 616.895.1

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МАНИФЕСТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО ВАРИАНТА ШИЗОАФФЕКТИВНОГО ПСИХОЗА

Александр Сергеевич Бобров, Марина Юрьевна Рожкова, Нина Юрьевна Рожкова
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров, кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. – к.г-м.н. И.М. Михалевич)

Резюме. Изучена группа больных (n=51) с манифестным депрессивным вариантом шизоаффективного психоза (шизоаффективное расстройство – ШАР) в соответствии с критериями F25.1 МКБ-10. В зависимости от количества психопатологических синдромов, в том числе из перечня «а-г» F20, выделена моно- и полиморфная клиническая структура приступа. К мономорфной структуре депрессивного ШАР отнесены приступы, клиническая картина которых исчерпывалась вербальным галлюцинозом, значительно реже на материале настоящих наблюдений бредовым регистром психотической симптоматики. Полиморфная структура депрессивного ШАР характеризуется вербальным галлюцинозом (в виде основного синдромологического регистра) в сочетании с эпизодами острого чувственного бреда, наглядно-образного бреда воображения, отдельных проявлений синдрома психического автоматизма, бредовых эпизодов с фабулой интерметаморфозы, символического значения, порчи, ущерба, мнимой беременности, конфабуляторного бреда.

Ключевые слова: депрессия, галлюцинации, бред, шизоаффективное расстройство.

THE CLINICAL STRUCTURE OF MANIFEST DEPRESSIVE VARIANT OF SCHIZOAFFECTIVE PSYCHOSIS

A.S. Bobrov, M.Y. Rozhkova, N.Y. Rozhkova
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The group of patients (n=51) with manifest depressive variant of schizoaffective psychosis (schizoaffective disorder) on F25.1 ICD-10 criteria have been studied. Depending on quantity of psychopathological syndromes including from the list “a-b” F20, mono- and polymorphic clinical structure of an attack was allocated. To the monomorphic structure of depressive SCHAD there were attributed the attacks, which clinical picture was settled with verbal hallucination, considerably rare, on the material of the present investigation – with delirium register of psychopathic symptomatology. Polymorphic structure of depressive SCHAD is characterized by verbal hallucination (in the form of main syndrome register) in a combination with episodes of acute sensual delirium, visual-figurative delirium of imagination, separate manifestations of mental automatism syndrome, delirium episodes with a plot of intermetamorphosis, symbolic meaning, damage, injury, imaginary pregnancy, confabulative delusion.

Key words: depression, hallucinations, delirium, schizoaffective disorder.