

АНАЛІЗ ПРОГРАМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, ПРОВЕДЕНИЙ ЗА І ПІВРІЧЧЯ 2011 РОКУ В ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

В.В. Подольський, Н.І. Раковська, В.Л. Бутенко, Вл.В. Подольський (Київ)
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Резюме. Роль репродуктивного здоров'я як передумови народжуваності зростає. Одним із показників стану репродуктивного здоров'я є безплідність. Методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дали змогу досягнути настання вагітності при різних формах жіночого та чоловічого безпліддя. Сучасні патогенетично обґрунтовані діагностичні та лікувальні технології в репродуктології сприяють ефективній боротьбі з безпліддям у жінок різного репродуктивного віку.

Ключові слова: безпліддя, оваріальний резерв, екстракорпоральне запліднення, перенос ембріонів, ембріотропні антитіла, альфа2-мікроглобулін фертильності.

У сучасних умовах є актуальним питання про стан репродуктивного здоров'я, оскільки безпліддя залишається серйозною медико-соціальною проблемою. За даними аналізу інформаційно-статистичної документації щодо використання ДРТ в Україні за 1999–2006 рр., рівень поширеності безпліддя серед жінок зростає і перевищує такий серед чоловіків майже у 5 разів. При цьому вперше виявлені випадки безпліддя серед жінок реєструються у 4 рази частіше, ніж серед чоловіків [20].

З моменту появи методів ДРТ з'явилася можливість завагітніти при різних формах жіночого та чоловічого безпліддя. За даними багатьох центрових досліджень, середня ефективність використання методів ДРТ на 1 лікувальний цикл становить 20–35% і зберігається на одному рівні протягом 5–7 років, а при природній фертильності на 1 менструальний цикл у молодих здорових жінок та чоловіків за умови регулярного статевого життя складає 28–35% [5;20;21]. Ефективність лікування методами ДРТ в Україні дорівнює в середньому 33,53% на 1 цикл, у Бельгії – 39,7%, Франції – 36,5%, Великій Британії – 36,3% [5;21;23;25].

Лікування безпліддя традиційними методами у молодій подружньої пари, яка вперше звернулася по допомогу, є ефективнішим та економічним, оскільки вагітність настає в середньому протягом 1 року від моменту першого звернення. У міру збільшення тривалості лікування і відповідно тривалості безпліддя та

віку хворих ефективність різних методів лікування зрівнюється.

Частота вагітностей у циклах ДРТ залежить від оваріального резерву [28;29]. При довготривалому безплідді та віці пацієнтів близько 40 років і старших методи ДРТ залишаються практично єдиною допомогою в досягненні успішного результату. Така ситуація свідчить, що основний принцип лікування безпліддя – рання діагностика причин захворювання і правильний підхід до лікування. При цьому, якщо протягом 2 років немає позитивного результату лікування традиційними способами (із застосуванням сучасних методів), то рекомендується застосовувати методи ДРТ. Однак у кожному випадку питання про вибір методу лікування вирішується індивідуально на основі сукупності даних, які дають змогу оцінити стан репродуктивної функції подружньої пари. Лікар обирає для конкретної пари найоптимальніший метод лікування. Ефективність застосування методик ДРТ залежить від адекватного вибору плану обстеження і лікування з урахуванням усіх показань та протипоказань (фізіологічних, фізичних і вікових параметрів конкретної пари) [5;21;23;24;26].

Після проведеного попереднього обстеження, при визначенні оптимальної схеми для майбутнього лікування важливо знати, яка була чи буде відповідь даної пацієнтки на контрольовану гіперстимуляцію яєчників (КГЯ). Коли лікування пацієнтки не викликає ускладнень, на вибір схеми лікування впливає низка чинників: вік, результати дослідження резерву

яєчників та їхній стан. Молодші пацієнтки з нормальними результатами дослідження резерву яєчників (визначення рівнів ФСГ та естрадіолу на 3-й день, проба з кломіфен цитратом, визначення об'єму яєчників, числа антральних фолікулів, товщина едометрію на 21-й день циклу) або із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) в анамнезі мають тенденцію до сильної та надмірної відповіді на КГЯ, тоді як пацієнтки більш старшого віку і жінки з більш зниженим резервом яєчників – до більш слабкої і, можливо, неадекватної відповіді. З огляду на це оптимальну схему стимуляції слід обирати залежно від анамнезу пацієнтки та результатів клінічного дослідження [25;29].

У подальшому вибирається ембріон для перенесення в порожнину матки на основі морфологічних критеріїв (кількості та якості бластомерів, наявності та ступеня фрагментації). Однак потенціал розвитку, оцінений за цими морфологічними критеріями, не завжди відображає реальну життєздатність ембріону. Встановлено, що початок експресії генів починається лише на стадії 4–8 бластомерів, і морфологічні критерії можуть лише опосередковано свідчити про долю цього ембріона. Перенесення ембріонів (ПЕ) на стадії бластоцисти має багато переваг перед ПЕ на 2–3-й день культивування. До них відноситься велика життєздатність бластоцист, краща синхронізація розвитку ендометрію та ембріонів. Особливо важливим є питання щодо критеріїв життєздатності бластоцист, які відбираються для перенесення. Відомо, що число і якість бластомерів, відсутність або незначна фрагментація, швидкість дроблення є важливими критеріями для успішного відбору «ранніх» ембріонів [24–26;28;29].

Однією з основних умов настання та прогресування вагітності є синхронізація розвитку ембріона та його мікрооточення. Життєздатність бластоцисти та імплантаційний потенціал ендометрію залежить від складу секрету ендометріальних залоз і властивостей маткового епітелію, а також від імунних зв'язків [4;13;24].

Значна кількість гуморальних і клітинних імунних механізмів бере участь у регуляції розвитку ембріона та плода, а також у дизгенетичних наслідках змін імунного статусу. Синтез природних антитіл підтримується в певних межах, необхідних для регуляторних функцій, при цьому їх гіперпродукція (гіперреактивність) чи гіпофункція (гіпореактивність) можуть призводити до тих чи інших патологічних станів. Однак не відомо, аналіз яких імунологічних параметрів може служити найбільш надійним інструментом прогнозу нормального або аномального розвитку ембріона та плода [6;8;13;19;24].

Незважаючи на чисельну кількість методів обстеження, які дають змогу об'єктивно оцінити стан різних показників репродуктивної системи жінки, немає доступних скринінгових тестів, за допомогою яких можна було б визначити причину неблагополуччя в ор-

ганізмі жінки. У 1987–1996 рр. за допомогою об'ємних експериментальних і клінічних досліджень розроблено новий біотехнологічний метод оцінки стану імунних механізмів регуляції розвитку ембріону та плода, який заснований на напівкількісному визначенні вмісту ембріотропних антитіл у сироватці крові вагітних жінок – ЕЛІ-П-Тест (ELI-P-Test; від ELISA-detected Probability of Pathology in Pregnancy). Вивчення стану системи регуляторних антитіл матері є доволі перспективним у плані об'єктивізації оцінки готовності жіночого організму до зачаття та нормального виношування вагітності, тобто прогнозування закінчення вагітності ще до її настання. Тому слід застосовувати даний метод у жінок як до вагітності (особливо якщо є проблеми безпліддя, звичного невиношування), так і під час неї [1;8;19].

Чинниками, які викликають порушення вмісту ембріотропних антитіл, можуть бути хронічні інфекції, при яких спостерігається надмірне або недостатнє вироблення даних антитіл. Так, віруси простого герпесу, вірус Епштейн-Барр, цитомегаловіруси здатні активізувати різні клони імунокомпетентних клітин і спричинити стійке підвищення продукції різних видів антитіл. Деякі бактерії також можуть напряму запускати поліклональну активацію В-лімфоцитів за допомогою так званих суперантигенів. Представники умовно патогенної флори можуть слугувати причиною патологічної імуносупресії, оскільки пригнічення загальної активності імунної системи є одним із важливих елементів стратегії виживання мікрофлори в умовах організму [2;17].

Велике значення в програмах ДРТ має підготовка ендометрію до ПЕ. Регуляція ендометріального циклу – це скоординований процес, який забезпечується чіткою роботою різних відділів центральної нервової системи, яєчниками та самим ендометрієм. Вплив стероїдів на ендометрій опосередковується специфічними рецепторами білкової природи за допомогою конкурентних відношень цих гормонів. Під впливом наростаючої концентрації прогестерону в крові жінки знижується вміст рецепторів естрогенів в ендометрію, і, навпаки, підвищується чутливість стромальних клітин до дії прогестерону. Гормон проникає в клітину-мішень шляхом простої дифузії і зв'язується в цитоплазмі зі специфічними рецепторами, після чого гормон-рецепторний комплекс транслокується в ядро, де шляхом взаємодії з хроматином, ДНК та РНК активізує синтез білків на експорт (в епітеліоцитах залоз) або змінює їх синтез (у предецидуальних клітинах). Біологічне значення прогестаційної фази циклу стало зрозумілішим після відкриття ендометріальних білків, таких як α 2-мікоглобулін фертильності (АМГФ). Він виявляється в секреторній фазі менструального циклу. Присутність АМГФ в екстрактах ендометріальної тканини є маркером переходу ендометрію із фази проліферації в прогестаційну. Максимальна концентрація АМГФ спостерігається в останні дні менструального циклу.

Імуногістохімічні дослідження показали, що АМГФ виявляється з 19–21-го дня менструального циклу в епітеліоцитах залоз функціонального шару ендометрію з максимальним імунофарбуванням наприкінці лютеїнової фази. Також при застосуванні імунопероксидазного методу в ендометрії пізньої фази циклу виявляється імунозафарбовування АМГФ у над'ядерній та апікальній частині цитоплазми епітеліоцитів залоз [3;7;10;14;22;24].

За даними зарубіжних авторів, АМГФ є місцевим фактором імунного захисту фетоплацентарної системи, відіграє роль імуносупресора для навколишніх імунних клітин жінки. Топографічно АМГФ виявляється всіма поверхневими клітинами, які вистилають весь репродуктивний шлях: епітелій цервікального каналу, внутрішньоматковий епітелій, маткові залози, епітелій маткових труб. Гіпотетично вважається, що АМГФ ендометріального походження обумовлює місцеву імунну інертність, яка забезпечує просування сперматозоїдів у цервікальному каналі, порожнині матки і маткових трубах. Вчені не заперечують участі АМГФ безпосередньо в заплідненні яйцеклітини одним зі сперматозоїдів. Отже, з вищенаведеного зрозуміло, що присутність АМГФ у прогестаційну фазу створює морфофункціональну для можливої імплантації бластоцисти в ендометрії матки [2;3;7;9;11–14;16;18;22;26;27].

Отже, успішний результат застосування методик ДРТ залежить від багатьох етапів – раціонального використання методів діагностики і чіткої відповідності між окремими етапами обстеження та лікування у кожному конкретному випадку.

Мета роботи – висвітлити аналіз програм ДРТ, проведений за I півріччя 2011 р. в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

Матеріали та методи

Перед проведенням програми штучного запліднення нами обстежено 30 жінок, із них 12 осіб віком до 30 років (I група); 10 жінок віком 32–36 років (II група); 8 осіб віком 39–46 років (III група). Такий розподіл за віковими групами дав змогу провести ретельний аналіз.

У роботі використано інформаційно-аналітичний, статистичний методи.

Результати дослідження та їх обговорення

За соціальним статусом: було 15 (50%) вихідців із сімей робітників, 9 (30%) службовців, 6 (20%) селян. За характером освіти: з вищою освітою – 18 (60%) жінок, середньою освітою – 12 (40%). Усі жінки проживали в задовільних соціально-побутових умовах. У жодній сім'ї не спостерігався негативний вплив екологічних факторів.

За сімейним станом: 21 (70%) жінка перебуває у першому шлюбі, 8 (26,7%) – у другому, 1 (3,3%) вдова; 26 (86,7%) – у зареєстрованому шлюбі, 3 (10,0%) – у цивільному. При цьому тільки в 1 випадку в сім'ї були діти від першого чоловіка.

На помірне фізичне навантаження (регулярні прогулянки, періодична фізична зарядка в домашніх умовах) вказали 10 (33,3%) жінок, на активне (спортзал, фітнес-клуби) – 4 (13,3%), не мають фізичних навантажень 16 (53,3%) жінок.

Серед обстежених було 28 (93,3%) жінок, які працюють, із них 17 (56,6%) займаються розумовою працею (робота за комп'ютером, довготривале сидіння за письмовим столом, постійні емоційні стреси на роботі), 11 (36,6%) жінок виконують фізичну роботу (зі значними навантаженнями).

Щодо шкідливих звичок, то вживання алкоголю заперечували всі опитувані жінки, про довготривале паління зазначили лише 3 (10%) жінки. У 15 (50%) випадках в сім'ї помірно палить чоловік, у 3 (10%) випадках – незначно. Про помірне вживання алкоголю чоловіками вказали 6 (20%) жінок, незначне – 9 (30%).

Первинне безпліддя спостерігалось у 21 (70%), вторинне – у 9 (30%) жінок. Причому в 6 (20%) жінок в анамнезі були пологи і народження здорових дітей, у 2 (20%) – штучні аборти, із них в 1 жінки – 2 штучні аборти та 1 (10%) викидень.

Безпліддя тривало до 3 років – у 5 (16,6%) жінок, до 5 років – у 8 (26,6%), до 10 років – у 10 (33,3%), понад 15 років – в 1 (3,3%) жінки.

Форми безпліддя зафіксовано такі: трубно-періто-неальне – у 10 (33,3%); ендокринне (СПКЯ) – у 8 (26,7%), ендометріоз – у 5 (16,6%), чоловічий фактор – у 5 (16,7%), безпліддя невиявленого генезу – у 2 (6,7%). При цьому поєднане безпліддя (жіночий та чоловічий фактор) – у 5 (16,6%) випадків, поєднана форма жіночого безпліддя (трубно-перитонеальний та ендокринний фактори) – в 1 (3,33%) випадку.

При подальшому вивченні анамнезу захворювання у 4 (13,3%) жінок з безпліддям спостерігалася супутня екстрагенітальна патологія: патологія щитоподібної залози (вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит), хронічне запалення жовчного міхура та дискінезія жовчних шляхів. Хірургічні втручання проведено у 5 (16,7%) пацієнток, холіцистектомію – у 2, апендектомію – у 3, видалення ендометріоїдних кист яєчників – у 5 (16,7%) пацієнток.

При вивченні гінекологічного анамнезу початок менархе в 14 років встановлено у 18 (60%) жінок, у 12 років – в 11 (36,6%), у 16 років – в 1 жінки.

Встановлення менструальної функції у 27 (90%) випадках тривало до 6 міс., у 3 (10%) – до 1 року. У більшості жінок віком до 36 років менструальний цикл був регулярним, тривав 28–30 днів. Порушення циклу (скорочення до 25–27 днів) спостерігалось у 4 (13,3%)

жінок. Серед 39–43-річних відмічалися олігоменорея (6%) та ациклічні кровотечі (3%). У жінок, старших 43 років, фіксувався менструальний цикл тривалістю до 21 дня, у 2 жінок – вторинна аменорея. Отримані результати свідчать, що скорочення менструального циклу є симптомом зниженої функціональної активності репродуктивної системи жінок пізнього репродуктивного віку.

У період підготовки до програми штучного запліднення пацієнткам проводилося ультразвукове дослідження (УЗД) внутрішніх геніталій, визначався об'єм яєчників, підраховувалось число антральних фолікулів, визначався яєчниково-стромальний індекс.

При аналізі показників УЗД внутрішніх геніталій жінок спостерігалася тенденція до зменшення об'єму яєчників (до 5 см куб.) та зниженої кількості антральних фолікулів у жінок I та II груп, у яких в анамнезі були хірургічні втручання (резекція яєчників, видалення маткових труб), а також у пацієнток з високими рівнями ФСГ (як прояв синдрому виснажених яєчників) – у 13 (43,3%) випадках. У III групі відмічалось прогресивне зменшення об'єму яєчників (менше 2,3 см куб.), кількість антральних фолікулів – не більше 2–3, що свідчило про виражене зниження оваріального резерву у всіх жінок. За даними УЗД, внутрішні геніталії відповідали віковій нормі лише у 9 (30%) випадках.

Стан шийки матки за результатами проведеної розширеної кольпоскопії та даних цитологічного дослідження шкребка шийки матки у всіх випадках відповідав типу I (нормі).

У результаті проведеного обстеження встановлено, що в анамнезі у пацієнток з безпліддям спостерігалися урогенітальні інфекції: хламідіоз – у 9 (30%), мікоплазмоз – у 2 (20%), уреоплазмоз – у 8 (26,6%), поєднання декількох інфекцій – у 2 (20%), не виявлено інфекцій – у 9 (30%). У разі наявності таких проблем пари паралельно лікувалися і проходили контрольну діагностику, результати лікування у всіх випадках були позитивними.

Гормональний статус та оваріальний резерв у жінок оцінювався з урахуванням базових рівнів ФСГ, АМГ, статевих гормонів, гормонів щитоподібної залози. У I групі рівень ФСГ становив 11–12 МЕ/л (норма) у 25% випадках, у II групі він підвищився (12 МО/л і більше) у 3 (30%) жінок, у III групі – у 6 (75%) пацієнток.

Рівень АМГ, на відміну від ФСГ, у I групі був зниженим у 2 (16,7%) випадках, у II групі – прогресивно зниженим у 7 (70%), у III групі – зниженим у всіх пацієнток. Це вказує на виражене стійке зниження яєчникового резерву.

Такі результати засвідчили, що нормальні рівні ФСГ зберігаються достатньо тривалий час у жінок різного віку. На знижений яєчниковий резерв вказують підвищені рівні ФСГ, зафіксовані у жінок I та II груп, у яких в анамнезі були оперативні втручання на яєчни-

ках і придатках, ендокринні порушення. При порівнянні показників об'єму яєчників та рівнів АМГ спостерігався кореляційний зв'язок. Стабільне зниження рівнів АМГ у I та II групах вказує на те, що АМГ є більш достовірним показником зниження резерву яєчників. Це дає змогу обрати правильну тактику ведення таких пацієнток.

Для більш поглибленого вивчення стану репродуктивної системи та ретельнішого підходу до підготовки програми штучного запліднення жінкам проводилися додаткові обстеження до періоду входження до програми запліднення *in vitro* (ЗІВ) та ПЕ – визначення методом імуноферментного аналізу рівня ембріотропних антитіл у периферичній крові та виявлення рівня α -2мікроглобуліна фертильності в менструальних виділеннях на 2-й день циклу. Ембріотропні антитіла визначалися двічі з інтервалом 4–6 тижнів для встановлення стійкого підвищення чи зниження їх рівнів.

Аналіз проведених досліджень показав, що у 14 (46,7%) випадках рівні ембріотропних антитіл підвищилися (гіперреактивність).

У пацієнток з підвищеними рівнями ембріотропних антитіл в анамнезах захворювань відмічались ендометріоз (ендометріодні кісти яєчників з тривалістю не менше 4–5 років), синдром полікістозних яєчників, гирсутний синдром, патологія щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит).

Гіпореактивність імунної системи спостерігалась у жінок, в анамнезі яких зафіксовано позаматкову вагітність, завмерлу вагітність, двобічний гідросальпінкс, повну оклюзію маткових труб, хронічні запальні процеси статевих органів (хронічний ендометрит – у 7 пацієнток, хронічний сальпінгоофорит – у 5 жінок), специфічні інфекційні захворювання, що передаються статевим шляхом (хронічний генітальний хламідіоз – у 7, уреоплазмоз – у 6 жінок).

Для вивчення підготовки ендометрію визначався рівень АМГФ у попередніх циклах у менструальній крові на 2-й день циклу. Наступний аналіз показав, що рівень АМГФ значно знизився у всіх жінок віком 41–46 років, помірно – у пацієнток, у котрих в анамнезі були викидні та завмерлі вагітності.

У період підготовки до проведення програми штучного запліднення пацієнткам з підвищеними рівнями ембріотропних антитіл та АМГФ проводилась комплексна терапія. Після попереднього обстеження системи згортання крові пацієнткам призначався метипред (4–8 мг один раз / добу протягом 3 місяців) у комплексі з метаболічною терапією, в яку включалися: курантил по 1 таб. 2–3 рази / добу, вітамін Е по 200 мг / добу, фолієва кислота по 3–5 мг / добу, кокарбоксілаза внутрішньом'язово 1 раз / добу з 5 по 13-й день менструального циклу, дуфастон по 10 мг 2–3 рази / добу з 14 по 23-й день менструального циклу, ербісол внутрішньом'язово по 2,0 через день 10 ін'єкцій на

Таблиця

Розподіл пацієнтів за програмами допоміжних репродуктивних технологій

Назва програми	Абс.	%
ЗІВ: СЧ	8	26,7
ЗІВ: СЧзICSI	14	46,7
ЗІВ: СД	5	16,7
ЗІВ: ДОз ICSI	2	6,6
ICС	1	3,3

курс, галавіт по 0,2 в перший день прийому, далі по 0,1–10 ін'єкцій на курс. Прийом антигістамінних препаратів: супрастин по 1 таб. / добу на курс прийому. Після проведеної комплексної терапії показники ЕЛІ-П-Тесту практично в усіх випадках відповідали нормі.

Застосування методів ДРТ у жінок з безпліддям:

- метод штучної інсемінації СЧ – 1 (10%);
- ЗІВ та ПЕ, з використанням СЧ – 8 (26,7%);
- ЗІВ та ПЕ, з використанням СЧ, програми ICSI – 14 (46,7%);
- ЗІВ та ПЕ, з використанням СД, програми ICSI – 5 (16,7%);
- ЗІВ та ПЕ, з використанням СЧ, програми ICSI, програми ДО – 2 (6,6%).

У 29 (96,6%) випадках застосовувались схеми контрольованої гіперстимуляції яєчників. Довгий протокол використовувався у 22 (73,3%) жінок, короткий – у 7 жінок (23,3%). У довгих протоколах застосовувався агоніст ГнРГ – диферелін (3,75 мг), у середньому адекватна десенситизація спостерігалася через 11–12 днів у всіх жінок, при середніх показниках ЛГ 2,5–3,0 МЕ/л, та рівні естрадіола до 50 пг/мл. У довгих протоколах стимуляція яєчників проводилася менопаузальним гонадотропіном Менопур – у 8 (26,7%) жінок, уренальним ФСГ Бравель – у 7 (23,3%), комбінували препарати рФСГ з Менопуром – у 7 (23,3%) жінок. При цьому щоденна доза препарату становила 3–5 ампул індивідуально залежно від результатів ультразвукового та гормонального моніторингу. Тривалість періоду стимуляції, кратність та доза препаратів визначалась з урахуванням даних УЗД до дня введення овуляторної дози препарату ХГ.

У коротких протоколах для попередження овуляторного піку ЛГ підшкірно вводився антагоніст ГнРГ Цетротід у дозі 0,25 мг з 5–6-го дня стимуляції супер-овуляції до дня введення овуляторної дози ХГ включно. В коротких протоколах застосовувався Менопур у 4 (13,3%) випадках та рФСГТонал у 3 (10,0%) випадках.

У результаті застосування методів ДРТ спостерігалася адекватна стимуляція супер-овуляції у 26 (86,7%) випадках, недостатня відповідь на проведене лікування –

у 4 (13,3%), надмірна відповідь на стимуляцію та розвиток СГЯ середнього ступеня важкості – в 1 випадку.

У результаті проведеного лікування перенесено в середньому 3 ембріони на 1 цикл. В 1 випадку ПЕ не відбулося через розвиток СГЯ, отримані ембріони кріо-консервували.

У результаті проведення зазначених методик вагітність наступила в 14 (46,7%) жінок, закінчилась народженням здорових дітей – у 8 (26,7%), пролонгувалася – у 6 (20%), завмерла – в 1 пацієнтки.

За результатами анкетування, виключно для всіх пацієнток програма ЗІВ та ПЕ коштувала дорого, враховуючи затрати на медикаменти для стимуляції супер-овуляції. Всі пацієнтки відчували психологічне навантаження, пов'язане як з фінансовими затратами, так і з очікуванням результатів.

Висновки

1. В умовах демографічної кризи відновлення фертильності є одним із основних завдань сучасної медицини. Впровадження різних методик ДРТ дає змогу активно лікувати різні форми чоловічого та жіночого безпліддя. Своєчасне застосування передових лікувально-діагностичних технологій з доведеною ефективністю в медичній практиці відновлює репродуктивну функцію і дає можливість відчувати радість батьківства.
2. Аналіз методів ДРТ, патогенетичних аспектів розвитку різних форм безпліддя та поєднання різних його форм дає змогу проводити правильну поетапну діагностику та підбирати ефективне лікування у кожному конкретному випадку.
3. Основними критеріями, які впливають на ефективність лікування методами ДРТ, є вік пацієнтки, певні показники резерву яєчників. Ці показники дають змогу отримати власні якісні яйцеклітини для запліднення.
4. Застосування довгих протоколів у програмах екстракорпорального запліднення є більш ефективним у пацієнток молодого віку з нормальними по-

казниками яєчникового резерву, без хірургічних втручань на статевих органах в анамнезі. Використання коротких протоколів у програмах штучного запліднення рекомендовані для жінок старшого віку, з помірно зниженими показниками яєчникового резерву, з хірургічними втручаннями на статевих органах.

5. Лікування методами ДРТ — важливий не тільки медичний, але й соціальний та економічний аспекти нашого сьогодення. Проведення хоча б одного циклу лікування потребує значних матеріальних затрат і приводить до психоемоційного напружен-

ня. Однак слід пам'ятати, що кратне проведення лікувальних циклів підвищує ймовірність настання вагітності.

Перспективи подальших досліджень

Методи ДРТ є досить дорогими для пацієнтів, оскільки одна спроба екстракорпорального запліднення здебільшого не гарантує досягнення бажаного результату. Тому вирішувати питання доступності ДРТ для громадян України слід на державному рівні шляхом фінансування таких програм.

Список літератури

1. *Бесплодный брак* / под ред. В. И. Кулакова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 437–559.
2. *Боярский К. Ю.* Функциональные тесты, определяющие овариальный резерв / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. — 1998. — № 3. — С. 38.
3. *Григорова Л. В.* Восстановление репродуктивного здоровья у больных с наружным генитальным эндометриозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. В. Григорова. — М., 2008. — 23 с.
4. *Довідник з питань репродуктивного здоров'я* / за ред. проф. Н. Г. Гойди. — К. : Вид-во Раєвського, 2004. — С. 5–30.
5. *Допоміжні репродуктивні технології в Україні* / О. М. Юзько, Н. Я. Жилка, Н. Г. Руденко [та ін.] // Жіночий лікар. — 2007. — № 3. — С. 8–15.
6. *Корніцька Г. В.* Індукція овуляції у пацієнок з безпліддям поєданого генезу у програмах допоміжних репродуктивних технологій : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Г. В. Корніцька ; НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2002. — 19 с. — [укр.].
7. *Макаров О. В.* Клиническое значение аутоантител в диагностике гестоза / О. В. Макаров, Н. А. Осипова, А. Б. Полетаев // Медицина. XXI век. — 2009. — № 14 (1). — Р. 28–32.
8. *Мозгова О. М.* Комплексна діагностика ризику та попередження загрози переривання вагітності у жінок після екстракорпорального запліднення / О. М. Мозгова // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 2 (46), III–IV.
9. *Папилломовирусная инфекция как фактор репродуктивного риска* / Н. М. Подзолкова, Л. Г. Созаева, Е. Н. Кошель [et al.] // Проблемы репродукции — 2008. — № 1. — С. 24–29.
10. *Полетаев А. Б.* Состояние системы естественного аутоиммунитета у женщин фертильного возраста и риск нарушений эмбриона и плода / А. Б. Полетаев, Н. К. Вабишев // Вестник Рос. ассоциации акушеров и гинекологов. — 1997. — № 4. — С. 21–24.
11. *Полетаев А. Б.* Регуляторная мета-система (иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза) / А. Б. Полетаев, С. Г. Морозов, И. Е. Ковалев. — М. : Медицина, 2002. — С. 25–38.
12. *Ранние сроки беременности* / под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова ; Мед. информ. агентство. — М., 2005. — 298 с.
13. *Судомы И. О.* Синдром слабкої відповіді яєчників у циклах екстракорпорального запліднення / І. О. Судомы // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 2 (46), III–IV.
14. *Частота та структура імунних зрушень та місце імунотерапії внутрішньовенним введенням імуноглобуліну у пацієнок із загрозою переривання вагітності та безпліддям в анамнезі* / І. О. Судомы, В. П. Чернишов, О. М. Мозгова, О. П. Рябенко // Здоровье женщины. — 2005. — № 4 (24). — 108 с.
15. *Чен П. Т. К.* Секреты репродуктивной медицины // П. Т. К. Чен, М. Гоулдстайн, З. Роузенвекс. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — С. 279–308.
16. *Черепанова Н. А.* Клиническое значение уровней регуляторных аутоантител для оценки риска развития гестоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Черепанова. — Казань, 2008. — 25 с.
17. *Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы) : [рук-во для врачей]* / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. — М. : Мед. информ. агентство, 2000. — 782 с.
18. *Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности* / под ред. проф. В. Е. Радзинского, проф. А. П. Милованова ; Мед. информ. агентство. — М., 2004. — 97 с.

19. Эльдер К. Экстракорпоральное оплодотворение / Кэй Эльдер, Брайан Дэйл. – М. : МЕДпресс-информ., 2008. – 56 с.
20. Юзько О.М. Подолання безпліддя за допомогою репродуктивних технологій / О.М. Юзько Т.А. Юзько // Мед. аспекти здоров'я жінки. – 2009. – № 3 (20). – С. 5–8.
21. Centers for Disease Control. Assisted Reproductive Technology Report [Electronic resource]. – Access mode : <http://www.cdc.gov/ART/> (Accessed January 16, 2010). – Title from screen.
22. Chimpanzees use more varied receptors and legends than humans for inhibitory killer cell-like receptor recognition of the MHC-C1 and MHC-C2 epitopes / A. K. Moesta, L. Abi-Rached, P. J. Norman, Parham // J. of Immunology. – 2008 – № 182. – С. 3628–3637.
23. Demographic ages haft to ward later conception results in an increase dagein sub fertile population and an increased demand for medical care / A. A. Graaffde, J. A. Land, A. G. H. Kessels, J. L. H. Evers // Fertil Steril. – 2011. – № 95. – P. 61–63.
24. Lash G. E. Review: functional role of uterine natural killer (uNK) cells in human early pregnancy deciduas / G. E. Lash, S. C. Robson, J. N. Bulmer // Placenta. – 2010. – № 31. – С. 87–92.
25. Neonatal out come of 937 children born after transfer of crop reserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with out come data of fresh ICSI and IVF cycles / F. Belva, S. Henriet, E. van den Abbeel [et al.] // Hum Reprod. – 2008. – № 23. – С. 2227–2238.
26. Rizner T. L. Estrogen metabolism and action in endometriosis / T. L. Rizner // Mol Cell Endocrinal. – 2009. – № 307. – С. 8–18.
27. Talwar G. P. Fertility regulating and immunotherapeutic vaccines reaching human trials stage / G. P. Talwar // Human Reproduction Update. – 1997. – № 34. – С. 301–310.
28. The risk of major birth defects after in trace to plasmids' perm injection and in vitro fertilization / M. Hansen, J. J. Kurinczuk, C. Bower, S. Webb // N. Engl. J. Med. – 2002. – № 34. – С. 725–730.
29. There elative contribution of IVF to the total on going pregnancy rate in a sub fertile cohort / M. Brandes, C. J. C. M. Hamilton, J. P. Bruinde [et al.] // Hum Reprod. – 2010. – № 25. – С. 118–126.

Анализ программ вспомогательных репродуктивных технологий, проведенный за I полугодие 2011 года в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

*В.В. Подольский, Н.И. Раковская,
В.Л. Бутенко, Вл.В. Подольский (Киев)*

Роль репродуктивного здоровья как причины рождаемости увеличивается. Одним из показателей состояния репродуктивного здоровья является бесплодие. Методы вспомогательных репродуктивных технологий позволили достичь беременности при разных формах женского и мужского бесплодия. Современные патогенетически обоснованные диагностические и лечебные технологии в репродуктологии способствуют эффективной борьбе с бесплодием у женщин разного репродуктивного возраста.

Ключевые слова: бесплодие, овариальный резерв, экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбрионов, эмбриотропные антитела, альфа2-микроглобулин фертильности.

The analysis of ART, that were made for the first half of 2011 year in G IPOG

*V.V. Podolskiy, N.I. Rakovska,
V.L. Butenko, V.Vl. Podolskiy (Kyiv)*

Role of reproductive health as a cause of fertility increases. One measure of the reproductive health status is infertility. Since the advent of ART has become possible to achieve pregnancy in different ways male and female infertility. Using of modern pathogenetic substantiation of diagnostic and therapeutic technologies in Reproductology help effectively deal with infertility and achieve pregnancy among women of reproductive age with different forms of infertility.

Key words: infertility, ovarian reserve, in vitro fertilization, embryo transfer, embryonic antibodies, alfa2-microglobulin of fertility.

Рецензент: д-р мед. наук, проф. А.В. Чурілов.