



Потребность в использовании высокой репродуктивной технологии бесплодным супружеским парам в Таджикистане

Д.А. Ходжамуродова, М. Museler-Albers, Н.Р. Arendt, К. Buhler, Т. Schill

ГУТНИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Таджикистан;

гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина, Центр ЭКО Лангенхаген, г. Ганновер, Германия

В настоящей работе изучены структура и частота бесплодных браков, связанных с генитальной патологией. Всего обследовано и подвергнуто лечению 1278 супружеских пар с бесплодием в отделении гинекологической эндокринологии ГУ ТНИИ АГ и П (Таджикистан) и 6187 бесплодных супружеских пар в Центре ЭКО (IVF-Langenhagen) г. Ганновера (Германия).

Немецкие супружеские пары с бесплодием были включены в группу сравнения, для подтверждения эффективности высокотехнологичной медицинской помощи (ВТМП) с целью выявления истинной потребности в использовании ВТМП для лечения супружеских пар с бесплодием в Таджикистане.

Важнейшим этапом в лечении бесплодия явилось внедрение в клиническую практику методов экстракорпорального оплодотворения, как современного метода восстановления репродуктивной функции бесплодным супружеским парам в Таджикистане.

Данный метод позволяет добиться клинической беременности в каждом третьем случае и внести весомый вклад в лечение бесплодия среди супружеских пар.

Ключевые слова: репродуктивная система, бесплодие, бесплодный брак, высокая репродуктивная технология, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

Введение. До настоящего времени бесплодный брак продолжает оставаться одной из важнейших медицинских, социальных и общегосударственных проблем. Изучению вопросов восстановления и сохранения здоровья женщин посвящено много научных работ [1-4].

Последние десятилетия характеризуются значительными достижениями в области не только диагностики, но и лечения различных форм бесплодия. Понятно, что эффективное лечение бесплодия в настоящее время невозможно без применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Постоянное совершенствование методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило увеличить частоту наступления беременности от 30% до 60% при бесплодии разного генеза.

Основной задачей высокотехнологичной медицинской помощи при гинекологических заболеваниях является сохранение и восстановление анатомо-функционального состояния репродуктивной си-

стемы с использованием современных медицинских технологий (эндоскопических, методов вспомогательной репродукции) [5-9].

По данным литературы, недостаточное использование современных диагностических и лечебных технологий приводит к значительному увеличению длительности обследования пациентов (в 3-5 раз от возможного) и снижает эффективность лечения бесплодия. Данные сравнительного анализа клинической эффективности методов ВРТ показали, что по частоте наступления беременности результаты российских центров не отличаются от европейских. В России частота беременностей по переносу эмбрионов (ПЭ) составляет 28,4% (по данным Российского регистра ассоциации репродукции человека за 1999 г.), в европейских странах – от 17,9 до 44,7% [9-11]. В программе «переноса размороженных эмбрионов» эти показатели составляют 20,5% для России и 14,7% – для европейских стран, в программе «донорство ооцитов» во всех странах – около 27,5% [12-15].



В программе ЭКО и ПЭ эмбриологические аспекты являются основным этапом. Успех программы зависит от качества ооцитов, их оплодотворения и культивирования *in vitro* до стадии преимплантационных эмбрионов. Ключевым моментом этой программы является подбор адекватных культуральных сред и условий культивирования, близких к естественной среде для преимплантационного развития [13].

Программа ИКСИ (введение в цитоплазму ооцита единичного сперматозоида) является наиболее распространённым и эффективным методом преодоления мужского бесплодия при эндокринных нарушениях, тяжёлых форм олигоастенотератозооспермии и азооспермии, обусловленных обструкцией семявыводящих путей, иммунологических нарушений, ранее считавшихся бесперспективными [16,17]. В этом случае, при азооспермии или аспермии, необходимые для инъекции в яйцеклетку сперматозоиды могут быть получены с помощью пункции яичка (ТЕСА) или его придатка (ПЕСА) [18-22].

В настоящей работе изучены структура и частота бесплодных браков, связанных с генитальной патологией. Недостаточная организация своевременной диагностики и отсутствие концепции оказания медицинской помощи бесплодным супружеским парам стимулирует тенденцию роста соматических и генитальных заболеваний, увеличивает частоту осложнений, которые зачастую приводят к необратимым и неизлечимым последствиям репродуктивной системы.

Высокая частота генитальной и экстрагенитальной патологий среди бесплодных супружеских пар, нарушение сексуального здоровья, распространённость ИППП, обусловленная несвоевременной диагностикой, способствуют низкой эффективности применяемой традиционной терапии и приводящей к увеличению длительности бесплодного брака, формированию чувства безысходности и выпадению из поля зрения профильных врачей.

Цель исследования: выявить истинную потребность в использовании высокотехнологичной медицинской помощи для лечения пациентов с бесплодием в Таджикистане.

Материал и методы. Всего обследовано и подвергнуто лечению 1278 супружеских пар с бесплодием в отделении гинекологической эндокринологии ГУ ТНИИ АГ и П (Таджикистан) и 6187 бесплодных супружеских пар в Центре ЭКО (IVF-Langenhagen) (Германия). Немецкие супружеские пары с бесплодием были включены в группу сравнения, для подтверждения эффективности высокотехнологичной медицинской помощи (ВТМП), с целью выявления истинной потребности в применении ВТМП в Таджикистане для лечения пациентов с бесплодием.

Было проведено комплексное клинко-лабораторное, эндоскопическое и морфологическое обследование.

В Таджикистане возраст обследованных женщин в бесплодном браке колебался от 15 до 42 лет. Средний возраст составил $24,71 \pm 0,28$ года. В основном страдали бесплодием в раннем и активном (от 15 до 29 лет) репродуктивном возрасте (70,4%). Возраст мужчин колебался от 20 до 54 лет. Мужчины с бесплодием были подвержены заболеванию в 40% случаев в возрасте от 25 до 29 лет и в 60% – в возрасте от 30 до 34 лет.

Средняя длительность бесплодия у 1278 супружеских пар составила $5,78 \pm 0,11$ года.

Учитывая вышеизложенные цели, выделены перспективная и бесперспективная группы больных с бесплодием для проведения консервативного и/или оперативного лечения.

В перспективной группе больных с бесплодием наиболее приемлемым для реализации репродуктивной функции оказался возраст женщин 19-29 лет с неглубоким поражением репродуктивной системы и при фертильных показателях спермы супруга.

Согласно полученным данным, наступление беременности зависело от возраста женщин. Наилучшие результаты получены среди женщин в возрастной категории 19 - 29 лет (42,8%), тогда как в возрасте 35 - 42 года этот показатель снижается почти в 6,6 раз (6,5%). Чем старше репродуктивный возраст у женщин с бесплодием, тем ниже частота наступления клинической беременности (рис.1).

В нашей работе приведена сравнительная оценка наступления беременности между различными клинко-патогенетическими формами бесплодия и его длительностью.

Результаты терапии констатируют наступление беременности у 61,1% от общего числа обследованных женщин с бесплодием.

При эндокринном генезе этот процент был наиболее высоким и составил 97%. Наступление беременности у больных с трубно-перитонеальным фактором составило 53,7%, с маточным генезом – 50,6 % случаев. При других формах бесплодия этот показатель отмечался в 63,4% (рис.2).

В перспективной группе наиболее благоприятные результаты лечения бесплодия и наступление беременности были получены у пациенток с эндокринными факторами (СПКЯ – 56,0%, гиперпролактинемия – 81,1%, гипогонадотропная аменорея – 47,2%, синдром Ван-Вик-Росс-Хеннеса – 47,7%).

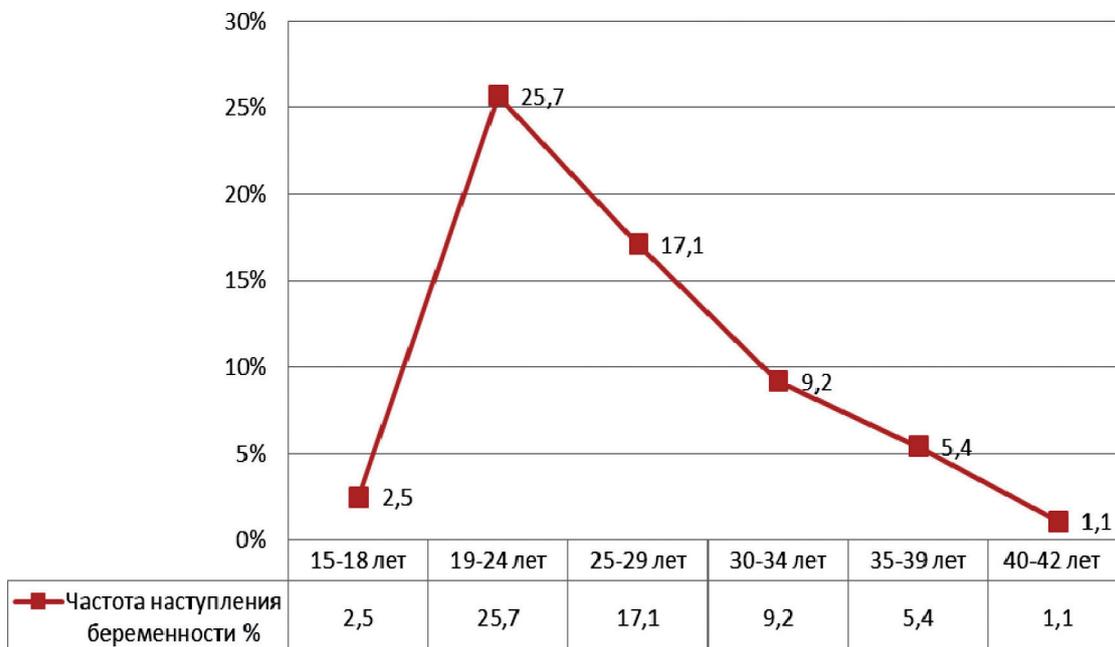


РИС. 1. ЗАВИСИМОСТЬ ЧАСТОТЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ЖЕНЩИН

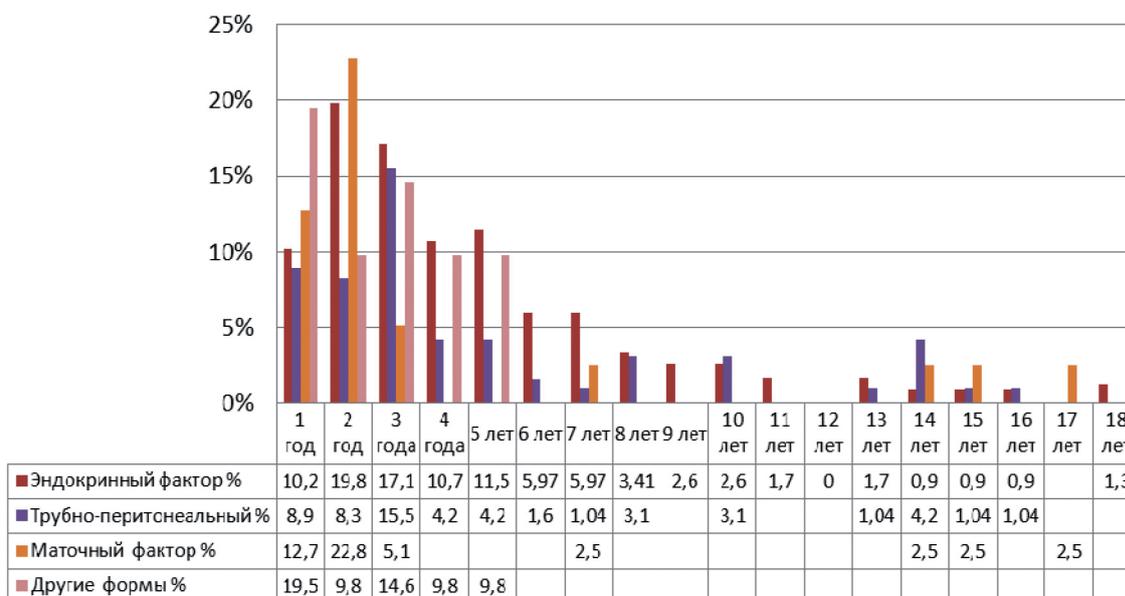


РИС.2. ЧАСТОТА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ



Применение сочетанной (микрохирургической, лапароскопической, медикаментозной) терапии больным с трубно-перитонеальным генезом, при фертильных показателях спермы мужа, удалось восстановить репродуктивную функцию у 58,1% пациенток с хроническим эндометритом, у 24,3% – со спаечным процессом I-II степени с сохранённой проходимость маточных труб, малыми формами наружного генитального эндометриоза – у 41,2% больных и внутриматочных синехий – у 29,4% пациенток.

Этот показатель имеет тенденцию к снижению в зависимости от длительности бесплодия. У женщин с длительностью бесплодия от 4 до 7 лет он составляет 13,9%, от 8 до 10 лет – до 5,9% случаев, от 11 до 13 лет – ещё ниже – до 2,5%, тогда как при бесплодии до четырёх лет частота наступления беременности отмечалась в 33,6% случаев.

Но были и казуистические случаи наступления беременности с длительностью бесплодия от 14 до 16 лет – у 44 (3,44%), от 17 до 19 лет – у 10 (0,78%) супружеских пар.

В группе бесперспективных больных, требующих применения методов ВРТ, выделены следующие группы пациентов:

- тяжёлые формы патоспермии – у 179(14,0%);
- туберкулёз гениталий – у 70(5,5%);
- спаечный процесс III степени в малом тазу – у 53(4,1%);
- врождённые пороки репродуктивных органов – у 52(4,1%);
- непроходимость единственной маточной трубы – у 51(4,0%);
- гипергонадотропная аменорея – у 21(1,6%);
- послеоперационное отсутствие обеих маточных труб – у 14(1,1%);
- тяжёлая форма внутриматочной патологии – у 11 (0,9%).

Согласно вышеизложенным данным, 272 (21,3%) пациенток из 1278 обследованных женщин и 179 (16,6%) из 1078 обследованных мужчин в бесплодном браке с нарушением репродуктивной функции нуждаются в использовании высокотехнологичной медицинской помощи для лечения методами программ ЭКО.

Для сравнения с вышеприведёнными данными, основанными на полученном в нашей республике материале, приводим результаты исследования немецких специалистов по обследованию 6187 бесплодных женщин репродуктивного возраста (21-49 лет), проходящих лечение в Центре ЭКО (IVF-Langenhagen) г. Ганновера (Германия).

В зависимости от проведённого метода лечения с применением ЭКО, больные были распределены в 3 группы. Первую группу исследования составили

4710 циклов, в которых больные были пролечены методом оплодотворения – *in vitro* (IVF), вторую группу (9075 циклов) – методом внутрицитоплазматической инъекции сперматозоида (ICSI) и третью группу составили 3669 циклов с применением метода введения консервированного эмбриона (Кryo-ET-цикл).

Диагностика бесплодия каждой супружеской пары длилась от 1 дня до 1 месяца с момента обращения и включала беседу с супружеской парой, оценку гормонального и инфекционного статуса, эхографию органов малого таза, иммунологические методы исследования, гистероскопию, лапароскопию с хромосальпингоскопией с морфологическим обследованием, спермограмму и цитологию секрета простаты и семенных пузырьков, ПКТ.

Возраст обследованных женщин колебался от 21 до 49 лет. Средний возраст больных составил $36,82 \pm 0,18$ года. В основном, бесплодием страдали женщины в позднем репродуктивном возрасте (от 30 до 39 лет), откладывающие деторождение на более поздний срок, что составило 71% случаев.

На втором этапе обследования и лечения бесплодия у супружеских пар были проведены программы ЭКО: стимуляция суперовуляции, трансвагинальная пункция яичников, идентификация и оценка качества ооцитов, оплодотворение – *in vitro*, ICSI, криоцикл, культивирование эмбрионов, перенос эмбрионов в полость матки, ведение посттрансферного периода, диагностика беременности.

Среди таких пациентов первичное бесплодие было выявлено у 65,7%, женщин, вторичное бесплодие – у 34,3%.

Длительность бесплодия в группе IVF составила $2,26 \pm 0,11$ лет, во второй и третьей группах она была почти одинаковая и составила $2,06 \pm 0,09$ лет и $2,02 \pm 0,41$ лет. В отличие от женщин нашего региона, длительность бесплодия среди немецких пар была значительно короче.

При анализе структуры причин бесплодия среди немецких супружеских пар ($n=6187$) были выявлены лидирующие его причины: СПКЯ (21,6%) и трубный фактор (19,6%). Далее следовали: гиперпролактинемия – 18,3%, больные без патологии (возрастной фактор) – 17,3%, эндометриоз – 9,9%, нарушение менструального цикла – 8,5%, миома матки – 3,2%, психологический фактор – 1,6%.

Среди аналогичных показателей у женщин нашего региона эндокринный генез выступал на первый план и составлял 36,0%, затем, в убывающем порядке, были отмечены трубно-перитонеальный фактор бесплодия (30,0%), мужское бесплодие (17,1%), маточный генез (12,3%), другие формы бесплодия (3,2%), неясный генез (0,5%).



Частота наступления клинической беременности (КБ) и частота выкидышей, в зависимости от возраста женщин, представлена в сравнении в трёх группах. В первой группе наибольшая частота наступления беременности была отмечена среди женщин в возрастных категориях 19-24 года и 25-29 лет, которая соответственно составила 33% и 37%. Во второй группе беременность чаще наступала в возрасте 25-29 лет и 30-34 года (31% и 30% случаев, соответственно). В третьей – этот показатель был выше в возрастных группах 19-24 и 30-34 года (23% и 22%).

Лучшие результаты лечения были получены среди женщин в возрасте 25-29 лет, в отличие от старших возрастных групп, где показатели частоты наступления беременности были низкими. Так, среди группы в возрасте 35-45 лет результаты оказались в 2 раза ниже, чем в первой возрастной группе. Таким образом, частота наступления беременности находится в обратной связи с возрастом, чем старше возраст, тем вероятность забеременеть меньше.

Частота невынашивания беременности находится в прямой зависимости от возраста пациентки. Самый низкий её процент зарегистрирован у молодых женщин в возрасте 21-25 лет, который составил 12%, а самый высокий – среди женщин в возрасте 35-45 лет, равный 27%.

Сравнительный анализ результатов данных обследования больных Центра ЭКО (IVF-Langenhagen) показал различия женщин в возрастном аспекте. В нашем регионе 69,3% бесплодных женщин находятся в раннем репродуктивном возрасте (19-29 лет). Тогда как 71% обследованных больных в IVF-Langenhagen были в позднем репродуктивном возрасте (30-39 лет), который в среднем составил $35,82 \pm 0,18$ года. Если длительность бесплодия у обследованных женщин нашего региона составляла $5,78 \pm 0,11$ года, то у обследованных в Центре ЭКО г. Ганновера – $2,02 \pm 0,41$ года. В структуре причин патогенетических форм бесплодия у супружеских пар нашего региона выступает на первый план эндокринный генез.

Частота наступления беременности во всех трёх группах у немецких супружеских пар составила от 30% до 37%.

Таким образом, в процессе исследования были отобраны 272 (21,3%) из 1278 обследованных женщин и 179 (16,6%) из 1078 обследованных мужчин в бесплодном браке с нарушением репродуктивной функции, нуждающихся в использовании высокотехнологичной медицинской помощи для лечения методами программ ЭКО. В выборку также вошли женщины в возрасте старше 38 лет с отсутствием обеих маточных труб или имеющие СПКЯ с трубно-перитонеальным фактором, не поддающейся коррекцией, в сочетании с мужским бесплодием.

Важнейшим этапом в лечении бесплодия явилось внедрение в клиническую практику методов экстракорпорального оплодотворения, как современного метода восстановления репродуктивной функции бесплодным супружеским парам в Таджикистане. Данный метод позволяет добиться клинической беременности в каждом третьем случае и внести весомый вклад в лечение бесплодия среди супружеских пар.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Вспомогательная репродукция: настоящее и будущее / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. С. 3-7
2. Назаренко Т.А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия в браке / Т.А. Назаренко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т.6.-№5. – С. 63-65
3. Корнеева И.Е. Значение эндоскопических методов обследования при бесплодном браке / И.Е. Корнеева // Акушерство и женские болезни. – 2001. – №3. – С. 52-56
4. Safarinejad M.R. Infertility among couples in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors / M.R. Safarinejad // International Journal of Andrology. – 2008. – V.31. – I.3. – P. 303–314
5. Jalil M.Q. Epidemiological study of endemic cretinism in a hyperendemic area / Bangladesh / M.Q. Jalil [et al.]. Med. Res. Coun. Bull. Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome: a prospective randomized study // Reprod Biomed Online. – 1997. – V. 23(1). – P. 34-37
6. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas/ E. Somigliana [et al.] // Oxford J. Med Human Reprod. Hum Reprod. – 2008.
7. Broekmans F.J. A systemic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome / F.J. Broekmans, J.Kwee, D.J. Hendriks // Hum Reprod Update. – 2006. – V.12. – P. 685–718
8. Сухих Г.Т. Бесплодный брак / Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко // Современные подходы к диагностике и лечению. – 2010. – С. 774
9. Olivennes F. Results of IVF in women with endometriosis / F. Olivennes // J. Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). – 2003. – V.32:8. – P. 45-47
10. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? / E. Somigliana [et al.] // Human Reprod Update. – 2006. – V.12:1. – P. 57-64
11. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome / P. Kovaks [et al.] // Hum Reprod. – 2003. – № 18. – P. 2337-2341
12. Алиева К.У. Современные подходы к подготовке эндометрия у пациенток с ранее безуспешны-



- ми исходами программы экстракорпорального оплодотворения / К.У. Алиева // Акушерство и гинекология. - 2008. - №5. - С. 39-43
13. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия: Руководство для врачей / В.И. Кулаков, Б.В.Леонов. - М.: МИА – 2004. – 782 с.
14. Adamson David G. Эндометриоз, бесплодие и вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) / David G. Adamson // Проблемы репродукции. - 2009. - Т. 15. - №5. - С. 36-41
15. Deutsches IVF-Register e.V.(DIR) / K. Bühler [et al.]// J. Reproduktions medizin und Endokrinologie. - 2010. - №6. - P.39
16. Environmental Factors Affecting Female Infertility / V.Y. Fujimoto [et al.] // Biennial Review of Infertility. - 2009. - Part 1. - P. 3-20
17. Genotyping of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency presenting as male infertility: Case report and literature review / Y. Sugino [et al.] // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. - 2006. - V. 23.-№. 9-10. - P. 377-380
18. McClure R.D. Endocrinology of Male Infertility / R.D. McClure // Contemporary Endocrinology. - 2005. - P. 11-37
19. Oates R.D. Genetic Testing for Male Infertility / R.D. Oates // Contemporary Endocrinology. - 2005. - P. 73-90
20. Office Evaluation of Male Infertility Contemporary Endocrinology / A. Darius [et al.] // Office Andrology, Pages. - 2005. -P. 141-154
21. Paduch D.A. Office Evaluation of Male Infertility / D.A. Paduch, E.F. Fuchs // Contemporary Endocrinology. - 2005. - P. 141-154
22. SRY and AZF gene variation in male infertility: a cytogenetic and molecular approach / O. Ozdemir [et al.] // International Urology and Nephrology. - 2007. - V. 39. - №4. - P. 1183-1189

Summary

The needs for use of high reproductive technology for infertile couples in Tajikistan

D.A. Khodjamurodova, M. Museler-Albers, H.P. Arendt, K. Buhler, T. Schill

Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Republic of Tajikistan;

Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine, IVF Center Langenhagen, Hannover, Germany

The group of patients of puberty and reproductive age with high risk of the disturbance of reproductive potential with subsequent their preventive medical examination were identified and the needs for usage of high technological medical aid for the treatment of more than 35,3% out of which 272 (21,3%) women and 179 (14,0%) men were revealed. Total number of examined and treated were 1278 married couples with infertility in the Department of Gynaecological Endocrinology SI TSRI OG and P (Tajikistan). 6187 infertile couples were included in the study who were treated in IVF center of Langenhagen of Germany that were used as the comparative group to identify the real needs for usage of high technological medical aid and to access efficacy of the treatment of infertility in the country.

Important stage of the treatment of infertility was the introduction into clinical practice methods of extra corporal insemination as the modern way of restoration of the reproductive function on infertile couples in Tajikistan. This method allows to achieve clinical pregnancy in every third case and to make big input for the management of infertility.

Key words: reproductive system, infertile marriage, high reproductive technology, in-vitro fertilization

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д.А. Ходжамуродова – заведующая отделением гинекологической эндокринологии ГУ ТНИИ АГ и П; Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсун-заде, 31
E-mail: innjamilya@hotmail.com