

«...около 5% детей в Израиле появляются на свет благодаря ЭКО. Это самые высокие показатели рождаемости среди развитых стран...»



Фельдберг Дов (Feldberg Dov), доктор медицины, профессор медицинского факультета Тель-Авивского университета, заместитель директора женской больницы им. Хелен Шнайдер и заведующий дневным отделением акушерства и гинекологии многопрофильной больницы Бейлинсон и Кампуса Гольды при медицинском центре Рабин (Тель-Авив, Израиль). Автор более 150 научных статей по гинекологии и репродукционным технологиям.

Президент Израильского общества психосоматического акушерства и гинекологии (ISRAPOG), секретарь Израильского общества гендерной медицины (ISRAGEM), вице-президент и казначей Международного общества гендерной медицины (IGM), член Комитета по репродуктивной эндокринологии и бесплодию (REI) и Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO).

— Уважаемый господин Фельдберг, расскажите, пожалуйста, как изменились за последнее десятилетие в мире частота и структура женского и мужского бесплодия? С чем чаще всего связано нарушение репродуктивной функции?

— Если говорить о доле мужского и женского факторов при бесплодии супружеских пар, то вклад мужского фактора за последние 30 лет сильно увеличился, и на сегодняшний момент составляет порядка 60%. Если раньше

женщину считали виновницей бесплодного брака, то сейчас в большей степени за это ответственны мужчины.

Нарушению репродуктивной функции у мужчин способствует множество факторов, среди которых социальные

и онкологические заболевания, малоподвижный образ жизни, метаболический синдром, выросшие стрессовые нагрузки. Количество сперматозоидов в эякуляте значительно снизилось, уменьшились также их подвижность

«Если раньше женщину считали виновницей бесплодного брака, то сейчас в большей степени за это ответственны мужчины»

и техногенные воздействия, употребление наркотиков, воспалительные

и число нормальных морфологических форм. Происходят и патологические

изменения на уровне хромосом. Генетическое мужское бесплодие связывают с синдромом Клайнфельтера. Поэтому так важно проводить цитогенетическое исследование. В этом случае наши генетики приходят на помощь репродуктологам.

Нарушение репродуктивной функции у женщин может быть связано с пороками развития половых органов, с воспалительными заболеваниями, которые приводят к непроходимости маточных труб, с онкологическими заболеваниями матки и яичников.

В Израиле, как и в других развитых странах мира, женщины делают карьеру и задумываются о ребенке достаточно поздно. Конечно, лучше все делать вовремя. После 35 лет резко увеличивается вероятность анеуплоидий эмбрионов и снижается овариальный резерв. Средний возраст женщин, обращающихся в клиники ЭКО Израиля, — 38 лет.

Для семьи как мужское бесплодие, так и женское — тяжелое испытание. Оно очень плохо сказывается на психологическом климате. У жены может развиться неконтролируемая неосознанная агрессия по отношению к мужу, если он виновник бесплодия в браке, и наоборот. В условиях стресса возникают чувство тревоги, невротические расстройства. Существует, наконец, так называемое психологическое бесплодие, когда при полном физическом здоровье супругов беременность не наступает. В каждом центре ЭКО в Израиле есть психолог и социальный сотрудник, помогающие снизить стрессовую нагрузку, в особо тяжелых случаях мы направляем пациентов к психиатру.

В нашей стране очень многое делается для повышения рождаемости. Каждая женщина младше 45 лет имеет право на бесплатное неограниченное число циклов ЭКО до рождения двух детей. Технологии ВРТ в Израиле являются лидирующими в мире. У нас 27 центров на 8,5 млн жителей (а например, в Канаде 31 на 38 млн), занимающихся искусственным оплодотворением, из которых 23 — государственные и лишь 4 — частные. В результате около 5% детей в Израиле появляются на свет благодаря ЭКО. Это самые высокие показатели рождаемости среди развитых стран, и мы лидируем по числу ЭКО-беременностей.

— **Какое место занимают консервативные методы лечения и хирургические операции при лечении бесплодия?**

— Лечение бесплодия, как мужского, так и женского, проводится согласно действующим протоколам. Если бесплодие у женщины связано с нарушением овуляции (олигоовуляцией или ановуляцией), мы производим овариальную стимуляцию для естественного зачатия. Если фармакотерапия неэффективна, переходим к программам ВРТ. При плохой спермограмме или бесплодии неясного генеза предварительно обработанную сперму вводят в полость матки, при неудаче переходим к ЭКО.

Гистероскопия целесообразна при миомах матки или пороках ее развития, полипах или гиперплазии эндометрия, аденомиозе, рубцах на матке.

При трубном, трубно-перитонеальном бесплодии, а это ведущая причина женского бесплодия, могут помочь селективная сальпингография и катетеризация труб под контролем рентгена или лапароскопическая операция, направленная на восстановление проходимость маточных труб, однако она не всегда эффективна. При органических поражениях, тяжелых формах эндометриоза такая операция не приведет к долгожданной беременности. И в этом случае выходом будет ЭКО.

Между эндоскопиями и репродуктологами идет постоянная дискуссия о пользе и рисках лапароскопии, первые говорят об эффективности и целесообразности малоинвазивной процедуры, а вторые — о снижении овуляторного резерва, травмах или даже апоплексии яичника — проблемах, вызванных оперативным вмешательством и снижающих в дальнейшем шансы ЭКО.

«...технология пронуклеарного переноса, использование искусственного интеллекта в лабораторной диагностике причин бесплодия, профилактике невынашивания и прогнозировании исходов ЭКО уже стали реальностью»

Мы используем новейшие технологии криоконсервации и разморозки яйцеклеток, сперматозоидов, эмбрионов. Они применяются при отложенной беременности по медицинским показаниям перед предстоящим лечением онкозаболевания (лучевой, химиотерапией), перед хирургическими операциями на половых органах, при дальнейшем использовании в программах ЭКО, ИКСИ. В замороженном виде ткани яичника, ооциты, сперма могут храниться много лет.

При необходимости мы рассекаем оболочку эмбриона (вспомогатель-

ный хетчинг). Эта процедура эффективна, если у эмбриона недостаточно энергии, чтобы завершить процесс «вылупления» или оболочка слишком толстая (более 17 мкм), у женщины повышенный уровень фолликулоstimулирующего гормона или несколько неудачных попыток ЭКО. Манипуляция производится с помощью лазера под контролем микроскопа.

Мы осуществляем также ЭКО с донорством яйцеклетки и ИКСИ с донорством сперматозоидов.

— **Что из мировых достижений в лечении женского бесплодия Вы бы отметили?**

— В России есть несколько крупных медицинских учреждений, которые занимаются репродуктивными технологиями на мировом уровне, — НИИЦ акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Кулакова в Москве, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта и Международный центр репродуктивной медицины в Санкт-Петербурге. В Вашей стране работают высококлассные специалисты, и техническое оснащение в этих центрах соответствует самым высоким стандартам. Мы традиционно обмениваемся опытом с российскими специалистами на крупных международных мероприятиях. Очень сожалею, что из-за пандемии не удалось очно присутствовать в Сочи на прошлогодних сентябрьских конференциях «Репродуктивный потенциал: версии и контраверсии» и «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». Тем не менее мы провели несколько

воркшопов. Наибольшее число откликов от коллег мы получили после семинара «Искусственный интеллект в репродуктивной медицине». Очень надеюсь, что пандемия не помешает мне побывать на следующих международных конференциях в России.

Если говорить о прорывах в лечении женского бесплодия, то технологии генной инженерии пока на стадии лабораторных экспериментов, а вот технология пронуклеарного переноса, использование искусственного интеллекта в лабораторной диагностике причин бесплодия, профилактике невынашивания

и прогнозировании исходов ЭКО уже стали реальностью.

— Есть ли обнадеживающие результаты ЭКО с тремя родителями? В каких странах разрешены эти технологии? Проводятся ли другие масштабные исследования в области ВРТ?

— Да, такие результаты есть. Пронуклеарный перенос выполняется пока только в нескольких лабораториях мира, в том числе в одной из клиник Киева. У нескольких супружеских пар, которых я направил в нее, родились здоровые дети. И это большое счастье. Уверен, что у данной технологии большое будущее. Когда-то и ЭКО было под запретом, а сейчас это признанный во всем мире метод лечения бесплодия.

При возникновении генетических проблем на уровне митохондрий беременность или вообще не наступает, или наступает, но в этом случае ребенок рождается со сложными генетическими аномалиями. Митохондриальные заболевания передаются только по материнской линии. Ранее единственным решением проблемы была пересадка донорских яйцеклеток. С появлением новой технологии женщина получила возможность родить собственного генетически здорового ребенка. Цитоплазматическое донорство показано при отсутствии оплодотворения, аномальной фрагментации, отсутствии имплантации или замершем развитии эмбриона.

Такая технология требует высокого профессионализма и ювелирной точности. Одновременно оплодотворяют донорскую и собственную яйцеклетку женщины, затем ядра яйцеклетки и сперматозоида в момент их соединения извлекают из обеих клеток и пересаживают донору, а полученный эмбрион на стадии бластоцисты после тщательного контроля переносят обратно женщине.

— Бесплодие для некоторых мужчин ранее было приговором. Теперь благодаря генетическому исследованию эмбрионов и применению селекции спермы под максимальным визуальным контролем они могут стать отцами. Расскажите, пожалуйста, подробнее об этих технологиях.

— К тяжелым формам нарушения сперматогенеза относят олигозооспермию и азооспермию. При выраженной

олигозооспермии, если не удастся получить мужские половые клетки из семенной жидкости, проводится чрескожная аспирация сперматозоидов из тестикулярной ткани яичка (TESA), экстракция сперматозоидов из яичка (TESE). При TESE мы вскрываем яички, а затем отправляем тестикулярную ткань в лабораторию, где эмбриолог обрабатывает ее и исследует на предмет присутствия сперматозоидов. Затем эмбриолог оценивает биоматериал и вводит самый жизнеспособный сперматозоид внутрь яйцеклетки (ИКСИ). В определенных случаях полученный биоматериал помещают в криохранилище, пока женщина готовится к пункции яйцеклеток.

В очень тяжелых случаях опытные квалифицированные урологи проводят операцию microTESE, она позволяет прямо на хирургическом столе под микроскопом определить участки здоровой ткани яичка, из которых можно

получить сперму. Онкологические заболевания, нездоровый образ жизни также являются факторами риска неудач ВРТ.

Чем больше неудачных циклов ЭКО, тем меньше вероятность выносить ребенка. Современные диагностические методы позволяют установить генетические причины бесплодия и выбрать тактику лечения. У женщин позднего репродуктивного возраста при проведении преимплантационного генетического скрининга методом Next Generation Sequencing шансы забеременеть и выносить ребенка существенно увеличиваются.

Если у женщины, мужчины или у обоих супругов есть генетические заболевания, начиная с 10-й недели беременности производят неинвазивный пренатальный тест по крови матери, который с точностью более 99% выявляет риск хромосомных нарушений у плода.

«На помощь репродуктологам и эмбриологам пришел искусственный интеллект: системы классификации, прогнозирования и поддержки принятия врачебных решений повысят эффективность программ ЭКО»

извлечь здоровые сперматозоиды.

Уникальный метод MCOME-ИМСИ, разработанный профессором Бенжамином Бартооа из Израиля и используемый сейчас во многих странах мира, позволяет оценить полученные сперматозоиды при увеличении в 6300–6600 раз, выбрать морфологически здоровый подвижный сперматозоид и ввести в яйцеклетку. Вероятность наступления беременности в этом случае резко повышается.

— Какие факторы влияют на исход ВРТ? Что необходимо для улучшения данных программ?

— На исход ВРТ влияет ряд факторов, например возраст женщины: чем она старше, тем меньше вероятность благополучно родить с помощью вспомогательных технологий. Как я уже говорил, после 35 лет резко возрастает риск анеуплоидий, снижаются овариальный резерв и целостность ооцитов. Возраст мужчины также влияет на исход беременности из-за хромосомных анеуплоидий и ухудше-

ния качества спермы. Перспективной является технология time-lapse — непрерывное динамическое наблюдение за развитием эмбрионов с применением покадровой съемки и их культивирование.

На помощь репродуктологам и эмбриологам пришел искусственный интеллект: системы классификации, прогнозирования и поддержки принятия врачебных решений повысят эффективность программ ЭКО. Применение омиксных технологий даст возможность создать новые диагностические методики для оценки качества эмбрионов и подобрать персонализированную тактику лечения бесплодия.

Еще оно перспективное направление в ВРТ — метаболомика, метод основан на изучении метаболитов среды, в которой культивируются эмбрионы перед пересадкой. Благодаря этой разработке программы ЭКО станут более успешными, уменьшится число преждевременных и многоплодных родов.

*Специально для Доктор.Ру
Сергеева Е.Б.*

Критические акушерские состояния в Дальневосточном федеральном округе в пандемию COVID-19 и до эпидемии

Т.Е. Белокриницкая¹, О.С. Филиппов², Н.И. Фролова¹, К.А. Колмакова¹

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Чита

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить динамику структуры и индикаторов критических акушерских состояний (КАС) в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) в год пандемии COVID-19 (2020 г.) в сравнении с доэпидемическим периодом (2019 г.).

Дизайн: ретроспективный сравнительный анализ.

Материалы и методы. Изучена медицинская документация по случаям near miss (NM) и материнской смерти (МС), произошедшим в субъектах ДФО в 2019 г. (194 и 17 соответственно) и 2020 г. (207 и 19 соответственно). При математической обработке данных применялись методы описательной статистики, анализ таблиц сопряженности с оценкой критерия хи-квадрат Пирсона и р-уровня, расчетом отношения шансов при 95%-м доверительном интервале.

Результаты. Материнская смертность составила 18,7 на 100 тыс. живорожденных в 2019 г. и 21,1 — в 2020 г. В год пандемии COVID-19 статистически значимо снизилась доля акушерских причин МС (26,3% vs 76,5% в 2019 г., $p < 0,05$), возросли коэффициент жизнеугрожающих состояний (NM и МС) с 2,3 до 2,5 и коэффициент КАС (NM) с 2,1 до 2,3 на 1000 живорожденных. Снижение индекса выживаемости с 11,4 до 10,9 и повышение индекса смертности с 8,1% до 8,4% можно расценивать как признаки ухудшения качества медицинской помощи.

Заключение. Анализ динамики структуры и индикаторов КАС позволяет оценить систему организационных и лечебных мероприятий, выявить проблемы службы родовспоможения и изыскать дополнительные ресурсы для снижения материнской заболеваемости и смертности в условиях чрезвычайной ситуации, связанной с пандемией COVID-19.

Ключевые слова: критические акушерские состояния, near miss, материнская смертность, COVID-19.

Вклад авторов: Белокриницкая Т.Е. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Филиппов О.С. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Фролова Н.И. — статистическая обработка данных, написание текста; Колмакова К.А. — сбор и систематизация материала.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Фролова Н.И., Колмакова К.А. Критические акушерские состояния в Дальневосточном федеральном округе в пандемию COVID-19 и до эпидемии. Доктор.Ру. 2022; 21(1): ... DOI: ...

Critical Obstetric Conditions in the Far East Federal District of Russia Before and During the COVID-19 Pandemic

T.E. Belokrinitskaya¹, O.S. Filippov², N.I. Frolova¹, K.A. Kolmakova¹

¹ Chita State Medical Academy (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 39a Gorky St., Chita, Russian Federation 672000

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 20 Delegatskaya St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 127473

ABSTRACT

Study Objective. To assess the structure and indicators of critical obstetric conditions and maternal deaths in the Far East Federal District of Russia before (2019) and during (2020) the COVID-19 pandemic.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. eLIBRARY.RU SPIN: 7823-5179. <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>. E-mail: tanbell24@mail.ru

Филиппов Олег Семенович — профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, д. м. н., профессор. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4404-4584. <https://orcid.org/0000-0003-2654-1334>. E-mail: filippovse@mail.ru

Фролова Наталья Ивановна — д. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. eLIBRARY.RU SPIN: 1758-1020. <https://orcid.org/0000-0002-7433-6012>. E-mail: taasyaa@mail.ru

Колмакова Кристина Андреевна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. <https://orcid.org/0000-0002-8817-6072>. E-mail: zoag75@mail.ru

