



Рубрику ведет ТАТЬЯНА ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины,
заместитель директора по научной работе, заведующая
отделением эндокринной гинекологии
Института педиатрии, акушерства
и гинекологии НАМН Украины



СНИЖЕННЫЙ ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ – ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТЫ АНЕУПЛОИДИИ

Katz-Jaffe MG et al.

Association of Abnormal Ovarian Reserve Parameters With a Higher Incidence of Aneuploid Blastocysts

Obstet. Gynecol. 2013; 121: 71–77

Целью проспективного когортного исследования была оценка связи частоты анеуплоидии blastocист с гормональными индикаторами сниженного овариального резерва.

372 пациенткам было произведено оплодотворение *in vitro* с биопсией blastocисты для исследования всех 23 пар хромосом. В зависимости от показателей овариального резерва пациентки были разделены на группы: в группу 1 вошли 279 женщин с нормальным овариальным резервом, в группу 2 – 93 женщины со сниженным (фолликулостимулирующий гормон [ФСГ] > 10 мМЕ/мл или антимюллеров гормон [АМГ] ≤ 1 нг/мл). В дальнейшем пациентки 2-й группы были также разделены на 3 группы: группа А – с ФСГ > 10 мМЕ/мл, АМГ ≤ 1 нг/мл, (n = 25), группа В – ФСГ > 10 мМЕ/мл, АМГ > 1 нг/мл (n = 34), группа С – ФСГ < 10 мМЕ/мл, АМГ < 1 нг/мл (n = 34).

Результаты исследования показали более высокую частоту анеуплоидных blastocист в группе 2 со сниженным овариальным резервом по сравнению с группой 1 (66 против 51,7%; p < 0,05), а также циклов с анеуплоидной blastocистой (35,1 против 14,3%; p < 0,001). При этом частота имплантации после переноса eupлоидной blastocисты была сходной в указанных группах (69 по сравнению с 61,7%). Наибольшая частота анеуплоидии среди пациенток со сниженным овариальным резервом наблюдалась в группе А по сравнению с В и С (77,2 против 58,5 и 58,8%, соответственно; p < 0,05).

КОММЕНТАРИЙ РЕДАКЦИИ

Это исследование показало, что у женщин со сниженным по данным гормональных маркеров (ФСГ и АМГ) овариальным резервом

частота анеуплоидии значительно выше, чем у женщин с нормальными его показателями. Одной трети относительно молодых (средний возраст 38,8 лет) женщин не был проведен эмбриотрансфер в связи с недостаточным количеством eupлоидных эмбрионов. Поэтому с точки зрения прогнозирования эффективности лечения этот фактор является важным.

Следует отметить, что в данном исследовании, несмотря на сниженные показатели овариального резерва, среднее количество полученных ооцитов составляло 14, что является практически нормальным ответом на стимуляцию. Однако достижение такого ответа требовало использования на 50% большего количества лекарственных препаратов. По данным некоторых ранее проведенных исследований, применение гонадотропинов в высоких дозах может быть причиной повышения частоты хромосомных аномалий. Кроме того, женщины, у которых диагностировали сниженный овариальный резерв, были старше, что само по себе является причиной повышения частоты анеуплоидии.

Учитывая вышеуказанные методологические особенности проведенного исследования, можно сделать вывод, что повышенная частота анеуплоидий может быть обусловлена не только снижением овариального резерва.

Воспроизведение подобных результатов в более гомогенных группах (одинаковый возраст, протокол стимуляции) прояснит вопрос необходимости внесения такого фактора, как сниженный овариальный резерв, в ряд показаний к проведению предимплантационной диагностики.



ПЕРСПЕКТИВА УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ДЛЯ ПРОЦЕДУРЫ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ (ICSI)

Worrilow KC et al.

Use of Hyaluronan in the Selection of Sperm for Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI): Significant Improvement in Clinical Outcomes - Multicenter, Double-Blinded and Randomized Controlled Trial

Hum. Reprod. 2013; 28: 306–314

Целью этого многоцентрового двойного слепого рандомизированного исследования было установить прогностическую ценность селекции сперматозоидов для ICSI на основании их способности связываться с гиалуронатом в отношении частоты наступления клинической беременности и имплантации. В исследование было включено 802 пары в 10 центрах.

В соответствии со способностью сперматозоидов связываться с гиалуронатом пациенты были разделены на две группы: группа с низкой связывающей способностью (< 65%) и с высокой связывающей способностью (> 65%). Перед началом лечения в выделенных группах пациенты были рандомизированы на группу, в которой селекция сперматозоидов проводилась на основании гиалуронатсвязывающей способности, и группу, в которой выбор осуществлялся на основании морфологической оценки.

Результаты исследования показали, что отбор сперматозоидов на основании их гиалуронатсвязывающей способности по сравнению с традиционной селекцией приводил к более высокой частоте имплан-

тации (37,4 против 30,7%) и наступлению клинически подтвержденной беременности (50,8 против 37,9%), а также к снижению частоты потери беременности на ранних сроках (3,3 против 15,1%).

КОММЕНТАРИЙ РЕДАКЦИИ

При ICSI (процедура в определенном проценте случаев позволяет преодолеть фактор мужского бесплодия) этап природного отбора сперматозоида отсутствует, что может приводить к получению анеуплоидных эмбрионов. До настоящего времени для селекции сперматозоидов для ICSI применялась лишь морфологическая оценка, не позволяющая диагностировать генетические нарушения в них.

В ранее проведенных исследованиях (Worrilow K.C., 2006) было продемонстрировано, что сперматозоиды с меньшей вероятностью хромосомных нарушений лучше связываются с гиалуронатом.

В данном, более обширном исследовании выше упомянутые результаты получили подтверждение. Однако результаты демонстрируют лишь тенденцию к более высокой частоте имплантации и наступления клинически подтвержденной беременности и более низкой частоте самопроизвольного ее прерывания.

Селекция сперматозоида для ICSI на основании способности связываться с гиалуронатом является довольно простым и доступным методом, однако статистическая ценность имеющихся на сегодняшний день исследований не позволяет пока рекомендовать его для применения в рутинной практике вспомогательных репродуктивных технологий.



ВЕРОЯТНОСТЬ РЕЦИДИВА КОМПЛЕКСНОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ И АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ ПОСЛЕ ПОЛНОГО ИЗЛЕЧЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГОРМОНСОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ (ВМС) МИРЕНА ИЛИ ПЕРОРАЛЬНЫХ ГЕСТАГЕНОВ

Цель данного исследования состояла в определении риска рецидива гиперплазии эндометрия у женщин, прошедших лечение с применением пероральных гестагенов или левоноргестрелсодержащей ВМС Мирена.

Когортное исследование включало 219 женщин с комплексной неатипической или атипической гиперплазией эндометрия, которые были пролечены вышеуказанными методами (153 – ВМС Мирена, 66 – гестагены перорально) с достижением полного регресса заболевания. Наблюдение после окончания лечения длилось более 5 лет, так что его средняя длительность составила $74,7 \pm 31,8$ мес. для ВМС и $87,6 \pm 42,2$ мес. для таблетированных гестагенов.

Рецидив гиперплазии наблюдался в 13,7% (21/153) случаев после ВМС по сравнению с 30,3% (20/66) после таблетированных гестагенов. Риск рецидива для неатипической гиперплазии был ниже, чем для атипической при обоих видах лечения (12,7%, 18/142 против 27,3%, 3/11, для ВМС; $p < 0,001$) и (28,3%, 17/60 против 50%, 3/6, для таблетированных гестагенов; $p < 0,001$).

КОММЕНТАРИЙ РЕДАКЦИИ

Эффективность терапии комплексной гиперплазии эндометрия гестагенными препаратами доказана. В то же время вопрос о необходимости и длительности контроля состояния эндометрия после успешного лечения остается открытым.

Данное исследование является очень ценным в связи с длительностью наблюдения (более 5 лет) за пациентками данной категории.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высоком риске рецидива заболевания, особенно после успешного лечения комплексной атипической гиперплазии эндометрия, что указывает на необходимость продолжения наблюдения за такого рода больными в течение длительного времени.

Большая частота рецидивов (30,3%) и более раннее их наступление (через 13,7 мес.) после терапии таблетированными гестагенами по сравнению с таковыми после ВМС Мирена (13,7% и 32,2 года, соответственно) может быть объяснена большей длительностью применения последней.

При этом при использовании таблетированных гестагенов не было зарегистрировано ни одного рецидива после 48 мес. наблюдения, в то время как после ВМС отмечено 5 случаев рецидива через 5 лет после прекращения лечения.

Среди преимуществ данного исследования также следует отметить учет большого количества возможных факторов влияния, а среди недостатков – невозможность оценить риск рака эндометрия в связи с малым количеством гистерэктоми.

Таким образом, пациентки, прошедшие успешное лечение по поводу неатипической и атипической гиперплазии эндометрия, подлежат наблюдению в течение длительного времени после окончания терапии, однако методы контроля и выявления рецидива все еще требуют уточнения.

Ioannis D. Gallos

Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up

Hum. Reprod. 2013; 28 (5): 1231–1236



ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ФОРМАХ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СПКЯ)

Целью исследования было определить связь отдельных диагностических критериев СПКЯ с инсулинорезистентностью.

Для этого было обследовано 137 женщин с диагнозом СПКЯ, установленным в соответствии с Роттердамскими критериями.

Среди обследованных у 84,7% наблюдалась гиперандрогения, у 84,7% – хроническая ановуляция, у 89% – поликистозный фенотип яичников. Комбинации этих признаков распределились следующим образом: 69,4% – классический фенотип, 15,3% – овуляторный фенотип, 15,3% – нормоандрогенный фенотип. У 71,4% была лабораторно подтверждена инсулинорезистентность.

Анализ данных показал, что частота инсулинорезистентности значительно отличалась в зависимости от фенотипической формы: 80,4, 65,0 и 38,1%, соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, ни один из диагностических критериев *per se* не являлся предиктором инсулинорезистентно-

сти. Наблюдалась значительная связь с фенотипическими формами, в частности наибольшая – с классической, в то время как нормоандрогенная форма была в наименьшей мере связана с инсулинорезистентностью.

КОММЕНТАРИЙ РЕДАКЦИИ

Результаты данного исследования подтверждают целесообразность выделения фенотипических форм СПКЯ, исходя из рекомендованных к применению на сегодняшний день Роттердамских критериев.

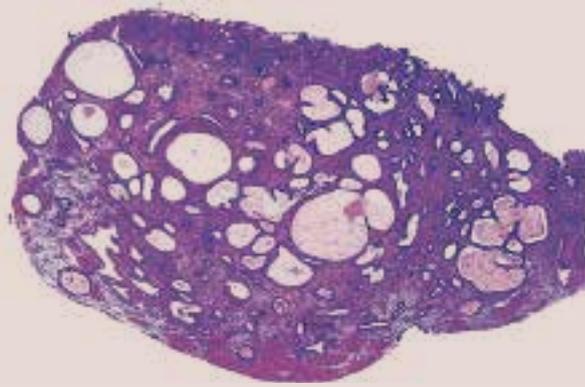
Знание вероятности инсулинорезистентности при той или иной фенотипической форме может способствовать совершенствованию алгоритма обследования, ведения и вопросов профилактики осложнений для пациенток с СПКЯ.

С другой стороны, представленные результаты указывают на необходимость дальнейшего изучения связи инсулинорезистентности и гиперандрогении при СПКЯ.

Paolo Moghetti et al.

Divergences in Insulin Resistance Between the Different Phenotypes of the Polycystic Ovary Syndrome

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013. – Vol. 98. – № 4. – P. 628–637



ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ АНТИМЮЛЛЕРОВОГО ГОРМОНА (АМГ) И СУБКЛАССОВ АНТРАЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ С ВОЗРАСТОМ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ

Целью проведенного проспективного когортного перекрестного исследования было изучить связь между возрастом и параметрами овариального резерва в популяции здоровых женщин с регулярным менструальным циклом ($n = 366$, возраст 21–41 год).

Результаты исследования показали, что уровень АМГ снижался на 5,6% в год, количество антральных фолликулов диаметром 2–10 мм сокращалось на 4,4% в год, а объем яичников – на 1,1% в год. При этом с возрастом количество антральных фолликулов малого размера уменьшалось, среднего – практически не менялось, а большого (8–10 мм) – увеличивалось. Процент крупных фолликулов возрастал со снижением уровня АМГ и общего количества антральных фолликулов.

КОММЕНТАРИЙ РЕДАКЦИИ

Представленное исследование является важным ввиду чрезвычайной актуальности вопроса старения яичников в сочетании с проблемой поздней реализации женщинами репродуктивной функции. Тема прогнозирования возраста снижения функции яичников и выделения наиболее точных маркеров этого процесса – одно из приоритетных направлений современной науки.

В этой связи крайне необходимы данные о популяционной вариабельности нормы и возрастной динамике показателей овариального резерва, особенно АМГ.

Следует отметить важный факт, зафиксированный в данном исследовании: увеличение количества крупных антральных фолликулов носило более сильную связь с биологическим возрастом, нежели с хронологическим, что может в будущем служить дополнительным критерием в оценке функционального состояния яичников.

Bentzen JG et al.

Ovarian Antral Follicle Subclasses and Anti-Müllerian Hormone During Normal Reproductive Aging

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2013. – Vol. 98. – № 4. – P. 1602–1611

