

В.С. Корсак, М.В. Рулёв, Д.О. Иванов,  
И.В. Мосягина, Э.В. Исакова, Н.К. Бичева,  
Е.В. Богатырева, Ю.М. Гренкова

## Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий (опыт работы)

Федеральный центр сердца крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Представлен опыт работы отделения вспомогательных репродуктивных технологий перинатального центра Федерального центра сердца крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург), работающего по федеральным квотам с января 2011. Установлено, что избранная руководством центра стратегия в подборе и подготовке специалистов, реализация которой была начата задолго до открытия перинатального центра, обеспечила качественное оказание услуг и высокие результаты. Показано, что отсутствие должного прямого контакта между лечащими врачами в регионах и сотрудниками отделения вспомогательных репродуктивных технологий является причиной низкой эффективности работы на этапе отбора и обследования пациентов, высокой частоте отказов в приеме на лечение (26,1%). По этой же причине невозможно осуществить должную подготовку пациенток к лечению. Указанные проблемы сопровождаются неоправданными расходами как со стороны государства, так и со стороны граждан. Кроме того, отсутствие ограничений по возрасту для женщин, которым может быть предоставлена федеральная квота на вспомогательные репродуктивные технологии, приводит к поступлению на лечение пациенток, не имеющих физиологических ресурсов для наступления и вынашивания беременности.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, суперовуляция, беременность, лечебный цикл, федеральная квота, физиологические ресурсы, вынашивание беременности.

**Введение.** В последние годы Федеральное правительство в возрастающих объемах выделяет средства на лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в рамках программы оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) за счет средств федерального бюджета. На 2011 г. количество выделенных квот составило более 8500. Порядок реализации федеральной программы регламентирован законом о бюджетном финансировании, в соответствии с которым лечение по квотам возможно в 14 федеральных центрах (9 из которых находятся в Москве и Санкт-Петербурге), а также на условиях софинансирования в нескольких региональных учреждениях. Представители учреждений, работающих по программе ВМП, неоднократно выступали с сообщениями об относительно низкой результативности лечения. Частота наступления беременности (23–26%) среди пациенток, лечившихся по федеральным квотам существенно ниже среднероссийских показателей, которые последние 5 лет превышают уровень 35% [1, 2].

Отделению ВРТ Федерального специализированного перинатального центра (ФСЦ) на 2011 г. было выделено 928 квот, в связи с чем у авторов появилась возможность получить собственный опыт. Руководство Федерального центра сердца крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова при создании отделения заботилось не только о соответствии проекта и оборудования самым последним мировым

достижениям в этой области, но и уделило особое внимание формированию коллектива. Проблему существующего в стране и Санкт-Петербурге острого дефицита специалистов было решено преодолеть путем привлечения молодых, получивших полное профессиональное образование и имеющих научную степень биологов и акушеров-гинекологов. Еще на этапе строительства Центра был заключен договор о сотрудничестве с одним из лидеров ВРТ в России – Международным центром репродуктивной медицины (МЦРМ), Санкт-Петербург. Высококвалифицированные, с большим опытом работы врачи и эмбриологи МЦРМ участвовали в отборе кадров и их обучении на своей базе, что сделало возможным создать группу «одной школы». Таким образом, с открытием Перинатального центра к работе приступили подготовленные специалисты под руководством и при непосредственном участии в лечебном процессе сотрудников МЦРМ. Такой подход обеспечил должный уровень организации и высокое качество исполнения всех клинических и лабораторных этапов ВРТ, что позволяло нам рассчитывать на получение высоких результатов в лечении бесплодия.

**Цель исследования.** Проанализировать и оценить эффективность отделения ВРТ ФСЦ.

**Материалы и методы.** По федеральной программе ВМП с 1 января до 31 августа 2011 г. в Феде-

ральный специализированный перинатальный центр было направлено 904 выписок из амбулаторных карт пациенток из 33 регионов России. В 201 (22,2%) случае представленная медицинская документация не соответствовала установленным требованиям либо содержала указания на наличие прямых противопоказаний к проведению лечебных процедур. Основными причинами отказа в выполнении ВРТ на этом этапе были:

- гинекологические заболевания (кисты яичников, субмукозная форма миомы матки);
- необходимость использования донорских программ (донорской спермы и донорских ооцитов);
- наличие онкологических заболеваний в анамнезе;
- неполное обследование, патологические результаты анализов.

Из 703 супружеских пар, вызванных на лечение, 108 (15,4%) отказались от проведения процедур ВРТ:

- в связи с наступившей естественным путем беременностью (29 пациенток);
- по немедицинским причинам (отсутствие материальных средств, по семейным обстоятельствам у – 62 пациенток);
- по медицинским причинам (необходимость длительного лечения выявленных соматических или гинекологических заболеваний у – 17 пациенток).

На первичный прием в ФСПЦ обратилось 595 пациенток в возрасте от 21 до 50 лет, 15 пациенток были старше 43 лет (средний возраст пациенток составил  $35,1 \pm 3,9$  года).

У 35 пациенток были выявлены противопоказания, не указанные в полученных выписках из амбулаторных карт: миома матки, субмукозная форма; патология эндометрия, патология шейки матки, в том числе 1 случай тяжелой дисплазии плоского эпителия, подозрение на рак шейки матки; обострение хронических гинекологических заболеваний и соматическая патология (желудочковая экстрасистолия, миксоматозная дегенерация соединительной ткани). Этим пациентам в лечении было отказано, и они вынуждены были вернуться домой. Лечебный цикл экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) или интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (ИКСИ) был начат у 560 пациенток.

Из 560 пациенток 26 (4,6%) были сняты с индукции суперовуляции в связи с отсутствием ответа яичников. Трансвагинальная пункция фолликулов была выполнена в 534 (95,4%) пациенток, а перенос эмбрионов – у 474 (84,6%) женщин. Причинами отмены переноса – отсутствие жизнеспособных эмбрионов, аномальное оплодотворение, развитие синдрома гиперстимуляции яичников тяжелой степени в 4 случаях (0,7%). Доля классического ЭКО составила 47,5%, доля ИКСИ – 52,5%.

У 282 (50,3%) женщин в качестве причины бесплодия был выставлен диагноз трубно-перитонеальный фактор (N 97.1), в 73 (13%) случаях – отсутствие овуляции (N 97.0). Бесплодие, обусловленное мужским

фактором (N 97.4) было установлено у 146 (26,1%) супружеских пар, бесплодие неясного генеза (N 97.9), – у 59 (10,6%). Анализ представленных медицинских документов позволил в ряде случаев уточнить причины бесплодия. Так, у 22 пациенток в справках о проведенной ранее диагностических операциях и исследованиях был отмечен наружный и внутренний генитальный эндометриоз (аденомиоз), т.е. имело место сочетание нескольких причин бесплодия.

Индукция суперовуляции в большинстве лечебных циклов проводилась с использованием протокола с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ), доля протоколов с агонистами (аГнРГ) составила 38%. В протоколах с аГнРГ у 172 (80,7%) пациенток использовали «короткий» протокол, у 19 (9%) – «длинный», «супердлинный» протокол был проведен у 22 (10,3%) женщин, у которых был установлен диагноз наружного генитального эндометриоза и аденомиоза.

**Результаты и их обсуждение.** В итоге индукции суперовуляции было получено и пунктировано, в среднем,  $9,4 \pm 4,2$  фолликула. Среднее число ооцитов на фолликул составило 0,82. Оплодотворение произошло в 81% случаев, частота дробления составила 99,5%. Ни одной пациентке не было перенесено более двух эмбрионов (позиция группы), среднее число перенесенных эмбрионов составило  $1,86 \pm 0,26$ .

В программе ЭКО частота наступления беременности на цикл составила 15,6%, на пункцию – 16,3%, на перенос – 18,1%. В программе ИКСИ эти показатели составили, соответственно, 26,6, 27,9, 31,1%. У женщин старше 43 лет не было получено ни одной клинической беременности. Частота наступления беременности в зависимости от причины бесплодия на перенос эмбрионов в циклах ЭКО/ИКСИ в группе женщин младше 40 лет представлена в таблице.

У 22 пациенток (16 из группы «неуточненное бесплодие», 6 женщин из группы «трубно-перитонеальное бесплодие»), у которых был выявлен не внесенный в

Таблица

**Частота наступления беременности в зависимости от причины бесплодия на перенос эмбрионов в циклах ЭКО/ИКСИ в группе женщин младше 40 лет**

Бесплодие (код по МКБ-10)	Кол-во переносов	Частота наступления беременности	
		Абс.	%
Ановуляторное (N 97.0)	63	16	25,4
Трубно-перитонеальное (N 97.1)	173	47	27,2
Связанное с мужским фактором (N 97.4)	119	49	41,2
Неуточненное (N 97.9)	19	2	10,5
Итого:	374	114	30,5

диагноз направления наружный генитальный эндометриоз и аденомиоз, индукция суперовуляции проведена в варианте супердлинного протокола с aГНРГ. Клиническая беременность наступила у 4 женщин, что составило 18,2% в расчете на перенос эмбрионов.

Частота эктопических беременностей в расчете на циклы, в которых был произведен перенос эмбриона, составила 0,4%. Синдром гиперстимуляции яичников тяжелой степени, потребовавший госпитализации пациенток, встретился в 4 случаях (в расчете на число начатых циклов ЭКО – 0,7%) 1 пациентка была госпитализирована в связи с обострением хронического сальпингоофорита после пункции яичников, что составило 0,19% в расчете на количество выполненных пункций.

Достаточно большое количество (201/22,2%) поступивших в отделение эпикризов, которые не соответствовали установленным министерством требованиям по объему и результатам обследования или содержали информацию о наличии противопоказаний к применению ВРТ, свидетельствует о недостаточно ответственном подходе лечащих врачей на местах к отбору и направлению пациентов на лечение по федеральным квотам. На этом этапе проблема сводилась к затрате сотрудниками отделения времени на анализ документов, выдачу письменных отказов и неоправдавшимся ожиданиям пациентов. Но в случаях, когда пациентам пришлось отказать в лечении при их приезде в Санкт-Петербург и обращении в Центр (35/6%), к временным и моральным потерям добавились весьма значительные материальные затраты граждан на дорогу и пребывание вдали от дома, которые нередко превышали 10–15 тыс. рублей.

Отсутствие в программе ограничений по возрасту привело к тому, что почти половина пациенток была старшего репродуктивного возраста, а среди них 15% входили в группу «40 лет и старше», т.е. имели сниженные шансы на наступление беременности или вообще таких шансов не имели (15 пациенток старше 43 лет). Установлено, что из 9 женщин в возрасте 40–43 лет, у которых наступила беременность, у 6 беременность замерла в сроке до 7 недель, что с большой вероятностью было следствием хромосомных aberrаций, характерной для старшего репродуктивного возраста. В странах, где государство или страховые компании оплачивают проведение программ ВРТ, ограничения по возрасту существуют: 38–40 лет. Следует признать, что выдача квоты после 44 лет и «рекорд» – в 50 лет, уступка формально/юридически законным требованиям этих женщин, являлась ничем иным, как неоправданной тратой бюджетных средств. В рассматриваемый период такая «благотворительность» обошлась государству в более чем 7 млн рублей.

Выявленные при обращении в отделения и не указанные в направлении заболевания, одним из проявлений которых является бесплодие, можно отнести к ожидаемым результатам, подтверждающим сложность проблемы и высокую частоту сочетания различных выявляемых и невыявляемых (неустанов-

ленных, необъяснимых) причин бесплодия. В силу понятных организационных причин мы не имели возможности заниматься более углубленным обследованием пациентов. Не вызывает сомнения, что такое обследование привело бы к увеличению доли диагностированных сочетанных причин бесплодия. Если учесть, что группа пациентов, направленных на лечение с диагнозом мужское бесплодие, составила 26,1%, и всем им было показано ИКСИ, то увеличение частоты использования ИКСИ до 52,5% (в этот период ИКСИ выполнялось нашими эмбриологами только в случаях получения патологической спермы), можно считать доказательством справедливости такого предположения. Проблемы, связанные с возрастом пациенток, недостаточно полное обследование и отсутствие в большинстве случаев должной подготовки у пациентов, направленных на ВРТ по федеральным квотам, отмечали и другие авторы [1, 2].

Получение в результате индукции суперовуляции в среднем более 9 фолликулов, высокая частота оплодотворения (81%) и дробления эмбрионов (99,5%) свидетельствуют, о том что специалистам удалось преодолеть описанные проблемы и успешно завершить важные этапы процедуры: получить у большинства пациенток достаточное количество ооцитов и провести их оплодотворение и культивирование эмбрионов с высокими итоговыми показателями.

Однако один из основных критериев – частота наступления беременности в группе ЭКО (18,1% на перенос) – оказался существенно ниже ожидавшегося. Столь низкий результат в ЭКО нельзя в полной мере связать с отсутствием достаточного опыта у только начавшей работу в области ВРТ части наших сотрудников. Об этом свидетельствует высокая частота беременности в группе ИКСИ (31,1% на перенос) и у женщин моложе 40 лет (41,2% на перенос) при том, что, как показал анализ, все врачи и эмбриологи в одинаковой мере участвовали в ведении циклов ЭКО и ИКСИ. В настоящее время не удалось найти очевидных объективных причин столь большой разницы результатов в этих группах. Возможно, имеет место кластерный эффект, связанный с относительно небольшим числом наблюдений. Очевидно, что для выявления причин неудовлетворяющего исхода лечения в группе ЭКО, необходимо продолжение набора материала и увеличение спектра анализируемых показателей.

При первом консультировании достаточно часто врачами отделения выявлялись состояния, которые, по общему мнению, могли снижать шансы на достижение положительного результата. В таких случаях было бы целесообразно отложить начало лечения, выполнить дополнительное обследование, например: гистероскопию для исключения патологии полости матки, хронического эндометрита или лапароскопию для уточнения причины бесплодия и провести коррекционную терапию, что повысило бы шансы на успех. Однако у абсолютного большинства пациентов из отдаленных регионов осуществить такой подход в регламентированных условиях было невозможно.

Частота эктопических беременностей (0,4%) и синдрома гиперстимуляции (0,7%) оказались существенно ниже среднероссийских показателей (соответственно 1,9 и 2%), что может рассматриваться как свидетельство профессионально качественной работы группы.

#### Выводы

1. Избранная руководством Федерального центра сердца крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова стратегия в подборе и подготовке специалистов, реализация которой была начата задолго до открытия перинатального центра, обеспечила качественное оказание услуг и высокие результаты с самого начала работы отделения ВРТ.

2. Отсутствие должного прямого контакта между лечащими врачам в регионах и сотрудниками отделения ВРТ является причиной низкой эффективности работы на этапе отбора и обследования пациентов, высокой частоте отказов в приеме на лечение (26,1%). По этой же причине невозможно осуществить должную подготовку пациенток к лечению. Указанные проблемы сопровождаются неоправданными расходами, как со стороны государства, так и со стороны граждан.

3. Отсутствие ограничений по возрасту для женщин, которым может быть предоставлена федеральная квота на ВРТ, приводит к поступлению на лечение пациенток, не имеющих физиологических ресурсов для наступления и вынашивания беременности.

4. Установление прямого контакта между специалистами отделений ВРТ и врачами, проводящими отбор и обследование пациентов в регионах и введение возрастного порога на преодоление бесплодия за счет бюджетных средств, – это мероприятия, которые могут повысить эффективность работы по достижению положительного результата в преодолении бесплодия – наступление беременности и рождение здоровых детей.

#### Литература

1. Маясина, Е.Н. Эффективность программ ВРТ при государственном финансировании / Е.Н. Маясина [и др.] // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: мат. XIX Междунар. конф. Росс. ассоц. репрод. чел. – Иркутск, 2009. – С. 18.
2. Витязева, И.И. Причины отказов пациентам, направленным на лечение бесплодия методом эко за счет средств федерального бюджета / И.И. Витязева, И.И. Бармина // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: мат. XIX Междунар. конф. Росс. ассоц. репрод. чел. – СПб, 2011. – С. 17.

V.S. Korsak, M.V. Rulev, D.O. Ivanov, I.V. Mosyagina, E.V. Isakova, N.K. Bichevaya, E.V. Bogatyreva, Y.M. Grenkova

#### Effectiveness of assisted reproductive technologies (working experience)

**Abstract.** The experience of the Department of assisted reproductive technology Perinatal Federal Center of Heart Blood and Endocrinology named after V.A. Almazov (St. Petersburg), working on federal quotas from January 2011, is represented in the article. In recent years, funding for treatment of infertility using assisted reproductive technology in the framework of the provision of high-tech medical care at the expense of the federal budget significantly increased. The effectiveness of treatment cycles performed in the framework of the federal program, according to different authors was significantly less than average Russian and Middle-European indices. The effectiveness of reproductive therapy depends on many factors. Determining the causes of those differences is an urgent task. Department of assisted reproductive therapy of Perinatal Federal Center of Heart Blood and Endocrinology named after V.A. Almazov works for the federal quotas since January 2011 that allowed the authors to analyze and evaluate the results of their observations. It is shown that the lack of appropriate direct contact between the treating doctors in the staff offices and assisted reproductive technology is the cause of poor performance in the selection and evaluation of patients, the high failure rate of admission to treatment (26.1%). For the same reason it is impossible to carry out proper training of patients to treatment. Those problems are accompanied by unnecessary expenditure, both by the state and the citizens. In addition, the lack of restrictions on age for women, which may be provided with federal quota assisted reproductive technology, results in admission to treatment of patients who do not have physiological resources to conceiving and child bearing.

**Key words:** assisted reproductive technology, superovulation, pregnancy, treatment cycle, federal quota, physiological resources, child bearing.

Контактный телефон: +7-812-702-51-35; e-mail: reproductolog@almazovcentre.ru