

УДК 618.177(574)

С. Б. БАЙҚОШҚАРОВА

## ТАБИҒИ ЦИКЛДАҒЫ ДЕНЕДЕН ТЫС ҰРЫҚТАНДЫРУ

(«Экомед» адам азғасынан тыс ұрықтандыру емханасы, Алматы қ.)

144 табиғи циклда денеден тыс ұрықтандыру (ДТҰ) бағдарламасынан өткен, әртүрлі репродуктивтік жастағы 51 әйелге ретроспективті түрде зерттеу жүргізілген. Табиғи циклда денеден тыс ұрықтандыру үрдісін жүргізудің бірқатар артықшылықтары бар – аналық жыныс бездерінің гиперстимуляция синдромының табиғи циклдарда даму қаупінің толық жойылуы, көпұрықты жүктіліктен, әсіресе екі ұрықтан артық жүктіліктердің пайда болуынан толық құтылуға болады және т.б. Жалпы жүктілік пайызының төмен болуы (8%) әйелдердің жасына тікелей қатысы бар екенін және табиғи циклда ДТҰ жүргізуде алынатын ооциттер санының аз немесе тіпті жоқ болуына байланысты екенін көрсетеді.

**Кілтті сөздер:** ДТҰ, суперовуляция, табиғи цикл, аналық жыныс бездерінің гиперстимуляция синдромы.

Қазіргі кездегі репродуктивтік медицина және биология жетістіктері жыл сайын ұлғаюда, бірақ соған қарамастан дүние жүзінде қосалқы репродуктивтік технологиялар (ҚРТ) саласында жылдам әрі жоғары нәтиже алу алдыңғы қатарлы мақсаттардың бірі болып қалуда. Соңғы жылдары әлемдегі репродуктивтік орталықтардың, сонымен қатар біздің емханада жүктілік бойынша алынатын нәтижелер пайызы табиғи жағдайда пайда болатын жүктілік пайызына өте жақын келді. Мұндай нәтижеге жету үшін бірқатар әдістер жетілдірілді, жаңа тәсілдер ойлап табылды және де ғылым мен техниканың жаңалықтары қолданылды. Ең алғашқы өзгертілген әдістердің қатарында аналық жыныс бездерін ынталандыру және бірнеше эмбриондарды жатыр қуысына тасымалдау болатын, бірақ бұл әдістерді қолдану барысында физиологиялық жағымсыз жақтарымен қатар экономикалық тұрғыдан тиімсіз тұстары анықталды. Мұнымен салыстырғанда, табиғи циклда денеден тыс ұрықтандыру (ДТҰ) үрдісін жүргізу арқылы жатыр қуысына жалғыз эмбрионды тасымалдаудың бірқатар артықшылықтары бар. Олардың қатарында: баға мен сапа қатынасы, болашақ ана мен ұрық денсаулығына зияндығының төмендігі, кейбір әйелдердің физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты қолдану тиімділігі және т.б. Негізінен ДТҰ саласында ең алғашқы алынған және сәтті аяқталған жүктілік табиғи циклда жүргізілген болатын [1], бірақ соған қарамастан жылдам, әрі жоғары нәтиже алуды көздеу барысында бұл әдіс қолданыстан

шығып қалды. Сол кезде оның орнына ДТҰ саласында гонадотропин релизинг гормонның агонисті мен антагонистін және экзогенді гонадотропиндерді қолдану арқылы стимуляция жасау әдісі тәжірибеге көптеп ене бастады. Бұл әдіс ДТҰ бағдарламасында алынатын эмбриондар санын арттыру арқылы, жатыр қуысына тасымалдаумен аяқталатын циклдар санын көбейтуге мүмкіндік берді, нәтижесінде жалпы ҚРТ емделу тиімділігі елеулі дәрежеге жоғарылады [2]. Бірақ та, соңғы жылдарда жарияланған жұмыстарда, стимуляция жасалынған ДТҰ циклдарының кемшіліктері туралы мәліметтер келтірілуде: — эмбриондарды жатыр қуысына тасымалдау уақытысы мен имплантация терезесінің пайда болуы арасында синхронизацияның бұзылуы, эндометрийдің уақытысынан бұрын пісіп жетілуі [3]; — эндометрийдің құрылымы мен қалыңдығы араларындағы айырмашылықтың пайда болуы [4]; — эндометрийдің гистологиялық өзгерістері [5] және т.б. Табиғи циклда ДТҰ бағдарламасын жүргізудің ең басты екі артықшылығы бар:

1. Стимуляция жасалынған ДТҰ циклдарында 10% дейінгі жиілікпен пайда болатын, аналық жыныс бездерінің гиперстимуляция синдромының табиғи циклдарда даму қаупінің толық жойылуы [6–8].

2. Табиғи циклда көпұрықты жүктіліктерден, әсіресе екі ұрықтан артық жүктіліктердің пайда болуынан толық құтылуға болады [9]. Бірақ та, стимуляция жасалынған циклдарда да, бір ғана эмбрионды жатыр қуысына тасымалдау мүмкіндігі

бар болғанымен, мұндай циклдарда артық эмбриондарға байланысты этикалық және діни мәселелерден арылу мүмкін емес (эмбриондарды редукция жасау, сұйық азотта сақтау) [10].

Дегенмен осы артықшылықтарына қарамастан табиғи циклдағы ДТҰ бағдарламасының өзіндік кемшіліктері де бар: салыстырмалы түрде жүктілік пайызының төмендігі, алынатын ооциттер санының аз немесе тіпті жоқ болуы және табиғи циклдағы өсіп жатқан фолликулды бақылау қиындығы.

Біздің зерттеудің мақсаты – табиғи циклда ДТҰ бағдарламасы көмегімен бедеуліктен арылу мүмкіндіктерін анықтау болды.

**Әдістер мен материалдар.** 144 табиғи циклда ДТҰ бағдарламасынан өткен, әртүрлі репродуктивтік жастағы (23–45 жас), 51 әйелге ретроспективті түрде зерттеу жүргізілген. Әйелдердің орташа жас мөлшері 36,8 жылды құраған. Олардың табиғи циклдан өту себептері әртүрлі болған: анамнезінде бірнеше (6-ға дейін) сәтсіз аяқталған ДТҰ циклдарының болуы, стимуляция жасалынған циклдарда алынған ооциттер сапасының төмен болуы, стимуляция жасау барысын-

да аналық жыныс бездері тарапынан жауаптың болмауы және қаржылық мәселелерге байланысты. Фолликулдердің өсуі әдеттегі клиникалық, гормональдық және ультрадыбыстық әдістердің көмегімен бақыланған.

**Нәтижелер және оларды талқылау.** ДТҰ саласында дүние жүзіндегі алғашқы жүктілік табиғи циклда алынғанымен [1], қазіргі кезде бұл әдіс елеулі дәрежеде өзгеріске ұшыраған. Бұрын бұл әдісті ескірген және ешқандай болашағы жоқ деп саналса, соңғы жылдарда оған деген көзқарас түпкілікті түрде өзгерді. Біздің жүргізілген зерттеуімізде бірқатар оңтайлы нәтижелер алынды. Оған себеп табиғи циклда ДТҰ бағдарламасының нәтижелілігіне әсер ететін екі алдыңғы қатарлы факторлардың екеуінің де орындалуы – ооцит пен эндометрийдің ешқандай гормональдық жүктеусіз табиғи ортада пісіп жетілуі болып табылады. Осыған орай 1-ші кестеде фолликул өлшемі, эндометрий қалыңдығы және эмбриондарды тасымалдау күні сияқты пісіп жетілуді көрсететін маркерлер мен ДТҰ бағдарламасының әртүрлі көрсеткіштерінің арасындағы байланысы келтірілген.

1-кесте. Фолликул өлшемі, эндометрий қалыңдығы және эмбриондарды тасымалдау күні бойынша әртүрлі көрсеткіштерге қатысты нәтижелері

Көрсеткіштер	Фолликул өлшемі		Эндометрий қалыңдығы		Эмбриондарды тасымалдау күні	
	Кіші 16-18 мм	Үлкен 19-22 мм	Кіші 6-8 мм	Үлкен 9-14 мм	Екінші	Үшінші
Цикл саны	59	85	68	76	–	–
Алынған ооциттер саны	44	81	–	–	–	–
Эмбриондарды тасымалдау	33	69	54	48	29	73
Имплантация саны	4	12	6	10	3	13
Жүктілік саны	2	10	3	9	1	11

Кесте бойынша маркерлердің максималды көрсеткіштері ДТҰ бағдарламасының сәтті аяқталуына әсер ететіні анықталды, әсіресе имплантация жиілігінің артуы бұл әйелдерде эндометрий рецептивтілігінің жоғарылауын дәлелдейді. Кестеден көрініп тұрғандай маркерлердің сапасына байланысты көрсеткіштердің де нәтижесі жоғары болады, бірақ ескеретін бір жағдай бұл сандық көрсеткіштер тек әйелдердің белгілі бір тобына ғана тән.

Зерттеу жүргізу барысында алынған жалпы нәтижелер 2-ші кестеде көрсетілген. Бұл кесте бойынша аномальды ұрықтану мен бөлшектеңбей қалу пайыздары өте аз екені көрініп тұр, бұл

табиғи циклда алынатын ооциттердің сапасын айқындайды. Яғни ооциттердің толық пісіп жетілуіне байланысты кортикальдық реакция,

2-кесте. 144 табиғи ДТҰ циклдарындағы жалпы зерттеу нәтижелері

Нәтиже	Циклдер саны 144
Пункция саны	136
Ооциттер саны	125
Бөлшектенудің болмауы	10
ЗРН типті ұрықтану	13
Эмбриондар саны	102
Имплантация жиілігі	11% (16)
Жүктілік пайызы	8% (12)

бөлшектену ұршығының пайда болуы, цитоплазма сегрегациясы сияқты және тағы басқа үрдістер қалыпты деңгейде жүретінін анық болды.

Ал жалпы жүктілік пайызының аса жоғары болмауы табиғи циклда ДТҰ жүргізілген әйелдердің физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты болуы керек. Жоғарыда айтылғандай, олардың жасы көбінесе 35-тен асқан. Оның үстіне, осы әйелдердің 58 пайызы бір кезде әртүрлі хирургиялық операцияны басынан өткізген. Яғни олардың аналық жыныс бездерінің мүмкіндігі төмендеген. Дегенмен, бұл көрсеткіш табиғи жолмен құрсақ көтеру мүмкіндігімен бірдей деп айтуға болады (3-кесте).

3-кесте. Табиғи циклдардағы әйелдердің әртүрлі жастағы топтары бойынша алынған нәтижелер

Нәтиже	23-30	31-37	38-45
Циклдер саны	34	62	48
Пункция саны	37	58	41
Ооциттер саны	37	55	33
Эмбриондарды тасымалдау саны	32	46	24
Имплантация саны	6	7	3
Жүктілік саны	5	5	2

Өйткені қалыпты жағдайда табиғи жолмен бала көтеру қабілеті 20 жастағы жұбайларда 1 етеккір циклына есептегенде 15-20% құрайды, 30 жастағыларда бұл көрсеткіш 10%, ал 40 жаста – 5% ғана екені ғылымда белгілі [11]. Осыған орай табиғи циклда денеден тыс ұрықтандыру бағдарламасын жүргізу оңтайлы нәтижелер береді деп айтуға болады, сондықтан біздің және дүниежүзілік ғалымдардың [ 2 ] ұсынысы бойынша аналық жыныс бездерін гормональдық ынталандыру жүргізбес бұрын, алты табиғи циклда денеден тыс ұрықтандыру бағдарламасын өткізу тиімді болар еді.

**Қорытынды.** Жүргізілген зерттеу барысында алынған мәліметтер негізінде келесі қорытындылар жасауға болады:

1. Әдістің өзіндік ерекшеліктеріне байланысты бірқатар кемшіліктері бар: нәтижені алу үшін 1 ғана фолликулдің өсуін бақылау қиындығы, көбінесе жалғыз ооцитпен жұмыс істеу жауапкершілігі және табиғи циклда ДТҰ бағдарламасын жүргізудің анық нұсқауларының болмауы.

2. Сол сияқты әдістің артықшылықтары да бар, ең бастысы аналық жыныс бездерінің гиперстимуляция синдромы мен көпұрықты жүктіліктің пайда болуынан толық арылу, болашақ ана мен

ұрық денсаулығына зияндылығының анағұрлым төмен болуы, кейбір әйелдердің физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты қолдану тиімділігі және табиғи циклда ДТҰ әдісін жүргізудің нәтижесінде жалпы бағдарламаның құнының арзанға түсуі.

3. Осы уақытқа дейін жинақталған мәліметтер мен тәжірибе негізінде және жоғарыда аталған кемшіліктер мен артықшылықтарға байланысты бұл салада белгілі бір жүйе орнату үшін әлі зерттеулер жүргізу қажеттігі бар екендігі туындайды.

#### ӘДЕБИЕТ

1. *Stephoe P.C., Edwards R.G.* Birth after the reimplantation of a human embryo // *Lancet*. 1978. N 7. P. 366.
2. *Барыкина А.Б.* ЭКО в естественных циклах и модифицированные протоколы (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. 2005. № 6, Т. 11. С. 39-45.
3. *Bourgain C., Devroey P.* The endometrium in stimulated cycles for IVF. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 6: 515-522.
4. *Ueno J., Oehninger S., Brzyski R.G., Acosta A.A., Philipput C.B., Muasher S.J.* Ultrasonographic appearance of the endometrium in natural and stimulated in-vitro fertilization cycles and its correlation with outcome // *Hum Reprod*. 1991; 6: 901-904.
5. *Adams S.M., Terry V., Hosie M.J., Gayer N., Murphy C.R.* Endometrial response to IVF hormonal manipulation: comparative analysis of menopausal, down regulated and natural cycles // *Reprod Biol Endocrinol*. 2004; 30: 2: 1: 21.
6. *Beerendonk C.C.M., van Dop P.A., Braat D.D.M., Merkus J.M.W.M.* Ovarian hyperstimulation syndrome: facts and fallacies // *Obstet Gynecol Surv*. 1998; 53: 439-449.
7. *Fishel S., Jackson P.* Follicular stimulation for high tech pregnancies: are we playing it safe? // *BMJ*. 1989; 299: 309-311.
8. *Forman R.G.* Severe OHSS – an acceptable price? *Hum Reprod* 1999; 14: 11: 2681-2688.
9. *Lieberman B.* An embryo too many? // *Hum Reprod*. 1998; 13: 2664-2666.
10. *Morgan D., Nielsem L.* Prisoners of progress or hostages to fortune? // *J Law Med Ethics*. 1993; 21: 1: 30-42.
11. *Леонов Б.В., Кулаков В.И.* Общая характеристика программы ЭКО и ПЭ / Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Глава 1. С. 5-15.

#### Резюме

Ретроспективно изучали 51 женщину разного репродуктивного возраста, прошедших 144 циклов программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в естественном цикле. Проведение программы экстракорпорального оплодотворения в естественном цикле имеет ряд преимуществ – полное исключение риска развития синдрома гиперстимуляции яичников, отсутствие многоплодных беременностей, особенно более чем 2 плодами и т.д. Низкая частота наступления беременности (8%) связана с малым количеством или отсутствием получаемых ооцитов в программе ЭКО в естественном цикле, а

также с возрастом женщин.

**Summary**

Retrospective studied 51 woman different reproductive ages, which pass 144 cycles of the program in vitro fertilization (IVF) in a natural cycle. The realization of the program in

vitro fertilization in a natural cycle has a number of advantages - complete exception of risk of development syndrome of hyperstimulation of ovaries, absence of multiple pregnancies, is especial more than 2 fetus and others. The low frequency of approach of pregnancy (8 %) is connected to small quantity or absence of received oocytes in the program IVF in a natural cycle, and with ages of the women.