

Особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах

О. А. Щедров^{1,2}

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчити особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах.

Матеріали та методи. У ході дослідження вивчалися зміни в генотипі у 50 подружніх пар з порушенням репродуктивної функції, результати стимуляції овуляції, кількість і якість ембріонів, дані спермограми і результати програм.

Результати. Під час проведення преімплантаційної генетичної діагностики відсоток придатних для перенесення в матку здорових ембріонів варіював залежно від виду генетичної патології від 30% до 60%. Згідно з отриманими даними, 34,0% всіх пацієнток раніше застосовували допоміжні репродуктивні технології з метою лікування безпліддя, причому число спроб варіювало від 1 до 5. В більшості випадків вагітність не прогресувала. З огляду на це застосування генетичного консультування і преімплантаційної генетичної діагностики у цієї категорії хворих дозволяє обрати правильну тактику ведення з використанням донорських клітин або ембріонів за показаннями, що підвищує результативність програм і сприяє зменшенню числа свідомо неефективних спроб екстракорпорального запліднення.

Організація спеціалізованої допомоги таким парам передбачає вживання нестандартного вибору протоколу допоміжних репродуктивних технологій.

Висновки. За результатами дослідження у 40% пар з генетичними порушеннями діагностовано первинне безпліддя, у 60% – вторинне, причому у 47,6% пар була нереалізована репродуктивна функція.

Аналіз результатів протоколів допоміжних репродуктивних технологій серед осіб з генетичною патологією репродуктивної функції продемонстрував, що у 84,0% чоловіків є істотні зміни в спермограмі, тоді як у жінок число отриманих ооцитів і ембріонів на 3-й день розвитку не відрізняється від числа ооцитів і ембріонів у здорових жінок.

Ключові слова: безпліддя, подружні пари, генотип.

За визначенням ВООЗ, безпліддя розглядають як відсутність вагітності протягом одного року регулярного статевого життя без вживання засобів контрацепції (ВООЗ, 2019). Групою експертів ВООЗ у 2023 році було зазначено, що рівень безплідних шлюбів становить 15%, що негативно впливає на демографічну ситуацію [1, 2].

Згідно з даними Європейського суспільства репродукції людини та ембріології (ESHRE), у всьому світі кожна шоста пара має порушення репродуктивної функції

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

протягом репродуктивного віку. На сьогодні поширеність безпліддя у світі становить близько 9% серед жінок віком 20–44 роки (ESHRE, 2024), причому 56% безплідних пар звертаються до фахівців з приводу лікування безпліддя [3, 4].

Медико-соціальна значущість безпліддя і його поширеність загострилася на сучасному етапі через зміну репродуктивної поведінки, низький коефіцієнт народжуваності. Безпліддя часто супроводжується розвитком психологічних проблем, порушенням сексуальних стосунків, соціальної адаптації, зниженням якості життя [5, 6].

На сьогодні все частіше в різних дослідженнях підкреслюється багатогранність проблеми безплідного шлюбу. У вирішенні цієї проблеми беруть участь гінекологи, репродуктологи, андрологи, генетики, психотерапевти, ембріологи, юристи. Правові питання безплідного шлюбу актуальні для всіх країн і багато в чому залежать від типу системи надання медичної допомоги громадянам, релігійних і політичних переконань [7, 8]. Серед пацієнтів з порушенням репродуктивної функції частіше, ніж у популяції, наголошуються генетичні зміни (зокрема хромосомна патологія), які можуть передаватися нащадкам [9, 10].

Низкою авторів було показано, що морфологічні характеристики ембріонів не є достовірними критеріями їх хорошого генетичного статусу, оскільки до 36% «хороших» ембріонів несуть в собі генетичні патології [11, 12]. Незважаючи на те, що пацієнти з порушеннями генотипу входять до групи ризику щодо народження хворої дитини, питання про вплив генетичної патології на результат програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишається маловивченим.

Мета дослідження: вивчити особливості змін генотипу при безплідді в подружніх парах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження вивчали зміни в генотипі у 50 подружніх пар з порушенням репродуктивної функції, результати стимуляції овуляції, кількість і якість ембріонів, дані спермограми і результати програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу структури безпліддя у подружніх парах з генетичними порушеннями первинне безпліддя діагностовано у 40%, вторинне – у 60% випадків. Серед подружніх пар із вторинним безпліддям у 98% випадків відзначено ускладнений акушерсько-гінекологічний або родинний анамнез – у 34,0%, вагітності, що не розвиваються, мимовільні викидні – у 14,0% випадків, медичні аборти з подальшими невдалими спробами екстракорпорального запліднення – у 14,0%, аборти на різних термінах – у 20,0%, народження дітей з природженою і генетичною патологією – у 10,0%.

Своєчасність виявлення генетичної патології як першого етапу підготовки до програм ДРТ визначається ретельністю вивчення родинного анамнезу на рівні первинної ланки надання медичної допомоги безплідним парам.

Серед чоловіків з наявністю генетичної патології різні зміни в спермограмі зафіксовані у 84,0% випадків, причому в більшості випадків (38,0%) спостерігається важка тератоастенозооспермія. Серед здорових чоловіків різні відхилення спермограми від норми відзначені у 34,0% випадків, але важка тератоастенозооспермія зустрічалася істотно рідше – лише в 26,0% випадків ($p < 0,05$).

Число ооцитів у пацієнток з робертсоновськими транслокаціями статистично не значущо не відрізнялися від числа ооцитів у пацієнток з неробертсоновськими

транслокаціями ($p = 0,9$). Число ооцитів у пацієнок з генетичною патологією менше, ніж у здорових жінок, проте це відмінність статистично не значуща ($p > 0,05$).

При проведенні преімплантаційної генетичної діагностики відсоток придатних для перенесення в матку здорових ембріонів варіював залежно від виду генетичної патології від 30% до 60%. Згідно з отриманими даними, 34,0% всіх пацієнок раніше удавалися до ДРТ з метою лікування безпліддя, причому число спроб варіювало від 1 до 5. У більшості випадків вагітність не прогресувала.

З огляду на це, застосування генетичного консультування і преімплантаційної генетичної діагностики у цієї категорії хворих дозволяє обрати правильну тактику ведення з використанням донорських клітин або ембріонів за показаннями. Зазначене підвищує результативність програм і сприяє зменшенню числа свідомо неефективних спроб екстракорпорального запліднення. Організація спеціалізованої допомоги таким парам передбачає вживання нестандартного вибору протоколу ДРТ.

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження у 40% пар з генетичними порушеннями діагностовано первинне безпліддя, у 60% – вторинне, причому з них у 47,6% пар є нереалізована репродуктивна функція.

Аналіз результатів протоколів ДРТ серед осіб з генетичною патологією репродуктивної функції продемонстрував, що у 84,0% чоловіків є істотні зміни в спермограмі, тоді як у жінок число отриманих ооцитів і ембріонів на 3-й день розвитку не відрізняється від числа ооцитів і ембріонів у здорових жінок.

Matrimonial pair have features of changes of genotype at infertility.

O. A. Shchedrov

The objective: to learn the features of changes of genotype at infertility at matrimonial pair.

Materials and methods. During research changes were studied in a genotype in 50 matrimonial pair with violation of reproductive function, results of stimulation of ovulation, amount and quality of embryos, information of spermogram and results of the programs.

Results. During the conduct of preimplantation of genetic diagnostics the percent of suitable for transference in the uterus of healthy embryos varied depending on the type of genetic pathology from 30% to 60%. In obedience to findings, 34,0% all patients before came running to assisted reproductive technologies with the purpose of treatment of infertility, thus the number of attempts varied from 1 to 5. Pregnancy did not make progress in most cases. Taking into account this application of the genetic advising and preimplantation of genetic diagnostics at this category of patients allows to choose correct tactic of conduct with the use of donor celles or embryos on testimonies, that promotes effectiveness of the programs and instrumental in diminishing of number consciously ineffective attempts in vitro fertilization.

Organization of the specialized help to such pair foresees the use of non-standard choice of protocol of assisted reproductive technologies.

Conclusions. As a result of research in 40% of pair with genetic violations primary infertility is diagnosed, in 60% – second, thus from them in 47,6% pair a reproductive function is unrealized. The analysis of results of protocols of assisted reproductive technologies among persons with genetic pathology of reproductive function rotined that in 84,0% men there are substantial changes in spermogram, while for women the number of the got oocytes and embryos on the 3th day of development does not differ from the number of oocytes and embryos for healthy women.

Keywords: infertility, matrimonial bets, genotype.

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені
В. Н. Каразіна
ORCID: 0000-0002-1737-9171; *e-mail: retyash@email.ua*

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university
ORCID: 0000-0002-1737-9171; *e-mail: retyash@email.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Witz C. A., 2019 Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? // Gynecol. Obstet. Invest.:53:1:2–11.
2. Paraskos J., Waxman M., Johnson F., 2020 Ultrasound assessment of cervical length in preterm labor / 17th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians // Am. J. Obstet. Gynecol.:166:364-72.
3. Olsen J., 2021 Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries // Fertil. Steril.:66:1:95–100.
4. Lucena E., 2021 Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients // J. Reprod. Med.:44:5:458–64.
5. Sallmen M., 2019 Reduced fertility among women exposed to organic solvents // Am. J. Ind. Med.:27:5:699–713.
6. Sladek S. M., 2020 Nitric oxide synthase activity in pregnant rabbit uterus decreases on the last day of pregnancy // Am J Obstet Gynecol.:169:1285-93.
7. Fracki S., 2021 Analysis of female infertility structural factors // Ginek. Pol.:69:12:1126–130.
8. Aral S. O., 2021 The increasing concern with infertility. Why now? // JAMA.:250:17:2327–31.
9. Fuortes L., 2019 Association between female infertility and agricultural work history // Am. J. Ind. Med.:31:4:445–51.
10. Asukai K., 2020 Occult hyperprolactinemia in infertile women // Fertil. Steril.:60:3:423–7.
11. Buckett W., 2021 The epidemiology of infertility in a rural population // Acta Obstet. Gynecol. Scand.:76:3:233–7.
12. Choudhury S. D., 2019 Hyperprolactinemia and reproductive disorders – a profile from north east // J. Assoc. Physicians India.:43:9:617–8.