

Забродина Юлия Валерьевнанын 8D10102 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін ұсынылған «Клиникалық қосалқы репродуктивтік технологиялар бағдарламаларында тромбоциттерге бай аутоплазманы жұқа эндометриялы пациенттерде қолданудың тиімділігі», тақырыбында диссертациялық жұмысның
АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеудің өзектілігі.

Бедеулік - жаһандық медициналық және әлеуметтік мәселе, ол шамамен әсер етеді 200 миллион адам. ДДҰ мәліметтері бойынша, дүние жүзінде бедеулік некенің жиілігі шамамен 17,5%, яғни, әлемдегі әрбір алтыншы адам бедеуліктен зардап шегеді. Жылы Қазақстанда бұл көрсеткіш келесі шектерде ауытқиды 12-15,5 %, не елдегі демографиялық ахуалға үлкен қауіп төндіреді. Әлемде экстракорпоралдық ұрықтандыру (ЭҚҰ) бағдарламаларынан кейінгі клиникалық жүктілік көрсеткіштері мыналарды құрайды 25,5 - 34,1%, сондықтан АРТ бағдарламаларын енгізуге және үздіксіз жетілдіруге көп көңіл бөлінеді. Но, нес40 жастан асқанына байланысты технологияларды жетілдіру тәжірибесі, ЭКО циклдарының 60%-дан астамы онсыз аяқталадыүлгеріңіз. Және бұл құрылымда нэндометрияның рецептивтілігінің төмендеуі барлығының үштен екісін құрайдысәтсіздіктердің себептері имплантациялау. Көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларында бедеулігі бар емделушілер арасында жұқа эндометрияның пайда болу жиілігі 2,4%-дан 8,5%-ға дейін ауытқиды.

Бүгінгі күні эндометриялық патологияны емдеудің көптеген әдістері бар, бірақ "отқа төзімді" жұқа эндометриясы бар науқастардың бір бөлігі олардың ешқайсысына сезімтал емес. Тиісінше, эндометрия патологиясына балама терапияны іздеу жалғасуда. Жаңа тәсілмен емдеуде "жіңішке" эндометрий болып табылады тромбоциттерге бай плазманы қолдану (platelet-rich plasma, немесе PRP). Тромбоциттерге бай плазма — аутологиялық биотерапиялық перифериялық қан препараты, ол мыналарды көрсетеді тромбоциттер құрамындағы және олардың активтену процесінде бөлінетін өсу факторларының, қабынуға қарсы цитокиндердің, микробқа қарсы заттардың көбеюіне байланысты зақымдалған тіндерге регенеративті әсер.

Он жылдан астам уақыт бойы PRP офтальмологияда, ортопедияда және хирургияда әртүрлі аурулар үшін қолданылған, бірақ қолдану мәселесі репродуктология бүгінгі күнге дейін ашық күйінде қалады. Аутоплазманың эндометрияның өсуіне оң әсері туралы ғылыми дәлелдер бар, бірақ терапияның бұл әдісі жүктіліктің нәтижесіне оң әсерін тигізе ме, жоқ па, ол бүгінгі күнге дейін даулы болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты: Бедеулігі бар емделушілерде көмекші репродуктивті технологиялардың нәтижелерін дамыту арқылы жақсарту тромбоциттерге бай аутоплазманы жұқа эндометриялы әйелдерді кешенді емдеу бөлігі ретінде қолдану алгоритмі.

Зерттеудің міндеттері:

- 1) Пациенттердің клиникалық және анамнестикалық ерекшеліктерін

анықтау с "жінішке" эндометриядан туындаған бедеулік;

- 2) Тромбоциттерге бай плазманы кешенді емнің бөлігі ретінде жұқа эндометриялы әйелдерде оның қалыңдығы мен рецептивтілігіне қатысты қолдану тиімділігін бағалау;
- 3) Зерттелетін топтардағы жүктілік көрсеткіштерін салыстыру және ұзақ мерзімді нәтижені – жүктіліктің нәтижесін қадағалау;
- 4) Қолданудың ықтимал жанама әсерлерін және асқынуларын анықтау PRP-терапия;
- 5) Тромбоциттерге бай аутоплазманы жұқа эндометриялы әйелдерді кешенді емдеу бөлігі ретінде қолдану алгоритмін әзірлеу және енгізу.

Зерттеудің объектісі мен пәні

Рандомизацияланған бақыланатын сынақ жүргізілді. Рандомизация кездейсоқ сандар әдісімен жүргізілді. Зерттеу үшін "2021 жылдың қыркүйегі мен 2023 жылдың қыркүйегі аралығында" перинаталдық профилактика орталығы " медициналық орталығында экстракорпоральды ұрықтандыру процедурасынан өткен 200 жұқа эндометриялы пациент таңдалды. Зерттеуді бастамас бұрын барлық әйелдерден қатысуға жазбаша ақпараттандырылған келісім алынды.

Зерттеу әдістері

- 1) Клиникалық (клиникалық-анамнестикалық деректерді жинау)
- 2) Араласу (тромбоциттермен байытылған аутоплазманың жатырышілік инфузиясы)
- 3) Аспаптық (Кіші МАЗ ағзаларының УДЗ, құбыр-эндометрий биопсиясы)
- 4) Зертханалық (қандағы в-ХГЧ деңгейін анықтау, иммуногистохимиялық рецепторлардың эстрогендер мен прогестеронға сезімталдығын зерттеу)
- 5) Статистикалық (алынған деректерді статистикалық өңдеу)

Ғылыми жаңалығы

- 1) Қазақстанда алғаш рет тиімділікті мақсатты және тереңдетілген зерттеу жүргізілді оған қатысты жінішке эндометрия патологиясы бар әйелдерде PRP-терапияны қолдану қалыңдығы мен рецептивтілік деңгейі.
- 2) Жаңа деректер алынды, қолданудың сөзсіз тиімділігін көрсететін PRP-қосалқы репродуктивтік технологиялар бағдарламаларының нәтижелерін жақсартуға қатысты терапияларда.
- 3) Алғаш рет тромбоциттерге бай аутоплазманы көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларында жұқа эндометриялы әйелдерді кешенді емдеу бөлігі ретінде қолдану алгоритмі әзірленіп, енгізілді.

Практикалық маңызы:

Жұқа эндометрия патологиясында тромбоциттерге бай плазмамен біріктірілген гормондарды алмастыратын терапияны қолдану арқылы емдік шаралардың қысқартылған кешені көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларының тиімділігін арттырады және бедеулік тарихы бар әйелдердің репродуктивті нәтижелерін жақсартады.

Тромбоциттерге бай аутоплазманы көмекші репродуктивті

технологиялар бағдарламаларында жұқа эндометриялы әйелдерді кешенді емдеу бөлігі ретінде қолдану алгоритмі әзірленді және енгізілді тәжірибеші дәрігерлерге көмек ретінде.

Қорғауға ұсынылатын негізгі мәліметтер:

1. "Жіңішке" эндометрияның пайда болуы жатыр қуысының қабырғаларының кюретажымен жүретін өткен араласулардың жоғары жиілігімен байланысты.
2. Ұсынылған емдеу режимінің тиімділігі эндометрияның анатомиялық және функционалдық жағдайының жақсаруымен дәлелденді, бұл эндометрияның қалыңдығы мен рецептивтілігінің жоғарылауымен көрінеді.
3. Тромбоциттерге бай аутоплазманы қолдану мүмкіндігін айтарлықтай арттырады босандыру рұқсаты және түсік түсіру санын азайтады.
4. Эмбриондарды тасымалдау күніндегі эндометрияның қалыңдығы жүктіліктің ықтималдығына әсер етеді. "Жіңішке" эндометриясы бар емделушілер үшін М-эхо шекті мәні 8,1-ге тең анықталды 0 мм, онда АРТ бағдарламаларында жүктіліктің ықтималдығы жоғары.
5. PRP терапиясының жанама әсерлерінің ең аз саны бар, сондықтан оны әйелдерді емдеудің тиімді және қауіпсіз әдісі ретінде ұсынуға болады көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларында "жұқа" эндометриямен.

Диссертацияның апробациясы:

Жұмыстың негізгі ережелері "Астана Медицина Университеті" КЕАҚ 2021 жылғы Қазақстан Республикасы тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған жас ғалымдар мен студенттердің халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында, "Астана Медицина университеті" КЕАҚ 2022 жылғы "Медицина ғылымы, білімі, тәжірибесі: мәселелері мен шешімдері" атты студенттер мен жас ғалымдардың 64-ші халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында ұсынылған., халықаралық қатысумен конференциялар "Мультидисциплинарлық акушерлік-гинекологиялық көмек көрсетудегі көзқарас" Астана қ. 2022 ж., "Ғылым және жастар: ашылулар мен перспективалар" студенттер мен жас ғалымдардың халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы "Астана медицина университеті" КЕАҚ 2023 ж., Халықаралық қатысумен конференциялар "Мультидисциплинарлық акушерлік-гинекологиялық көмек көрсетудегі тәсіл" Астана қ. 2023 ж., IV халықаралық ғылыми-практикалық конференция "Мультидисциплинарлық акушерлік-гинекологиялық көмек көрсетудегі тәсіл" Астана қ. 2024 ж., XLVI халықаралық ғылыми-практикалық конференция "Eurasia Science» Мәскеу қ. 2022 ж.

Зерттеу нәтижелері 12 ғылыми жарияланымда, оның ішінде 6 тезисте, 6 ғылыми мақалада баяндалған. Оның ішінде 1 рейтингтік агенттіктің басылымында жұмыс істейді Scopus, 1 басылымдағы жарияланым Web of science, Қазақстан Республикасының Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған журналдарда 3 мақала және рецензияланған шетелдік журналда 1 мақала.

Диссертация тақырыбы бойынша Қазақстан Республикасының авторлық құқығымен қорғалатын 2 куәлік алынды (А қосымшасы).

Жұмыс нәтижелері Астана қаласындағы "ЭКО КҚО" ЖШС, "Астана" ЖШС қосалқы репродуктивті технологиялар бөлімшелерінде енгізілді Эколайф", ЖШС "Экомед Плюс", ЖШС "Health and Science Center M1", ЖШС "Stork Home" (Б қосымшасы).

Докторлық диссертацияның апробациясы №1 акушерлік және гинекология кафедрасының кеңейтілген отырысында өтті (05.07.2024 ж. № 19 хаттама).

Қорытынды

1. "Жіңішке" эндометрияның түзілуі жоғары сағатпен байланыстыжатыр қуысына жүргізілген араласулар арқылы. Пациенттердің зерттелген топтарындағы ең жиі хирургиялық араласулар жатыр қуысының кюретаждары болды, бұл барлық инвазивті манипуляциялардың төрттен бірін құрады (25% және 28%). 17-18% -да кездескен гистероскопия, соның ішінде жатыр қуысы қабырғаларының және жатыр мойны каналының ақауларын кесу арқылы. Гинекологиялық патология құрылымында созылмалы эндометрит жетекші орынды иеленді, ол 20% және 14% жағдайда пайда болды.

2. Зерттеуге енгізілген кезде барлық қатысушылардың эндометриясының қалыңдығы лютеальді фазаның ортасында 7 мм-ден аз болды және статистикалық маңызды айырмашылықтар болған жоқ ($p=0,694$), бақылау тобында орташа есеппен 5,71 мм және араласу тобында 5,78 мм. Біз жүргізген емдеуден кейін араласу тобында эндометрия қалыңдығының айқынырақ жоғарылауы байқалды ($p<0,001$). Бақылау тобындағы эндометрияның қалыңдығы 7,50 (7,14; 7,60), ал интервенциялық топта 8,70 (8,42; 8,79) мм-ге жетті, өсім сәйкесінше $1,65 \pm 0,70$ мм және $2,83 \pm 0,71$ мм құрады. Эндометрияның рецептивтілігінің көрсеткіштерін статистикалық талдау екі топта да жүргізілгеннен кейін барлық көрсеткіштердің айтарлықтай өскенін көрсетті PRP-терапия ($p=0,001$).

3. Бtromбоциттерге бай аутоплазманы қолдану жүктіліктің пайда болу мүмкіндігін едәуір арттырады. Осылайша, жүргізілген 86 трансфердің бірінші тобында биохимиялық жүктілік 31 науқаста орын алды, бұл 36,05% құрады. Екінші топта β -hCg оң нәтижесі 50 пациентте тіркелді, бұл 52,08% сәйкес келеді. Сбірінші топтағы клиникалық жүктіліктің астотасы 31,40%, екінші топта 46,88% құрады. Биохимиялық жүктіліктің жиілігі 16,03%-ға, ал клиникалық жүктілік 15,48%-ға жоғары болды% топта гормондарды алмастыратын терапиядан басқа алынған инфузиялар PRP. Бұл айырмашылық екі көрсеткіш үшін де статистикалық маңызды болды ($p=0,037$ және $p=0,035$).

4. Көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларының нәтижелерін талдау PRP терапиясынан кейін топта босану жиілігі 17,8% жоғары екенін көрсетті, бұл айырмашылық статистикалық маңызды ($p=0,032$). Емдеу ретінде тек гормондарды алмастыратын терапия ($p=0,042$) қолданылған бірінші топта түсік түсіру 12,6 пайызға жиірек болды. Жатырдан тыс жүктіліктің пайызы да бірінші топта жоғары болды, бірақ бұл көрсеткіш статистикалық маңызды емес ($p=0,155$). Осылайша, бақылау

тобындағы түсік тастау қауіпі пациенттер араласу тобымен салыстырғанда 3,74 есе (ОШ үшін 95% CI = 0,64 – 21,98) жоғары болды.

5. PRP-терапиясынан өткен 100 пациенттің 32% -ы плазманы жатыр қуысына енгізген кезде ыңғайсыздықты, 11% -ында процедурадан кейінгі 1-ші тәулік ішінде іштің төменгі бөлігінде аздап ауырсыну сезімі болғанын және 57% -ында жағымсыз реакциялар байқалмағанын атап өтті. Сондай-ақ, манипуляциялардан кейін мүмкін болатын инфекциялық және басқа асқынулар табылған жоқ.

Практикалық ұсыныстардың:

1. Жұқа эндометриясы бар емделушілерге жоспарлы түрде жүргізу ұсынылмайды кұбыр-биопсиялар, эндометрияның қалыңдығы мен рецепторлардың экспрессиясы арасында тікелей корреляциялық байланыс болғандықтан, сәйкесінше эндометрияның қалыңдығына сүйене отырып, рецептивтілік туралы қорытынды жасауға болады.

2. Шекті деңгей ретінде эмбриондарды тасымалдау ұсынылатын эндометрия қалыңдығының мақсатты мәні ретінде пайдаланылуы мүмкін жүктілік пен тірі туылу ықтималдығын арттыратын 8,10 мм М-эхо мәні анықталды.

3. Тромбоциттерге бай аутоплазманы дайындау үшін қос центрифугалау әдісін қолдану ұсынылады: 1-кезең - минутына 900 айналым жылдамдығымен 10 минут, 2-ші кезең - 15 минуттан бастапқабығы минутына 1500 айналым.

4. Жұқа эндометриясы бар емделушілерге келесі шараларды жүргізу ұсынылады жатыр ішілік PRP-менструальдық циклдің 8,10 күнінде және эмбриондарды ауыстырудан 48 сағат бұрын терапия.

5. PRP терапиясының жанама әсерлерінің ең аз саны бар, сондықтан көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларында "жұқа" эндометриясы бар әйелдерді емдеудің тиімді және қауіпсіз әдісі ретінде ұсынылуы мүмкін.

6. Пайдалану аутологиялық тромбоциттерге бай плазма (PRP) аллергиялық реакциялармен, жұқпалы әсерлермен немесе басқа жағымсыз әсерлермен бірге жүрмейді, бұл оны қауіпсіз, табиғи көзге айналдырады митогендер және каркынды пролиферативті қабілеті бар өсу факторлары.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация машинкамен басылған мәтіннің 141 бетінде баяндалған. Диссертация кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістері тарауынан, нәтижелерден, қорытындылардан, қорытындылардан, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен, практикалық ұсыныстардан, қосымшадан тұрады. Жұмыс 30 кестемен, 38 суретпен суреттелген. Библиографиялық көрсеткіш 192 әдеби дереккөзден тұрады.