

Получена: 02.05.2024 Принята: 22.05.2024 Опубликовано online: 29.06.2024

УДК: 618.3:616.151.511+618.177

DOI: 10.26212/2227-1937.2024.72.69.010

А.М. Курманова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>
Н.М. Мамедалиева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6301-415X>
Г.Н. Мошкалова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0358-4094>
Д.Н. Салимбаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7933-3654>
Р.С. Арипова², <https://orcid.org/0000-0003-4700-8280>
Г.Ж. Анартаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2398-8640>

¹Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии, Алматы, Казахстан

МОНИТОРИНГ КАЧЕСТВА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Введение: Репродуктивные потери в виде неудач имплантации достигают более 50% в программах экстракорпорального оплодотворения. Крайне актуальным является изучение факторов, оказывающих негативное влияние на результативность программ экстракорпорального оплодотворения.

Цель работы: оценить результативность вспомогательных репродуктивных технологий до и после внедрения в Республике Казахстан Государственной программы «Аңсаған сәби».

Материалы и методы: Мониторинг качества программы экстракорпорального оплодотворения проведен у 401 пациентки в 2020-2022 гг., в том числе в 2020 г – у 58, 2021 г. – у 133, 2022 г. – у 210 пациенток на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии г. Алматы.

Результаты: Внедрение Государственной программы «Аңсаған сәби» позволило увеличить количество процедур вспомогательных репродуктивных технологий в 2,2 раза в 2021 году и 1,6 раз в 2022 году, при этом средний показатель эффективности процедуры (наступление беременности) составил 29,6%. В 2021-2022 гг. увеличилась обращаемость пациенток с более благоприятным анамнезом, позволяющим увеличить шансы на успешность процедуры экстракорпорального оплодотворения (возраст до 34 лет, наличие трубного фактора), однако, в системе обязательного социального медицинского страхования сохраняется проблема недообследования пациенток перед экстракорпоральным оплодотворением, и как следствие, значимое увеличение доли потерь беременности (29,5%), недооценки других фактора риска неудач имплантации.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, медицинское страхование, имплантация, факторы риска, экстракорпоральное оплодотворение результативность.

А.М. Курманова^{1,2}, Н.М. Мамедалиева^{1,2}, Г.Н. Мошкалова^{1,2}, Д.Н. Салимбаева^{1,2}, Р.С. Арипова², Г.Ж. Анартаева¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖҮЙЕСІНДЕ ҚОСАЛҚЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫҢ САПАСЫН МОНИТОРИНГТЕУ

Кіріспе: Экстракорпоральды ұрықтандыру бағдарламаларында имплантацияның сәтсіздіктері түріндегі репродуктивті шығындар 50%-дан асады. Экстракорпоральді ұрықтандыру бағдарламаларының тиімділігіне теріс әсер ететін факторларды зерттеу өте маңызды.

Жұмыстың мақсаты: Қазақстан Республикасында "Аңсаған сәби" мемлекеттік бағдарламасы енгізілгенге дейін және кейін қосалқы репродуктивті технологиялардың тиімділігін бағалау.

Материалдар және әдістер: Экстракорпоральді ұрықтандыру бағдарламасының сапасын мониторингтеу 2020-2022 жылдары 401 пациент бойынша жүргізілді, оның ішінде 2020 жылы - 58, 2021 жылы - 133, 2022 жылы - 210 пациент Алматы қаласындағы Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығында.

Нәтижелері: "Аңсаған сәби" мемлекеттік бағдарламасының енгізілуі 2021 жылы ҚРТ процедураларының санын 2,2 есеге және 2022 жылы 1,6 есеге арттыруға мүмкіндік берді, ал орташа процедураның тиімділігі (жүктіліктің пайда болуы) 29,6%-ды құрады. 2021-2022 жылдары Экстракорпоральді ұрықтандыру процедурасының сәтті өту мүмкіндігін арттыратын неғұрлым қолайлы анамнезі бар пациенттердің саны көбейді (34 жасқа дейінгі, түтік факторларының болуы), дегенмен міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесінде Экстракорпоральді ұрықтандыру алдында пациенттердің жеткіліксіз тексерілу мәселесі сақталып отыр, бұл жүктіліктің жоғалуының (29,5%) және имплантацияның сәтсіздіктеріне әсер ететін басқа қауіп факторларын жеткіліксіз бағалаудың едәуір артуына әкелді.

Түйінді сөздер: қосалқы репродуктивті технологиялар, медициналық сақтандыру, имплантация, қауіп факторлары, экстракорпоральды ұрықтандыру, тиімділік.

А.М. Kurmanova^{1,2}, N.M. Mamedaliyeva^{1,2}, G.N. Moshkalova^{1,2}, D.N. Salimbayeva^{1,2}, R.S. Aripova², G.Zh. Anartayeva¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Scientific Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Almaty, Kazakhstan

MONITORING THE QUALITY OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN THE MANDATORY SOCIAL HEALTH INSURANCE SYSTEM

Introduction: Reproductive losses in the form of implantation failures reach over 50% in in vitro fertilization programs. It is extremely important to study the factors that negatively affect the effectiveness of in vitro fertilization programs.

Objective: To evaluate the effectiveness of assisted reproductive technologies before and after the implementation of the State Program "Ansagan Sabi" in the Republic of Kazakhstan.

Materials and Methods: Monitoring of the quality of the in vitro fertilization program was conducted for 401 patients in 2020-2022, including 58 patients in 2020, 133 patients in 2021, and 210 patients in 2022 at the Scientific Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology in Almaty.

Results: The implementation of the State Program "Ansagan Sabi" allowed for a 2.2-fold increase in assisted reproductive technologies procedures in 2021 and a 1.6-fold increase in 2022, with an average procedure effectiveness rate (pregnancy occurrence) of 29.6%. In 2021-2022, there was an increase in the number of patients with more favorable histories, which increased the chances of successful in vitro fertilization procedures (age under 34 years, presence of tubal factor). However, in the Mandatory Social Health Insurance, there remains an issue of insufficient examination of patients before in vitro fertilization, resulting in a significant increase in the proportion of pregnancy losses (29.5%) and underestimation of other risk factors for implantation failures.

Keywords: Assisted Reproductive Technologies, Health Insurance, Implantation, risk factors, In vitro fertilization, effectiveness.

Введение: По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE), во всем мире каждая шестая пара имеет те или иные нарушения репродуктивной функции в течение репродуктивного возраста [1]. Несмотря на общий прогресс в эффективности ЭКО, неудачи при имплантации по-прежнему остаются серьезным препятствием к пути повышению показателей успешности.

Включение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – базовой программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов (ПЭ) – в программы обязательного социального медицинского страхования (ОСМС) предоставило возможность получения медицинской помощи многим супружеским парам [2, 3]. Реализация программы «Аңсаған сәби» позволила расширить доступ к этой помощи благодаря увеличению квот на процедуру ЭКО в 7 раз. Общая эффективность ЭКО растет из года в год, однако на сегодняшний день фактором, ограничивающим повышение эффективности, являются неудачи имплантации. Потери беременности после ЭКО и ПЭ составляют более 50% и связаны с полиэтиологическим симптомокомплексом, ведущими из которых являются иммунные (алло- и аутоиммунные) факторы, тромбофилии (врожденные и приобретенные), инфекционные и гормональные факторы [4-7].

Ранние эмбрионические потери (с 14-го по 21-й день после ПЭ) связаны с низким овариальным резервом, хроническим эндометритом, совпадением по 3 и более антигенам II класса системы HLA, наличием антител к хорионическому гонадотропину человека (ХГЧ) [8]. Эмбрионические потери с момента констатации сердцебиения до 10 недель беременности связаны с врожденными и приобретенными тромбофилиями,

хроническим эндометритом, избыточной массой тела, сосудистыми нарушениями в малом тазу [9].

Несмотря на наличие обязательного и дополнительного пакетов обследований перед проведением процедуры ЭКО, существует целые группы «трудных» пациенток, требующих особого подхода к проведению циклов ЭКО [9]. В этой связи выявление факторов риска неудач имплантации, позволит провести комплексную оценку качества программы ЭКО и разработать подходы к профилактике потерь беременности при ЭКО.

Цель исследования: оценить результативность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) до (2020 год) и после внедрения Государственной программы «Аңсаған сәби» (2021-2022 гг.).

Материал и методы исследования. Исследование было проведено в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии (НЦАГП) г. Алматы, Казахстан. Мониторинг качества программы ЭКО проведен у 401 пациентки в 2020-2022 гг., в том числе в 2020 г – у 58, 2021 г. - у 133, 2022 г. – у 210 пациенток. Мониторинг проводили по чек-листу, включающему следующие параметры: возраст, причина бесплодия, данные акушерско-гинекологического анамнеза, лабораторно-инструментального исследования, спермограммы, процедуры ЭКО, результативность программы ЭКО.

Полученные результаты были обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel 2016. Различия между относительными величинами сравниваемых групп оценивали с помощью критерия χ^2 при уровне значимости p -value < 0,05.

Результаты:

Частота наступления беременности после процедуры ВРТ, выполненных за счет ОСМС в 2020-2022 гг. представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Частота наступления беременности после процедуры ВРТ, выполненных за счет ОСМС в 2020-2022 гг.

Годы	Количество процедур ВРТ, абс	Количество УЗИ-беременностей, абс	Частота наступления беременности, %

2020	58	18	31,0%
2021	133	40	30,1%
2022	210	61	29,0%
Всего	401	119	29,6%

Как видно из таблицы 1, внедрение Государственной программы «Аңсаған сәби» позволило увеличить количество процедур ВРТ в 2,2 раза в 2021 году и 1,6 раз в 2022 году, при этом средний показатель эффективности процедуры (наступление беременности) составил 29,6%.

Сравнительная характеристика демографических и клинических данных пациенток, вступивших в процедуру ВРТ до (2020 г.) и после внедрения государственной программы «Аңсаған сәби» (2021-2022 гг.) представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Демографическая и клиническая характеристики пациенток, вступивших в процедуру ВРТ до (2020 г.) и после внедрения программы «Аңсаған сәби» (2021-2022 гг.)

Показатели	Группы пациенток, абс. (%)		
	2020 (1) n=58	2021 (2) n=133	2022 (3) n=210
Возраст:			
- до 34 лет	14 (24,1)	72 (54,5)*	126 (60,0)#
- 35-39 лет	41 (70,7)	56 (42,4)*	68 (32,4)#
- старше 40 лет	3 (5,2)	4 (3,0)	16 (7,6) &
Бесплодие:			
- первичное	20 (34,5)	65 (49,2)	98 (46,7)
- вторичное	38 (65,5)	68 (51,5)	112 (53,3)
Причина бесплодия:			
- трубный фактор	32 (55,2)	98 (74,2)*	160 (76,2)#
- мужской фактор	14 (24,1)	28 (21,2)	28 (13,3)
- эндокринный фактор	2 (3,4)	3 (2,3)	12 (5,7)
- неясного генеза	10 (17,2)	4 (3,0)*	10 (4,8)#
Анамнез невынашивания:			
- до 12 недель	8 (13,8)	10 (7,6)	68 (32,4)#&
- свыше 12 недель	-	-	2 (1,0)
- неразвивающаяся беременность	4 (6,9)	2 (1,5)	12 (5,7)
- эндометриоз	12 (20,7)	10 (7,6)*	28 (13,3)
- кисты яичников	2 (3,4)	1 (0,8)	2 (1,0)
- поликистозные яичники	3 (5,2)*	-	10 (4,8)
Патология спермограммы	35 (60,3)	75 (56,4)	110 (52,4)

Примечания: * - различия статистически значимы при $p < 0,05$ между (1) и (2) группами; # - между (1) и (3) группами; & - между (2) и (3) группами.

В структуре пациенток в период реализации госпрограммы преобладали пациентки в возрасте до 34 лет (54,5-60% в 2021-2022 гг. и 24,1% в 2020 г. соответственно), с трубным фактором бесплодия (74,2-76,2% и 55,2% соответственно), при этом бесплодие неясного генеза наблюдалось достоверно реже (3,0-4,8%), чем до внедрения госпрограммы (17,2%). В 2022 г. увеличилась доля пациенток с наличием невынашивания беременности в анамнезе (32,4%), и уменьшилась доля пациенток с эндометриозом.

Результаты лабораторно-инструментального обследования пациенток, вступивших в процедуру ЭКО до и после внедрения госпрограммы, представлены в таблице 3.

Следует отметить, что в прегравидарной подготовке у пациенток проводилось обследование на наличие антихламидийных антител методом ИФА, оценка овариального резерва по уровню антимюллера гормона, ультразвуковое исследование органов малого таза и гистеросальпингография.

Таблица 3 – Результаты лабораторно-инструментального обследования пациенток, вступивших в процедуру ЭКО до и после внедрения «Аңсаған сәби»

Показатели	Группы пациенток, абс. (%)		
	2020 (1)	2021 (2)	2022 (3)
ИФА на хламидиоз (положительный)	2 (3,4)	5 (3,8)	15 (7,1)
Снижение уровня антимюллера гормона (менее 1,0 нг/мл)	8 (13,8)	14 (10,5)	12 (5,7)
Выявлена патология при ГСГ	15 (30,0)	39 (33,9)	6 (3,2) #&

Примечания: ИФА – иммуноферментный анализ, ГСГ – гистеросальпингография.

- различия статистически значимы при $p < 0,05$ между (1) и (3) группами; & - между (2) и (3) группами.

Было выявлено, что в структуре пациенток, вступивших в госпрограмму в 2022 году, выявление патологии при гистеросальпингографии было значимо

ниже (3,2%), чем до реализации программы (30%) и в первый год реализации (33,9%).

Мониторинг эффективности процедур ВРТ представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Мониторинг эффективности процедур ВРТ пациенток, вступивших в процедуру ЭКО до и после внедрения «Аңсаған сәби»

Показатели	Группы пациенток, абс. (%)		
	2020 (1)	2021 (2)	2022 (3)
Количество полученных ооцитов на 1 пациентку	6,6 (11,3)	7,4 (5,6)	7,0 (3,3)
Количество полученных эмбрионов на 1 пациентку	2,9 (5,1)	2,8 (2,1)	3,7 (1,8)
Перенос 1 эмбриона	28 (48,3)	41 (31,1)*	180 (85,7)# &
Перенос 2 эмбрионов	30 (51,7)	89 (67,4)*	30 (14,3)# &
Результаты ЭКО:			
- визуализация плодного яйца по УЗИ	18 (31,0)	40 (30,1)	61 (29,0)
- пролонгированная беременность	13 (72,2)	34 (85,0)	43 (70,5)
- роды одним плодом	10 (55,6)	7 (17,5)*	Нд
- роды двойней	3 (5,2)	1 (2,5)*	1 (1,6) #
- преждевременные роды	-	3 (7,5)*	1 (1,6)
- выкидыш:	5 (27,8)	6 (15,0)	18 (29,5) &
- неразвивающаяся беременность	2 (11,1)	3 (7,5)	12 (19,7) &
- выкидыш до 12 недель	3 (16,7)	2 (5,0)	6 (9,8)
- выкидыш в 13-22 недель	0	1 (2,5)	0

Примечания: УЗИ – ультразвуковое исследование. * - различия статистически значимы при $p < 0,05$ между (1) и (2) группами; # - между (1) и (3) группами; & - между (2) и (3) группами. Нд – нет данных

Гормональная стимуляция фолликулогенеза, пункция фолликулов яичников посттрансферная гормональная поддержка проводилась у всех пациенток, находящихся в программе ЭКО. Количество полученных ооцитов и эмбрионов на 1 пациентку во всех трех группах статистически не отличалось. Были выявлены статистически значимые различия по количеству перенесенных эмбрионов – в первый год реализации госпрограммы несколько чаще был осуществлен перенос 2 эмбрионов (67,4%) в сравнении с 2020 и 2022 годами. Во второй год (2022) реализации статистически чаще производился перенос 1 эмбриона (85,7%) по сравнению с 2020 и 2021 годами. Результативность ЭКО оценивалась по частоте наступления беременности (визуализации плодного яйца по УЗИ), пролонгированной беременности/родов, потери беременности. Частота наступления

беременности во всех группах статистически не отличалась и составила 31,0-30,1-29,0%. В 2021-2022 гг. наблюдается значимый тренд снижения доли родов двойней (2,5% и 1,6%). Однако, в 2022 г. наблюдалось значимое увеличение доли потерь беременности (29,5%), за счет неразвивающейся (19,7%).

Обсуждение: Внедрение Государственной программы «Аңсаған сәби» с повышением квот на процедуру ЭКО позволило расширить доступ к медицинской помощи супружеским парам – на базе НЦАГП в 2021 году программой воспользовались 133 пациентки, в 2022 году – 210 пациентки, что в 2,3 и 3,6 раза больше, чем в 2020 году. В 2021 году увеличилась обращаемость пациенток с более благоприятным анамнезом, позволяющим увеличить шансы на успешность процедуры ЭКО. Наилучшие результаты программ ЭКО и ПЭ отмечаются у пациенток моложе 35 лет с трубно-

перитонеальным фактором бесплодия при отсутствии мужского фактора [2, 10]. Следует отметить такие факторы успешности программы, как более молодой возраст – большая часть (54,5-60,0%) пациенток, вступивших в программу, имели возраст до 34 лет (до реализации программы – 24,1%). Наличие трубного фактора как причины бесплодия (74,2-76,2% против 55,2% до реализации программы) также увеличивало шансы на успешность проведения процедуры ЭКО.

Однако, несмотря на вышеперечисленные благоприятные факторы, результативность ЭКО колеблется на уровне 29-30%, что на 19,5% ниже среднереспубликанского уровня (48,5%) [11]. Это связано с проблемой недообследования пациенток перед вступлением в процедуру ЭКО. Дополнительное обследование перед ЭКО не входит в объём услуг ОСМС, что приводит к недоучету других факторов риска. Обследование на урогенитальные инфекции было ограничено только проведением ИФА на наличие антител к хламидиям, между тем, наблюдается значимое увеличение доли потерь беременности (29,5%), за счет неразвивающейся (19,7%), что указывает на необходимость обследования на вирусные инфекции. Проблема недообследования усугубляется отсутствием исследований на гемостаз, иммунный статус, наличие аутоиммунных антител. Среди причин потерь беременности после ЭКО особое значение имеют тромбофилии, при которых не возникает условий для внедрения бластоцисты в эндометрий на достаточную глубину [12, 13]. К тромбофилиям, в первую очередь, относят приобретенные, связанные с носительством антител к ХГЧ, антифосфолипидным синдромом или же транзиторным носительством антифосфолипидных антител, часто в результате действия экзогенных факторов, в т.ч. персистирующей вирусной инфекции [14, 15].

Полученные данные по структуре пациентов свидетельствуют о необходимости углубленного обследования супругов перед выделением им квот ОСМС [16, 17].

Заключение: Результативность ЭКО в системе ОСМС составляет 30-31%, что ниже среднереспубликанского уровня (48,5%), и поэтому требует изучения с последующей разработки рекомендаций для прогнозирования потери плода и индивидуализации предимплантационной подготовки супружеских пар на уровне ПМСП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011 Jul;26(7):1616-24. doi: 10.1093/humrep/der092. Epub 2011 Apr 19. PMID: 21505041.
- 2 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении правил и условий проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий: утв. 15 декабря 2020 года, № ҚР ДСМ-272/2020. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021816#z0>

- 3 Локшин В.Н., Сулейменова М.Д., Карибаева Ш.К., Джусубалиева Т.М., Байкошкарова С.Б., Отарбаев М.К., Ахметова А.А., Покотило Л.И., Макишева А.Т., Тарарака К.С., Тарарака С.С., Чалова Л.Р., Ким В.В., Молбаев А.Т., Имтосими Д.Г., Лапина Е.В. Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане за 2019 год: данные национального регистра. *Репрод. Мед.* 2022; 3(52):7-14. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.7-14>

- 4 Самойлович Я.А. Особенности ВРТ при бесплодии, ассоциированном с патологией матки и эндометрия. *Репрод.Мед.* 2018;3(36):26-37.

- 5 Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril.* 2019 Apr;111(4):611-617. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.009. PMID: 30929718.

- 6 Рудакова Е.Б., Стрижова Т.В., Федорова Е.А., Замаховская Л.Ю. Возможности улучшения результативности программ экстракорпорального оплодотворения у «трудных» пациенток. *Врач.* 2019;12:14-19.

- 7 Wang Y, Yang J, Butts S, Zhu Y. Elevated hCG Concentration in a Patient after an Unsuccessful *in vitro* Fertilization. *Ann Clin Lab Sci.* 2022 May;52(3):484-487. PMID: 35777793.

- 8 Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S988-S1005. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.022. PMID: 35177225.

- 9 Замаховская Л.Ю., Рудакова Е.Б., Трубникова О.Б. Факторы риска и профилактика ранних потерь беременности после экстракорпорального оплодотворения. *Мед. совет «Мать и дитя».* 2016;2:88-95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-88-94>

- 10 Коростелева Е.С., Иванова О.Ю., Пономарева Н.А., Хруслов М.В. Возможности прогнозирования рецидива потери плода. *Росс. вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(5):18-23.

- 11 Информация по услугам ЭКО с исходами в разрезе МО из И «ЭРСБ» за 2021 год. (по данным РЦЭЗ). <https://rcez.kz/>

- 12 Moghadam ARE, Moghadam MT, Hemadi M, Saki G. Oocyte quality and aging. *JBRA Assist Reprod.* 2022 Jan 17;26(1):105-122. doi: 10.5935/1518-0557.20210026. PMID: 34338482; PMCID: PMC8769179.

- 13 Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 May 26;13:768363. doi: 10.3389/fendo.2022.768363. PMID: 35721757; PMCID: PMC9204244.

- 14 Poppe K, Autin C, Veltri F, Sitoris G, Kleynen P, Praet JP, Rozenberg S. Thyroid Disorders and *In Vitro* Outcomes of Assisted Reproductive Technology: An Unfortunate Combination? *Thyroid.* 2020 Aug;30(8):1177-1185. doi: 10.1089/thy.2019.0567. Epub 2020 Feb 18. PMID: 31950889.

- 15 Xourgia E, Tektonidou MG. An Update on Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2022 Jan 5;23(12):84. doi: 10.1007/s11926-021-01051-5. PMID: 34985625.

16 Малышкина А.И., Песикин О.Н., Кулигина М.В. Оценка эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий на территориальном уровне. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;4(27):394-398. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-4-394-398>

17 Даныкова И.В., Якорнова Г.В., Мальгина Г.Б., Мазуров Д.О., Чермянинова О.В., Бычкова С.В., Фассахова А.Ф., Смирнова Е.Е. Программа мониторинга вспомогательных репродуктивных технологий в рамках обязательного медицинского страхования: первые итоги. Проблемы репродукции. 2017;23(4):65-70. <https://doi.org/10.17116/repro201723465-70>

REFERENCES:

- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011 Jul;26(7):1616-24. doi: 10.1093/humrep/der092. Epub 2011 Apr 19. PMID: 21505041.
- Prikaz Ministra zdravoochraneniya Respubliki Kazakhstan. Ob utverzhenii pravil i uslovij provedeniya vspomogatel'nyh reproductivnyh metodov i tekhnologij: utv. 15 dekabrya 2020 goda, № KR DSM-272/2020. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021816#z0>
- Lokshin V.N., Sulejmenova M.D., Karibaeva S.H.K., Dzhusubaliev T.M., Bajkoshkarova S.B., Otarbaev M.K., Ahmetova A.A., Pokotilo L.I., Makisheva A.T., Tararaka K.S., Tararaka S.S., Chalova L.R., Kim V.V., Molbaev A.T., Imtosimi D.G., Lapina E.V. Vspomogatel'nye reproductivnye tekhnologii v Kazahstane za 2019 god: dannye nacional'nogo registra. *Reprod. Med.* 2022; 3(52):7-14. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.7-14>
- Samojlovich YA.A. Osobennosti VRT pri besplodii, associirovannom s patologiej matki i endometriya. *Reprod. Med.* 2018;3(36):26-37. <https://repromed.kz/index.php/journal/issue/view/23/28>
- Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril.* 2019 Apr;111(4):611-617. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.009. PMID: 30929718.
- Rudakova E.B., Strizhova T.V., Fedorova E.A., Zamahovskaya L.YU. Vozmozhnosti uluchsheniya rezul'tativnosti programm ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya u «trudnyh» pacientok. *Vrach.* 2019;12:14-19. <https://doi.org/10.26295/OS.2019.53.74.002>
- Wang Y, Yang J, Butts S, Zhu Y. Elevated hCG Concentration in a Patient after an Unsuccessful in vitro Fertilization. *Ann Clin Lab Sci.* 2022 May;52(3):484-487. PMID: 35777793.

Вклад авторов:

вклад в концепцию, обсуждение – Курманова А.

научный дизайн – Мамедалиева Н.

выполнение заявленных научных исследований – Арипова Р., Мошкалова Г.

обзор литературы и интерпретация – Салимбаева Д.Н., Анартаева Г.

оформление научной статьи – Курманова А.

8 Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S988-S1005. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.022. PMID: 35177225.

9 Zamahovskaya L.YU., Rudakova E.B., Trubnikova O.B. Faktory riska i profilaktika rannih poter' beremennosti posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya. *Med. sovet «Mat' i ditya».* 2016;2:88-95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-88-94>

10 Korosteleva E.S., Ivanova O.YU., Ponomareva N.A., Hruslov M.V. Vozmozhnosti prognozirovaniya recidiva poteri ploda. *Ross. vestnik akushera-ginekologa.* 2019;19(5):18-23.

<https://doi.org/10.17116/rosakush20191905118>

11 Informaciya po uslugam EKO s iskhodami v razreze MO iz I «ERSB» za 2021 god. (po dannym RCEZ). <https://rcez.kz/>

12 Moghadam ARE, Moghadam MT, Hemadi M, Saki G. Oocyte quality and aging. *JBRA Assist Reprod.* 2022 Jan 17;26(1):105-122. doi: 10.5935/1518-0557.20210026. PMID: 34338482; PMCID: PMC8769179.

13 Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 May 26;13:768363. doi: 10.3389/fendo.2022.768363. PMID: 35721757; PMCID: PMC9204244.

14 Poppe K, Autin C, Veltri F, Sitoris G, Kleynen P, Praet JP, Rozenberg S. Thyroid Disorders and In Vitro Outcomes of Assisted Reproductive Technology: An Unfortunate Combination? *Thyroid.* 2020 Aug;30(8):1177-1185. doi: 10.1089/thy.2019.0567. Epub 2020 Feb 18. PMID: 31950889.

15 Xourgia E, Tektonidou MG. An Update on Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2022 Jan 5;23(12):84. doi: 10.1007/s11926-021-01051-5. PMID: 34985625.

16 Malyshekina A.I., Pesikin O.N., Kuligina M.V. Ocenka effektivnosti primeneniya vspomogatel'nyh reproductivnyh tekhnologij na territorial'nom urovne. Problemy social'noj gigieny, zdravoochraneniya i istorii mediciny. 2019;4(27):394-398. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-4-394-398>

17 Dan'kova I.V., YAkornova G.V., Mal'gina G.B., Mazurov D.O., ChErmyaninova O.V., Bychkova S.V., Fassahova A.F., Sмирнова E.E. Programma monitoringa vspomogatel'nyh reproductivnyh tekhnologij v ramkah obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya: pervye itogi. Problemy reprodukcii. 2017;23(4):65-70. <https://doi.org/10.17116/repro201723465-70>

Финансирование: Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP 14870089).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследований: Авторы несут полную ответственность за содержание этой статьи.

Авторлардың үлесі:

концепцияға үлес келтіру, шығармашылық - Курманова А.

ғылыми дизайн - Мамедалиева Н.

бекітілген ғылыми зерттеулерді орындау - Арипова Р., Мошкалова Г.

кітаптардың тарихы және толықтыру - Салимбаева Д.Н., Анартаева Г.

ғылыми мақаланың түсіндіруі - Курманова А.

Қаржыландырылуы: бұл зерттеу Қазақстан Республикасы Оқу және ғылым министрлігінің ғылыми кеңесі тарапынан қаржыландырылады. (грант № AP 14870089).

Мүдделер қақтығысы: авторлар мүдделер қақтығысының болмауы туралы айтуға келіседі.

Зерттеудің ашықтығы: авторлар бұл мақаланың мазмұны үшін толық жауапкершілікті алады.

Authors contributions:

contribution to the concept, discussion – Kurmanova A.

scientific design – Mamedaliyeva N.

execution of the declared scientific research – Aripova R., Moshkalova G.

literature review and interpretation – Salimbayeva D.N., Anartayeva G.

preparation of the scientific article – Kurmanova A.

Funding: This research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant № AR 14870089).

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Transparency of Research: The authors bear full responsibility for the content of this article.

Сведения об авторах:

№	ФИО	Должность/место работы	Телефон	Эл.почта
1	Курманова Алмагуль Медеубаевна	профессор кафедры клинической медицины Казахского национального университета им. Аль Фараби, советник по науке Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии», д.м.н., профессор	87017616106	alm_kurmanova@mail.ru
2	Мамедалиева Нагима Мусралиевна	ведущий ученый Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, д.м.н., профессор, академик НАЕН	87053005555	mamedaliyeva_kz@mail.ru
3	Мошкалова Гаухар Надирбековна	акушер-гинеколог Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, PhD докторант Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»	87013550107	goya-29@mail.ru
4	Салимбаева Дамиля Нургазыевна	руководитель отдела стратегического развития и науки Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, к.м.н.	87772415396	Sdamilya@mail.ru
5	Арипова Радха Сейдалимовна	заведующая отделением ЭКО Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии	87472685254	a.radha@mail.ru
6	Анартаева Гайни Жанбулатовна	ассистент кафедры клинической медицины Казахского национального университета им. Аль Фараби	87770191905	ecomed_gaini@mail.ru