

РОЛЬ МЕДСЕСТРИ НА ЕТАПІ КОНТРОЛЬОВАНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЦИКЛАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

А. С. Луцький

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Вступ. Безпліддя перетворюється на мирову глобальну проблему, яка відображає медичні, соціальні, економічні питання. Від нього страждає значна частина населення. Одним з основних методів лікування безпліддя є екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Для отримання більшої кількості ооцитів проводять гормональну стимуляцію яєчників. Кількість отриманих яйцеклітин впливає на показник настання вагітності та живонародження.

Мета роботи – визначити роль медсестри на етапі контрольованої стимуляції яєчників для підвищення результативності ЕКЗ.

Основна частина. У цій роботі проведено дослідження ембріологічного етапу ЕКЗ у жінок, яким препарати для стимуляції вводила медсестра в клініці ЕКЗ, порівняно з пацієнтками, які всі препарати вводили самостійно вдома. Пацієнток поділили на дві групи по 50 жінок у кожній. Пацієнткам 1-ї групи всі препарати для стимуляції, включаючи тригер овуляції, вводила медсестра клініки, пацієнтки 2-ї групи всі препарати, включаючи тригер овуляції, вводили самостійно вдома. Показник антимюллерового гормону, доза фолікулостимулювального гормону були однаковими в обох групах, а кількість отриманих ооцитів була достовірно вищою в 1-й групі, пацієнткам якої препарати вводила медсестра в умовах маніпуляційного кабінету в клініці репродуктивної медицини. У 2-й групі загальна кількість ооцитів виявилась меншою, ніж у 1-й, кількість бластоцист та еуплоїдних ембріонів – значно нижчою порівняно з 1-ю групою.

Висновки. У пацієнток 2-ї групи, які виконували призначення лікаря самі вдома, спостерігали зниження рівня статевого гормону естрадіолу в день призначення пункції та, як наслідок, значуще ($p < 0,05$) зменшення числа ооцитів, зигот, бластоцист, еуплоїдних ембріонів. Отримані в роботі результати підтверджують вирішальну роль медсестри у лікуванні безпліддя методом ЕКЗ. Правильно виконані нею призначення лікаря на етапі стимуляції суперовуляції дозволять збільшити кількість еуплоїдних ембріонів, що значно підвищить результативність лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення.

Ключові слова: контрольована стимуляція; екстракорпоральне запліднення; медсестра; ембріологічний етап.

THE ROLE OF THE NURSE AT THE STAGE OF CONTROLLED OVARY STIMULATION DURING IN VITRO FERTILIZATION CYCLES

A. S. Lutskyi

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Infertility is becoming a global problem that reflects medical, social, and economic issues. A significant part of the population suffers from infertility. One of the main methods of treating infertility is in vitro fertilization (IVF). To obtain a larger number of oocytes, hormonal stimulation of the ovaries is performed. The number of eggs obtained affects the rate of pregnancy and live birth.

The aim of the study – to determine the role of the nurse at the stage of controlled ovarian stimulation in order to increase the effectiveness of IVF.

The main part. This work conducted a study of the embryological stage of IVF in women who were administered drugs for stimulation by a nurse in the IVF clinic in comparison with patients who administered all drugs independently at home. Patients were divided into 2 groups, 50 females in each. Group 1 patients – all drugs for stimulation, including the ovulation trigger, were administered by a clinic nurse, while in Group 2 patients – all drugs, including the ovulation trigger, were administered by the patient independently at home. The anti-Müllerian hormone level and the dose of follicle-stimulating hormone were the same in both groups. However, the number of oocytes obtained was significantly higher in the first group, where patients received injections of drugs by a nurse under the conditions of a manipulation room in a reproductive medicine clinic. In

the second group, the total number of oocytes was less than in the first group and the number of blastocysts and euploid embryos was significantly lower than in the first group.

Conclusions. In the second group of patients who performed the doctor's appointment at home, there is a decrease in the level of the sex hormone estradiol on the day of the puncture appointment, and as a result, a significant ($p < 0.05$) decrease in the number of oocytes, zygotes, blastocysts, and euploid embryos. The results obtained in the study confirmed the crucial role of the nurse in the treatment of infertility by the IVF method. Correctly performed by the nurse the doctor's prescriptions at the stage of stimulation of superovulation will allow to increase the number of euploid embryos, which will significantly increase the effectiveness of infertility treatment by the method of in vitro fertilization.

Keywords: controlled stimulation; in vitro fertilization; nurse; embryological stage.

Вступ. Проблема безпліддя вийшла за межі медичної сфери. Це не вузька проблема, а велике питання, що стосується майбутніх поколінь. За даними ВООЗ, одна людина із шести стикається з безпліддям, і становить воно 17,5 % [1].

Безпліддя відображає комплекс соціально-економічних проблем, серед яких недостатня обізнаність населення, гендерні стереотипи, недооцінка чоловічого чинника та стигматизація [2]. В останні роки зростає частка чоловічого безпліддя, однак у низці країн, зокрема з консервативними соціальними моделями, чоловіки нерідко уникають обстеження, що ускладнює своєчасну діагностику та лікування [3].

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує інтеграцію лікування безпліддя в національні програми охорони здоров'я, розробку єдиних клінічних стандартів і посилення профілактичних заходів з метою забезпечення доступу до високотехнологічних методів лікування.

В Україні, за різними даними, від безпліддя страждає від 800 тисяч до 1 мільйона подружніх пар, при цьому кожна восьма пара стикається з безпліддям. Офіційні дані є неповними, оскільки сотні тисяч людей не звертаються по спеціалізовану допомогу [4]. В жінок віком понад 35 років безпліддя трапляється вдвічі частіше, ніж у молодших вікових групах. Пізні звернення по допомогу зменшують шанси на настання вагітності. Кожен місяць затримки звернення до лікаря знижує ефективність лікування. Пацієнти розуміють, що втратили час після невдалих проб [5].

Структура причин безпліддя в Україні така: близько третини випадків припадає на чоловіче безпліддя, третина – на жіноче, решта – на безпліддя невизначеного генезу. Через кожен рік відстроченого звернення по допомогу втрачається час, коли лікування могло бути простішим і менш фінансово накладним. Середній вік народження дитини збільшується. Відкладається життя на потім. У чоловіків

стрес, перебування на фронті, втома негативно впливають на сперматогенез.

Для лікування безпліддя впроваджено допоміжні репродуктивні технології (внутрішньоматкова інсемінація спермою чоловіка або донора, екстракорпоральне запліднення – ЕКЗ). Екстракорпоральне запліднення – сучасний метод лікування безпліддя. Серед чинників жіночого безпліддя виділяють ендокринний, трубно-перитонеальний, шийковий, матковий. Чоловічий фактор безпліддя пов'язаний зі зниженням кількості активно рухомих сперматозоїдів, поганою їх морфологією, позитивним MAP-тестом (антитіла до власних сперматозоїдів) [6].

Наявність декількох чинників безпліддя ускладнює проведення лікування. Якщо після лікування простими методами (нормалізація гормонального статусу жінки, лікування чоловіка в андролога з метою підвищення показників спермограми) вагітність не настала, пропонують допоміжні репродуктивні технології [7]. Останнім часом показання до ЕКЗ постійно розширюються як з боку жінки, так і з боку чоловіка. При лікуванні безпліддя одним із факторів якості медичної допомоги є задоволеність пацієнтів. На неї впливають клінічні результати, що, у свою чергу, зменшують скарги й утримують пацієнтів на лікуванні в клініці [8]. Надання якісної медичної допомоги, орієнтованої на пацієнта, допомагає досягти мети лікування. Таким чином, для оцінки лікування безпліддя задоволеність пацієнтів є ефективним показником успіху роботи лікарів і лікарень загалом. Подружні пари з безпліддям звертаються по допомогу до репродуктологів, і першим медичним працівником, з яким вони спілкуються, є медсестра. Медсестра відповідає за забезпечення цілісного догляду за безплідними парами. У клініці ЕКЗ вона відіграє велику роль у догляді за пацієнтами, донорами ооцитів та сперми.

Програма запліднення *in vitro* передбачає отримання з яєчників яйцеклітин, запліднення і культи-

ування в інкубаторі й перенесення ембріонів до порожнини матки. Екстракорпоральне запліднення – запліднення яйцеклітин сперматозоїдами за межами організму жінки.

За сучасних умов зростає роль медсестри як ключового учасника мультидисциплінарної команди в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Медсестра забезпечує інформування пацієнтів, підготовку до процедур, психологічну підтримку, дотримання стандартів догляду і безперервність медичної допомоги, що безпосередньо впливає на ефективність лікування та якість життя пацієнтів [9]. Саме це обумовлює актуальність дослідження ролі медсестри в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Мета роботи – визначити роль медсестри на етапі контрольованої стимуляції яєчників для підвищення результативності ЕКЗ.

Основна частина. Для одержання декількох ооцитів проводять гормональну стимуляцію яєчників. В яєчниках під контролем гормональних препаратів росте не один фолікул. Реакція яєчників на стимуляцію є основним фактором, який впливає на кількість отриманих яйцеклітин, кількість ембріонів та показник живонародження. Погана відповідь на стимуляцію призводить до одержання малої кількості ооцитів, що, у свою чергу, зменшує кількість ембріонів на перенесення.

Неадекватну відповідь на гормональну стимуляцію спостерігають у 9–24 % жінок у протоколах ЕКЗ, що може призвести до скасування протоколу, відсутності ембріонів на перенесення. Задоволеність пацієнтів процесом лікування позитивно впливає на психологічний стан і спокій подружньої пари, що, у свою чергу, покращує результат лікування і знижує рівень відмов від подовження програм ЕКЗ [10].

У цій роботі проведено дослідження результативності ЕКЗ у жінок, яким препарати для стимуляції вводила медсестра в клініці ЕКЗ, порівняно з пацієнтками, які всі препарати вводили самостійно вдома.

Стимуляцію овуляції в протоколі ЕКЗ проводили антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону. Як стимулювальний препарат використовували чистий фолікулостимулювальний гормон (ФСГ).

Дослідження проведено на кафедрі акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету й у Клініці репродуктивної медицини імені академіка В. І. Грищенка (м. Харків).

Для досягнення мети було обстежено 100 пацієнок, які проходили лікування методом ЕКЗ. Усім жінкам проводили контрольовану гормональну стимуляцію для отримання декількох ооцитів. З 2-го дня менструального циклу починали гормональну стимуляцію ФСГ. Ультразвуковий моніторинг здійснювали із 7-го дня менструального циклу з метою оцінки кількості фолікулів та динаміки їх росту. Коли фолікули досягали діаметра 12–14 мм, починали вводити антагоніст гонадотропін-рилізінг-гормону. При досягненні фолікулом розміру 18 мм вводили тригер овуляції. Через 35–36 год після тригера фінального дозрівання ооцитів виконували трансвагінальну пункцію фолікулів з метою отримання ооцитів. Одержану фолікулярну рідину передавали в ембріологічний бокс, де проводили запліднення ооцитів шляхом інтраплазматичної ін'єкції сперматозоїда. На 1-шу добу після отримання ооцитів констатували стадію зиготи (наявність двох ядер – чоловічого та жіночого). На 2-гу добу аналізували стадію чотирьох бластомерів. На 5-ту добу в нормі ембріони повинні досягти стадії бластоцисти. На цій стадії можливим є проведення преімплантаційного генетичного тестування на анеуплоїдії. Така методика дозволить знайти ембріон з нормальним хромосомним набором, що, у свою чергу, збільшить шанси на імплантацію, настання вагітності та народження здорової дитини. Преімплантаційне генетичне тестування – єдина методика, яка дозволяє обстежити ембріон до перенесення в матку, виключити для перенесення ембріон із хромосомними порушеннями, що зменшує частоту завмерлої вагітності та збільшує живонародження [11]. Після взяття біопсії з трофктодерми ембріони кріоконсервують. Кожен ембріон міститься окремо в носії, їх нумерують. Після одержання результатів генетичного тестування ембріолог розуміє, який ембріон треба переносити. У день отримання ооцитів починають підтримку лютеїнової фази циклу.

У програму ЕКЗ пацієнтів включали за такими критеріями:

1. Вік жінок – від 22 до 35 років.
2. Рівень ФСГ у крові – до 11 МО/л, антимюллерового гормону (АМГ) – у межах 1,0–2,5 нг/л, визначено на початку менструального циклу.
3. Загальна кількість антральних фолікулів при ультразвуковому дослідженні на 2–3 день менструального циклу – від 6 до 12.
4. Пацієнтки мали безпліддя трубного генезу.

5. У чоловіків показники спермограми – в межах норми.

Процедуру ЕКЗ проводили згідно з наказом МОЗ України від 23 грудня 2008 р. № 771. Усі жінки, які перебували під наглядом, були репродуктивного віку і лікувались із приводу безпліддя. Пацієнок поділили на дві групи по 50 жінок у кожній. Пацієнткам 1-ї групи гормональні препарати вводила медсестра репродуктивного відділення, пацієнтки 2-ї групи отримували лікування за призначенням лікаря самостійно.

Як свідчать дані, наведені в таблиці, більшість жінок перебувала у віковій групі від 31 до 35 років.

В обстежених жінок 1-ї групи первинне безпліддя виявлено в 64 % випадків за умови регулярного статевого життя без контрацепції, вторинне безпліддя – в 36 %. Пацієнтки 2-ї групи страждали від первинного безпліддя в 66 % випадків, від вторинного – в 34 % випадків.

Як можна бачити з таблиці, такі показники, як вік, тривалість безпліддя та рівень АМГ, значно не різнилися ($p > 0,05$) і мали майже однакові середні значення.

Привертає увагу той факт, що, хоча значних відмінностей між групами за сумарною дозою ФСГ немає ($p = 0,09$), середнє його значення в 2-й групі істотно нижче, ніж у 1-й (майже на 120 МО).

Те саме стосується і рівня статевого гормону естрадіолу. Значущих відмінностей між групами немає, а рівень естрадіолу в 2-й групі нижчий на 29 %, ніж у 1-й. Можливо, через це значущими є розбіжності в групах щодо ооцитів.

На кількість одержаних яйцеклітин впливають рівень АМГ [12], доза ФСГ і тривалість стимуляції. Ці показники були однаковими в обох групах. А кількість отриманих ооцитів була достовірно вищою в 1-й групі, пацієнткам якої препарати вводила медсестра в умовах маніпуляційного кабінету в клініці репродуктивної медицини. Кількість ооцитів впливає на кількість бластоцист та кількість еуплоїдних ембріонів. У 2-й групі загальна кількість ооцитів менша, ніж у 1-й, кількість бластоцист та еуплоїдних ембріонів значно нижча, ніж у 1-й. Менша кількість отриманих ооцитів, бластоцист, еуплоїдних ембріонів може бути пов'язана з помилковим введенням ФСГ і тригера фінального дозрівання ооцитів. Деякі пацієнтки відмічали, що при введенні ФСГ випадково ввели меншу дозу препарату. Тригер овуляції вводять пізно ввечері. Це дуже важливий укол. Якщо не ввести тригера овуляції, яйцеклітини не отримаємо. Пацієнтки завжди дуже хвилюються. Іноді розчин для ін'єкцій під тиском вводять у флакон з порошком, і частина препарату через голку виходить зовні, в результаті у пацієнтки залишається менша доза тригера овуляції. Додаткових ліків взяти ніде. Пацієнтка вколола меншу дозу тригера овуляції та отримала на пункції менше яйцеклітин, менше бластоцист, менше еуплоїдних ембріонів, які здатні імплантуватись і дати здорову дитину.

Деякі пацієнтки відмічали, що при введенні ФСГ випадково ввели меншу дозу препарату. Тригер овуляції вводять пізно ввечері. Це дуже важливий укол. Якщо не ввести тригера овуляції, яйцеклітини не отримаємо. Пацієнтки завжди дуже хвилюються. Іноді розчин для ін'єкцій під тиском вводять у флакон з порошком, і частина препарату через голку виходить зовні, в результаті у пацієнтки залишається менша доза тригера овуляції. Додаткових ліків взяти ніде. Пацієнтка вколола меншу дозу тригера овуляції та отримала на пункції менше яйцеклітин, менше бластоцист, менше еуплоїдних ембріонів, які здатні імплантуватись і дати здорову дитину.

Таблиця. Описові статистики і порівняння показників між групами

Показник	Група		Результат порівняння (критерій Манна – Уїтні)
	1-ша (n=50)	2-га (n=50)	
	M±m	M±m	U; p
Вік, роки	33,3±0,52	32,5±0,5	U=1023; p=0,117
Тривалість безпліддя, роки	5,8±0,5	6,1±0,5	U=1169; p=0,58
АМГ, нг/мл	2,1±0,1	2,2±0,11	U=1135,5; p=0,43
Сумарна доза ФСГ, МО	2190±41	2070±69	U=1004; p=0,09
Тривалість стимуляції, дні	8,6±0,1	8,8±0,2	U=1217; p=0,82
Естрадіол у день введення тригера, пг/мл	2189±182	1695±79,9	U=1117; p=0,36
Прогестерон у день введення тригера, нг/мл	0,58±0,03	0,60±0,03	U=1191; p=0,69
Кількість ооцитів	10,7±0,57	8,4±0,45	U=884; p=0,011
Кількість зрілих ооцитів	8,7±0,42	7,3±0,4	U=948; p=0,037
Кількість зигот	7,3±0,45	5,8±0,4	U=947; p=0,037
Кількість бластоцист	5,3±0,37	3,9±0,3	U=867; p=0,008
Кількість еуплоїдних ембріонів	2,8±0,2	1,9±0,2	U=797; p=0,0016

У цій роботі використано сучасні методи наукового дослідження, завдяки чому одержано об'єктивні наукові результати, які допоможуть зменшити кількість невдалих спроб ЕКЗ.

На тлі помилкового зменшення сумарної дози ФСГ у 2-й групі пацієнок, які виконували призначення лікаря самостійно вдома, спостерігали зниження рівня статевого гормону естрадіолу в день призначення на пункцію та, як наслідок, значуще ($p < 0,05$) зменшення числа ооцитів, зигот, бластоцист, еуплоїдних ембріонів. Зменшення дози тригера фінального дозрівання ооцитів теж призводить до отримання меншої кількості ооцитів, зигот, бластоцист, еуплоїдних ембріонів, унаслідок чого знижуються кількість настання вагітності, кількість клінічних вагітностей та живонародження.

Висновки. Ця робота підкреслила роль медсестер у лікуванні безпліддя.

Психоемоційна підтримка. Роз'яснюють пацієнткам етапи лікування, інформують про можливі ускладнення, надають емоційну підтримку з метою подолання стресу, страхів, розчарування. Контролюють виконання призначень лікаря та зміни способу життя під час лікування.

Координаційна роль. Беруть участь у лікуванні безпліддя на етапі первинного спілкування з пацієнтками. Забезпечують зв'язок з лікарем, записують на прийом, ведуть медичну документацію, контролюють план обстеження та лікування, допомагають пацієнткам оформити документи перед процедурами.

Виконання медичних призначень. Виконують призначення лікаря під час обстеження та гормональної стимуляції. Здійснюють забір крові для обстеження, підшкірні, внутрішньом'язові, внутрішньовенні ін'єкції.

Підготовка пацієнок до лікувальних заходів. Асистують на процедурах та обстеженнях, під час опе-

раційних втручань з метою отримання яйцеклітин, спостерігають за станом пацієнок, допомагають лікарів переносити ембріони в матку.

Дотримання конфіденційності. У клініках репродуктивної медицини лікування безпліддя проходить конфіденційно. Медсестри як частина великої команди зобов'язані дотримуватись конфіденційності у своїй роботі.

У циклах ЕКЗ на етапі проведення стимуляції, коли ін'єкції проводила медсестра, в нашій роботі отримано значно більше яйцеклітин порівняно з жінками, які вводили препарати самостійно, незважаючи на одну дозу ФСГ для стимуляції. У пацієнок, яким препарати вводила медсестра, одержано більше зрілих яйцеклітин, більше ембріонів, значно більше еуплоїдних ембріонів, що, у свою чергу, підвищить частоту імплантації, кількість клінічних вагітностей та кількість народжених дітей. Отримані в роботі результати підтверджують вирішальну роль медсестри у лікуванні безпліддя методом ЕКЗ. Правильно виконані медсестрою призначення лікаря на етапі стимуляції суперовуляції дозволять значно підвищити кількість еуплоїдних ембріонів, здатних на імплантацію та народжуваність, що, у свою чергу, дасть можливість з однієї стимуляції отримати декілька ембріонів на спроби ЕКЗ, що значно збільшить результативність лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення.

Джерела фінансування. Проведення досліджень фінансувала Клініка репродуктивної медицини імені академіка В. І. Грищенка (м. Харків).

Внесок автора. Робота містить результати власних досліджень. У статті також використано ідеї і результати інших авторів, на що є відповідні посилання в тексті.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. World Health Organization. 1 in 6 people globally affected by infertility. WHO: [cited 2024 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.

2. Duffy, J.M.N., Bhattacharya, S., Bhattacharya, S. et al. (2021). Core Outcome Measure for Infertility Trials (COMMIT) initiative. Standardizing definitions and reporting guidelines for the infertility core outcome set: an international consensus development study. *Fertil Steril*, 115, 201-212. DOI 10.1016/j.fertnstert.2020.11.013.

3. Sansone, A., Di Dato, de Angelis, Menafra, D., Pozza, C., Pivonello, R. et al. (2018). Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol.*, 1 (16), 3. DOI 10.1186/s12958-018-0320-7.

4. Dakhno, F.V., Kaminskyi, V.V., & O.M.Yuz'ko, O.M. (2011). *Dopomizhni reproduktyvni tekhnolohiyi likuvannya bezplidnya [Assisted reproductive technologies for the treatment of infertility]*. Kyiv [in Ukrainian].

5. Chua, S.J., Danhof, N.A., Mochtar, M.H., Van, Wely, McLernon, D.J., Custers, I. et al. (2020). Age-related natural

fertility outcomes in women over 35 years: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Human Reproduction*, 35 (8), 1808-1820. DOI 10.1093/humrep/deaa129.

6. Vander, Borgh, & Wyns, C. (2018) Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*, 62, 2-10. DOI 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.

7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technologies (2021). Electronic address: ASRM@asrm.org. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril*, 116, 651-654. DOI 10.1016/j.fertnstert.2021.06.050.

8. Gonen, L.D. (2016). Satisfaction with In Vitro Fertilization Treatment: Patients' Experiences and Professionals' Perceptions. *Fertil Research and Practice*, 2 (6). DOI 10.1186/s40738-016-0019-4.

9. Haas, J.R., Wiltsey Stirman, S., & Ruzek, J. (2020). The role of nurses in promoting mental health and resilience among patients with infertility. *J. Clinical Nursing*, 29 (1-2), 167-174.

10. Gaskins A., & Chavarro J.E. (2018). Role of Nurses in Reproductive Health: Strategies and Outcomes. *Fertil Steril*, 4 (110), 772-779. DOI 10.1016/j.fertnstert.2018.05.026.

11. Mahesan, A.M., Chang, P.T., Ronn, R., Paul, A.B.M., Meriano, J., & Casper, R.F. (2022). Preimplantation genetic testing for aneuploidy in patients with low embryo numbers: benefit or harm? *J Assist Reprod Genet*, 39, 2027-2033. DOI 10.1007/s10815-022-02588-9.

12. de Loos, A.D., Hund, M., Buck, K., Meun, C., Sillman, J., & Laven, J.S. (2023). Antimüllerian hormone to determine polycystic ovarian morphology. *Fertil Steril*, 116, 1149-1157.

Отримано 15.01.2026