



XXXII
Ежегодная международная
конференция РАРЧ

«Репродуктивные технологии
сегодня и завтра»

7-10 сентября 2022

Казань

XXXII
Annual International
Conference of RAHR

«Reproductive technologies
today and tomorrow»

7-10 September 2022

Kazan

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ABSTRACTS

conf.rahr.ru





СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**XXXII Ежегодной Международной
конференции РАРЧ**

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

ABSTRACTS

**XXXII Annual International RAHR conference
*«Reproductive technologies today and tomorrow»***

7—10 сентября 2022 г., Казань

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXXII Ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(7—10 сентября 2022 г., Казань) — 148 с.

В сборник включены тезисы выступлений участников
XXXII Ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека,
проходившей в Казани 7—10 сентября 2022 г.

Составители сборника материалов:

Анна Анатольевна Смирнова, вице-президент РАРЧ, главный репродуктолог сети клиник КДФ, доцент кафедры репродуктивного здоровья и женских болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова», Москва

Маргарита Бениаминовна Аншина, почетный член РАРЧ, генеральный директор Центра репродукции и генетики «ФертиМед», Москва

Тексты тезисов публикуются в авторской редакции

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

В.В. Крюкова

ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ВРАЧА
И ПРОГРАММ ВРТ 13

Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговадзе, А.Ю. Максакова

ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ГЕНЕТИЧЕСКОМУ
ОБСЛЕДОВАНИЮ ДОНОРОВ ГАМЕТ. 14

*К.Т. Нигметова, Ж.К. Сайлау, А.А. Бегимбаева, Ш.К. Карибаева,
Ф.Д. Акимжан, О.В. Шурыгина*

ОШИБКИ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ. АЛГОРИТМЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ 15

Л.С. Позднякова

ПРОБЕЛЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ПРИМЕНЯЮЩИХ ВРТ. ПУТИ
РЕШЕНИЯ 17

С.В. Ратников

ЛЕЧЕНИЕ ЗА ГРАЖДАНСТВО — КАК НОВЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ МОГУТ
УНИЧТОЖИТЬ ИНСТИТУТ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА
В РОССИИ 19

А.Н. Рыбина, Ш.К. Карибаева, М.Д. Сулейменова, Р.К. Валиев, В.Н. Локшин

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАБОТЫ КЛИНИКИ ВРТ НА ОСНОВЕ КРИТЕРИЕВ
МАРИБОР НА ПРИМЕРЕ КЛИНИКИ «PERSONA» 20

COVID-19 И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Н.В. Селедцова

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММ ВРТ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ
У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 22

*Т.М. Сорокина, Е.Е. Брагина, Е.С. Воцинская, С.А. Ермолаева,
Л.Т. Добродеева, Л.Ф. Курило, В.Б. Черных*

УРОВЕНЬ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК В СПЕРМАТОЗОИДАХ У МУЖЧИН,
ПРОШЕДШИХ ВАКЦИНАЦИЮ ПРЕПАРАТОМ ГАМ-КОВИД-ВАК
(СПУТНИК V) 23

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*А.А. Гависова, М.А. Шевцова, В.Е. Франкевич, Н.Л. Стародубцева,
С.В. Киндышева, Н.В. Долгушина*

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СОСТОЯНИЕ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА
У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ? 25

Ш.С. Гасанова, Д.С. Иргашев, К.Т. Бобоев

РАЗЛИЧИЯ В ЧАСТОТЕ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ
ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА A2039G ГЕНА *FSHR* В УЗБЕКСКОЙ
ПОПУЛЯЦИИ 28

*Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, В.Г. Краснова, А.М. Бирюкова,
Ю.В. Соколова*

ПЕРЕНОС НА СТАДИИ ЗИГОТЫ У ПАЦИЕНТОК С ОТСУТСТВИЕМ
РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ В ПРЕДЫДУЩИХ ПРОГРАММАХ
ЭКО/ИКСИ 30

Т.А. Назаренко

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВРТ 31

В.С. Кузьмичева, К.В. Краснопольская, К.М. Исакова

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПРОГНОЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
ЖЕНЩИН 32

ПОДГОТОВКА К ВРТ

*Г.З. Достибегян, О.В. Шурыгина, Н.В. Сараева, В.А. Пекарев,
О.Л. Шепталов*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ПЛОХОМ РОСТЕ
ЭНДОМЕТРИЯ 35

Р.И. Овчинников

РОЛЬ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ В ПРОЦЕССАХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ
И ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНОВ 37

В.Л. Сабирова, Н.А. Илизарова

ПАЦИЕНТКИ С НЕУДАЧАМИ ЭКО НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ЭНДОМЕТРИТА: РАЦИОНАЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ 38

В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ВРТ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ 40

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

А.И. Никитин

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ Фолликулогенеза в ЭРУ
УЛЬТРАЗВУКА 42

*О.В. Лысенко, Т.А. Рождественская, Ю.В. Занько, Д.А. Гаврюшин,
Н.В. Чернышова*

ДИСТАНЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ПРОТОКОЛАХ ВРТ —
ЗА И ПРОТИВ 43

А.Г. Львова, Е.А. Лузина

КОМБИ-ПРОТОКОЛ (pФСГ+ ЧМГ) МИНИМАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НИЗКИМ
ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ 44

*К.Ю. Сагамонова, О.С. Золотых, М.В. Левченко, Т.А. Казанцева,
Н.П. Никишина, С.В. Ломтева, К.Г. Савикина, Р.И. Шабанова,
А.С. Сагамонов*

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ХУМОГ
В ПРОГРАММАХ ВРТ 46

*М.В. Синегубова, И.И. Воробьев, А.А. Клишин, Д.В. Еремин, Н.А. Орлова,
Н.В. Орлова, М.А. Ползиков*

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА РОССИЙСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО
ФОЛЛИТРОПИНА АЛЬФА 49

М.М. Курбатина, А.В. Филюшина

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ГЕСТАГЕНОВ В ПОДДЕРЖКЕ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В СВЕЖИХ
ЦИКЛАХ ЭКО/ИКСИ С ПЕРЕНОСОМ ОДНОГО ЭМБРИОНА 51

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

Л.А. Беляева, А.А. Петрова, О.В. Шурыгина, С.Ю. Миронов, С.А. Шурыгин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РУЧНОГО
И АВТОМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СПЕРМЫ 53

К.В. Кириенко, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ДЕФРАГМЕНТАЦИЯ БЛАСТОЦИСТ
НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОГО КАЧЕСТВА 54

*Ц.О. Конеева, Б.Э. Минасян, Е.С. Ефремова, А.Л. Конькова, Е.А. Кудинова,
К.М. Исакова, А.П. Кулывев, К.В. Краснопольская*

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ТИПОВ ИНКУБАТОРОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛАБОРАТОРИИ ВРТ 56

<i>А.К. Конькова, А.П. Куллыев, Ц.О. Конеева, Е.С. Ефремова, К.В. Краснопольская</i>	
ВЕРЕТЕНО ДЕЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ООЦИТОВ	57
<i>Н.П. Макарова</i>	
ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К СЕЛЕКЦИИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК	58
<i>О.Б. Морозова, В.А. Макутина, Г.Э. Шипицын, Е.В. Турчанинова, П.И. Кичук</i>	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНИКИ МИКРОХИРУРГИИ БЛАСТОЦИСТ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В TIME-LAPSE ИНКУБАТОРАХ	59
<i>Ю.А. Татищева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина, Т.В. Ронис, А.С. Калугина, М.В. Чежина, Д.А. Геркулов, Я.В. Бянкина, М.А. Лебедев</i>	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИОНОФОРА КАЛЬЦИЯ ДЛЯ АКТИВАЦИИ ООЦИТОВ В СЛОЖНЫХ СЛУЧАЯХ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ	61
<i>А.П. Сысоева, О.С. Непша, Н.П. Макарова, Д.Н. Силачев, А.В. Тимофеева, Н.Н. Лобанова, Ю.А. Шевцова, Е.Е. Брагина, Е.А. Калинина</i>	
ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ЖЕНЩИН: ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ мИРНК И ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ	62
<i>Ю.А. Татищева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина, М.В. Чежина, Д.А. Геркулов, Я.В. Бянкина, Е.А. Барашкова, Н.О. Богданова, А.С. Калугина</i>	
МОРФОКИНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭМБРИОНОВ КАК ПРЕДИКТОР ПЛОИДНОСТИ	64
<i>О.В. Шурыгина, М.Т. Тугушев, Т.В. Минаева, А.А. Петрова, М.С. Зайцева, О.Ю. Василенко</i>	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ВРТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА	66

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

<i>А.С. Глотов</i>	
БИОРЕСУРСНЫЕ КОЛЛЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА	68
<i>О.Ю. Ди Силва</i>	
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕДУРЫ ВИТРИФИКАЦИИ В ЦИКЛАХ ВРТ	69

Н.В. Сараева, Е.А. Корюкина, О.В. Шурыгина, М.Т. Тугушев
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ООЦИТОВ У ПАЦИЕНТОК
СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ 70

А.Н. Сулима, В.В. Литвинов
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ PRP-ТЕРАПИИ
ПРИ МНОГОКРАТНЫХ НЕУДАЧАХ ИМПЛАНТАЦИИ В ПРОГРАММАХ
ПЕРЕНОСА РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА 72

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

О.В. Сергеев, В.В. Ашапкин, А.Н. Суворов, Д.Р. Пилзнер, С.А. Кравец
ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
СПЕРМАТОЗОИДОВ: ВЛИЯНИЕ НА ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ
И ЗДОРОВЬЕ СЛЕДУЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ 75

А.Л. Кушир, А.А. Твеленева, Я.В. Софронова, Е.В. Мусатова
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В УСТАНОВЛЕНИИ МЕХАНИЗМА
ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕРОДСТВЕННОГО АЛЛЕЛЯ В РАМКАХ АНАЛИЗА
ПГТ-М СИНДРОМА ЛОМКОЙ X-ХРОМОСОМЫ 76

*В.Б. Черных, Т.М. Сорокина, О.А. Соловова, Е.Г. Марнат, О.А. Щагина,
Т.А. Адян, А.А. Степанова, А.В. Поляков*
L138INS ВАРИАНТ ГЕНА *CFTR* У РОССИЙСКИХ МУЖЧИН
С БЕСПЛОДИЕМ 78

*А.Ф. Сайфитдинова, Е.В. Большакова, А.А. Кинунен, О.А. Павлова,
О.А. Леонтьева, О.Е. Васильева, Н.К. Бичева*
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРИЧИНЫ ГЛОБУЛОЗОСПЕРМИИ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 79

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая, И.В. Феофилов
АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН
ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР ЗА 2013—2020 ГГ. С АКЦЕНТОМ НА ПЕРИОД
COVID-19 81

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая
ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ
МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ 82

Д.С. Иргашев, Ш.С. Гасанова, М.Х. Музаффарова, К.Т. Бобоев
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ В УЗБЕКСКОЙ
ПОПУЛЯЦИИ 83

*Я.М. Сагурова, Е.М. Комарова, М.А. Ищук, Е.А. Лесик, А.Д. Щербицкая,
К.В. Обьедкова, И.Д. Мекина, А.М. Гзззян*

ТЕСТ НА СВЯЗЫВАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ С ГИАЛУРОНОВОЙ
КИСЛОТОЙ И ТЕСТ НА ФРАГМЕНТАЦИЮ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ:
ВЗАИМОИСКЛЮЧАЮЩИЕ ИЛИ ДОПОЛНЯЮЩИЕ ДРУГ ДРУГА
МЕТОДЫ 85

Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова

СЕКРЕТОМ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
В ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ПРОСТАТИТЕ 86

Л.В. Осадчук, М.А. Клещев, А.Д. Даниленко, А.В. Осадчук

ВЛИЯНИЕ ЦИНКА НА КАЧЕСТВО СПЕРМЫ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ
СТАТУС: ПОПУЛЯЦИОННОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
МОЛОДЫХ РОССИЙСКИХ МУЖЧИН 88

*А.В. Осадчук, Г.В. Васильев, С.К. Колмыков, М.К. Иванов, М.А. Прасолова,
М.А. Клещев, Л.В. Осадчук*

ЭТНИЧЕСКИЙ ТРЕНД ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МУЖСКОЙ
ФЕРТИЛЬНОСТИ В ПОПУЛЯЦИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
И РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 89

*Н.В. Ратенкова, О.В. Шурыгина, М.А. Хархарова, М.М. Багаутдинов,
З.С. Абачарова, П.М. Нурутдинова*

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИИ
СПЕРМАТОЗОИДА В ООЦИТ У СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ С СИНДРОМОМ
АЦЕФАЛИЧЕСКИХ СПЕРМАТОЗОИДОВ 91

И.В. Рендашкин, М.А. Фирсов, Ю.А. Бирюкова

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ
С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ 92

О.Х. Тажетдинов, С.И. Гамидов

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА АРОМАТАЗЫ АНАСТРОЗОЛА В ЛЕЧЕНИИ
МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ 94

О.Х. Тажетдинов, С.И. Гамидов

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИЭСТРОГЕНОВ В ЛЕЧЕНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО
МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ 95

*М.И. Штаут, Т.М. Сорокина, А.О. Седова, Л.Ф. Курило, Н.В. Опарина,
Н.В. Шилова, А.В. Поляков, В.Б. Черных*

СПЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ-МОЗАЙКОВ
ПО Y-ХРОМОСОМЕ С ДЕЛЕЦИЯМИ И БЕЗ ДЕЛЕЦИЙ В ЛОКУСЕ AZF ... 98

*Е.Г. Новикова, А.В. Троицкий, В.Г. Селятицкая, Г.У. Ука, К.Г. Нотов,
И.И. Титяев, И.В. Тихонов*

РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ СВЕЧЕЙ С ОКИСЛЕННЫМ ДЕКСТРАНОМ
У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ
С ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ 96

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

Д.А. Геркулов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ
В ПРОГРАММАХ ВРТ 100

М.М. Левиашвили, С.А. Васильковская, Л.В. Виноградова

РЕФОРМА СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА: ЧЬИ ПРАВА
МЫ ЗАЩИЩАЕМ? 101

А.В. Любакова, Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговадзе

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ И ПАЦИЕНТОВ
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ПРОЦЕДУРЫ ЭКО 102

*Е.С. Младова, Ю.К. Бричкалевич, А.А. Лапишихин, И.Г. Милейко,
О. Октай, В.А. Алексей*

СРАВНЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ЦИКЛОВ ВРТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕЖИХ
И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ 104

А.Г. Пелина, Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговадзе

СКРИНИНГ ДОНОРОВ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК: ПАНЕЛЬ ГЕНОВ
ИЛИ ПОЛНОЕ ЭКЗОМНОЕ СЕВЕНИРОВАНИЕ? 105

И.Г. Полякова, Э.Э. Сыманюк, Д.О. Мазуров, М.В. Валеева

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ «СТАБИЛЬНОГО»
ДОНОРА ООЦИТОВ 107

*Т.В. Ронис, Н.А. Кузьминых, Ю.А. Татищева, Н.А. Сломинская,
О.С. Прядкина*

СОЗДАНИЕ НОВОГО БАНКА ДОНОРОВ СПЕРМЫ НА БАЗЕ КЛИНИКИ
РЕПРОДУКЦИИ «СКАЙФЕРТ» 108

Ю.А. Шевченко

ИЗМЕНЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ДОНОРСТВЕ 110

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

*Д.Р. Медведская, А.В. Ганин, Д.В. Логинов, В.А. Макутина, А.Н. Бородин,
О.Б. Морозова*

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ
В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ. КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССОВ,
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ 111

*Ю.Ю. Громенко, К.Ш. Галимов, Д.С. Громенко, Ш.Н. Галимов, Д.Д. Громенко,
П.Ф. Литвицкий*

АКТИВАЦИЯ ООЦИТОВ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ,
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ 112

И.О. Мазунин, А.О. Кириллова

РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ
В ОПЛОДОТВОРЕНИИ, РАЗВИТИИ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ 114

Ю.А. Татищева

ЭЛЕКТРОННАЯ СИСТЕМА ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОШИБОК
В РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ — ПРЕИМУЩЕСТВА И ВВЕДЕНИЕ
В ПРАКТИКУ 115

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

В.О. Аникина, И.А. Аринцина, Е.Д. Эрнепесова

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ,
ИСХОДЫ РОДОВ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ 117

М.Е. Блох, Н.Л. Плешкова, Е.В. Шабалина

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РЕБЕНКЕ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ
КАЧЕСТВА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ДИАДЕ МАТЬ—ДИТЯ У ЖЕНЩИН,
ИСПОЛЬЗОВАВШИХ ВРТ 118

М.К. Мхитарян, Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговадзе

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ СТОРОНА ВОПРОСА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА В ПРОЦЕДУРАХ ВРТ 120

Е.Ю. Печникова, К.Г. Атаманенко

СТРУКТУРИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ВРАЧ—ПАЦИЕНТ—ПСИХОЛОГ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ 121

С.С. Савеньшева, М.А. Лихачев, П.В. Казакова

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ
И ОТНОШЕНИЯ К БЕРЕМЕННОСТИ И РЕБЕНКУ У ЖЕНЩИН С ВРТ
В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА 122

Г.Г. Филиппова

ПСИХОЛОГИЯ В ВРТ: ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ 124

М.А. Чижова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕРОВАНИЙ ПАЦИЕНТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ
МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДАМИ ВРТ .. 125

СОХРАНЕНИЕ и ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

О.В. Быстрова, Н.Д. Цыпурдеева, А.Э. Протасова

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ
РАЗМОРОЖЕННОЙ ТКАНИ ЯИЧНИКА
ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ 127

А.С. Калугина, Ю.А. Татищева, Н.А. Слонимская, Е.А. Барашкова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОХРАНЕНИЮ ФЕРТИЛЬНОСТИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ — СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ 128

П.Л. Шешко, В.В. Литвинова, Г.Н. Хабас

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ЦЕРКЛЯЖ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАКА
ШЕЙКИ МАТКИ 128

*Е.С. Буняева, Л.Г. Джанашвили, Т.А. Назаренко, А.О. Кириллова, Г.Н. Хабас,
К.К. Гаджимагомедова, А.М. Бирюкова, А.А. Гависова*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИИ ДОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ *IN VITRO*,
ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ТКАНИ ЯИЧНИКА (ОТО IVM) 130

А.М. Бирюкова, Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, Ю.В. Соколова

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ООЦИТОВ
И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРОГРАММ, НАПРАВЛЕННЫХ
НА СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ 131

М.М. Овчинникова, Н.Ю. Доронина

ОНКОФЕРТИЛЬНОСТЬ: СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ 132

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

А.А. Артамонов, С.В. Боголюбов

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА МУЖСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЖИВОТНОЙ
МОДЕЛИ) 134

М.А. Васильева, С.А. Кноль, Ю.В. Максимова

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН, СВЯЗАННЫЕ
С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ 135

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
АНАЛИЗЕ ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР 136

А.А. Жданова, К.Ю. Боярский, Е.И. Кахиани

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ МАТКИ МЕТОДОМ NGS ... 138

Е.В. Киракосян, Т.А. Назаренко

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУПРУЖЕСКИХ ПАР
С БЕСПЛОДИЕМ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММ ЭКО 139

А.С. Локтионова, И.А. Иловайская

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ У ЖЕНЩИН:
АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ 140

Е.Д. Метлушко, А.С. Локтионова, Е.В. Кручинина, И.А. Иловайская

ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 142

*А.А. Петрова, С.Ю. Миронов, Т.В. Минаева, Е.В. Белова, О.В. Шурыгина,
М.Ю. Зайцева*

СРАВНЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАР
С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ
ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ МЕТОДОМ PICSI 143

*Т.В. Шатылко, С.И. Гамидов, А.Х. Тамбиев, А.О. Токарева, В.В. Чаговец,
Т.Б. Бицоев, Н.Л. Стародубцева, А.Ю. Попова, В.Е. Франкевич*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОДИССЕКЦИОННОЙ
БИОПСИИ ЯИЧЕК С ПОМОЩЬЮ ПРОТЕОМНОГО И ЛИПИДОМНОГО
АНАЛИЗА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ 145

Н.А. Шипулин

ВЛИЯНИЕ ЭКСПОЗИЦИИ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА НА КАЧЕСТВО
ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ
ПРИЧИНАМИ БЕСПЛОДИЯ 146

А.С. Шурыгина

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ 147

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ВРАЧА И ПРОГРАММ ВРТ

В.В. Крюкова

Адвокатский кабинет, Краснодар, Россия

Введение. В настоящее время в Российской Федерации медицина развивается намного быстрее, чем правовое обеспечение данных отношений. Одной из быстро развивающихся отраслей медицины является ВРТ, очень много вопросов связано с правовым регулированием. В такой ситуации врач находится в опасности, так как своими действиями может совершить, не зная, административное правонарушение или даже преступление.

Цель исследования. В данном докладе будут представлены теоретические и практические аспекты, связанные с правовым регулированием таких вопросов, как:

— Что делать, когда женщина находится в программе ВРТ, а муж погибает?

— Готовится суррогатная мама к протоколу, а один из супругов умер.

Есть согласие, ранее данное на перенос эмбриона, но проблема в том, что в гражданско-правовых отношениях все данные до смерти согласия и доверенности прекращают свое действие в ту минуту, когда человек будет объявлен мертвым. В данном случае выступает наследственное право, потому что только там не определен круг объектов, которые могут быть указаны в наследственном деле, поэтому в данном случае можно оставить в наследство эмбрион или биоматериал. Как это сделать на практике, будет подробно освещено в докладе.

Материал и методы. Объектами исследования являются неправомерное поведение врача при оказании медицинской помощи, то, какими могут быть нарушения, какие последствия за нарушения данных норм.

— Объектом исследования является эмбрион и биоматериал, когда они приобретают правовой статус, возможности урегулирования отношений в отсутствие прямого указания в законе.

В данном докладе будут определены те статьи уголовного кодекса, по которым привлекаются врачи при осуществлении своей профессиональной деятельности. Подробно рассказана суть данных статей. Приведена статистика вынесения по данной категории дел, приговоров, вступивших в закон-

ную силу, а также приведены примеры реальных дел из судебной практики. Как правильно вести себя в такой ситуации.

Также будет подробно описано, на какие особенности обратить внимание при составлении завещания. При каких условиях эмбрион может стать объектом гражданских правоотношений при отсутствии прямого правового регулирования.

Результаты. Одной из быстро развивающихся отраслей медицины является ВРТ, очень много вопросов связано с правовым регулированием. В такой ситуации врач находится в опасности, так как своими действиями может совершить, не зная, административное правонарушение или даже преступление.

Как юридически правильно вести себя доктору в различных ситуациях.

Выводы. Для безопасной и эффективной работы современному врачу необходимо разбираться не только в медицинских документах, но и быть юридически грамотным. Настоящий доклад разработан и выполнен, учитывая данные принципы.

* * *

ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ ДОНОРОВ ГАМЕТ

Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговалдзе, А.Ю. Максакова

Репробанк, Москва, Россия

Введение. На сегодняшний день регулирующим нормативно-правовым актом (НПА) по обследованию доноров гамет (ДГ) является приказ Минздрава (МЗ) России (РФ) от 31 июля 2020 г. №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), противопоказаниях и ограничениях к их применению». По этому документу генетическими обследованиями для ДГ являются кариотипирование и медико-генетическое консультирование (МГК). В совокупности эти 2 пункта должны помочь врачу-генетику (ВГ) дать заключение о «пригодности» человека в донорскую программу (ДП). Но возможно ли это? Что именно по закону должен сделать ВГ, чтобы дать допуск ДГ? Какими критериями «отсева» по закону должен руководствоваться ВГ, допуская или не допуская человека в ДП?

Материал и методы. Были проанализированы приказ №803н, а также связанные с ним НПА: Федеральный закон (ФЗ) от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ (ред. от 11.06.22) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»; Клинические рекомендации (КР) «ВРТ и искусственная инсеминация (ИИ)» от 5 марта 2019 г., которые юристы считают утратившими силу ввиду вступления в силу КР «Женское бесплодие» от 2021 г. (действуют с 01.01.22); КР «Мужское бесплодие», имеют ссылку на КР «ВРТ и ИИ»; Приказ МЗ РФ от 30 октября

2012 г. №556н «Об утверждении стандарта медицинской помощи при бесплодии с использованием ВРТ». Во всех перечисленных НПА есть рекомендации для проведения МГК, но нет описания. Наиболее близким прописанным стандартом является приказ от 11 марта 2019 г. №142н Минтруда и соцзащиты РФ «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-генетик», в котором есть описание действий ВГ при МГК, однако это описание МГК пациентов с уже выявленными рисками на скрининге по беременности или с подозрением на генетический диагноз от других специалистов. Для потенциального ДГ такой вариант консультации может не подойти, так как в РФ без наличия клинических показаний ни консультаций генетика, ни генетических обследований не предусмотрено, и здоровое носительство мутаций, которые чаще всего и приводят к развитию генетических заболеваний в потомстве, остается необнаруженным, но может сыграть решающую роль. Из лабораторных методов исследования в НПА упоминается только кариотипирование, без описания критериев отбора. Возникает вопрос при обнаружении различных вариантов кариотипа, которые цитогенетики трактуют как нормальный полиморфизм, у кандидатов в ДГ, может ли ВГ дать допуск такому человеку? Также обращает на себя внимание, что, кроме утративших силу КР «ВРТ и ИИ», ни одна действующая КР не описывает обследование ДГ, все КР дают рекомендации о назначениях «пациентам при подготовке к программе ВРТ».

Выводы. Требуемые по закону РФ кариотипирование и МГК дают недостаточно информации ВГ для полноценной оценки рисков использования материала конкретного донора, а следовательно, и допуска человеку в ДП. Следует разработать КР для специалистов, работающих в сфере ВРТ, включающие четкий регламент объема генетического обследования донора, основанный на мировом и отечественном опыте, в области профилактики наследственных заболеваний, а также критерии допуска кандидатов в ДП по результатам обследования.

* * *

ОШИБКИ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ. АЛГОРИТМЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

**К.Т. Нигметова, Ж.К. Сайлау, А.А. Бегимбаева,
Ш.К. Карибаева, Ф.Д. Акимжан, О.В. Шурыгина**

МКЦР «PERSONA», Алматы, Казахстан

Введение. С момента появления и до настоящего времени проблема бесплодия сохраняет свою актуальность и необходимость ее решения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Так, ежегодно в мире прово-

дится около 2 млн программ ВРТ. В связи с этим создают и активно применяют высокотехнологические процедуры, такие как криоконсервация гамет и эмбрионов, различные виды микроманипуляций, а также преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ).

Кроме того, увеличивается число пациентов, не только проходящих лечение с собственными клетками, но и тех, кто прибегает к услугам доноров и суррогатных матерей. Такие сложности привели к принятию строгих мер относительно идентификации биоматериалов для снижения ошибок, допускаемых в лаборатории ВРТ.

Современные данные показывают низкий уровень несоответствий в лабораториях ВРТ по сравнению с другими медицинскими лабораториями, тем не менее важно учитывать сложность выполняемых процедур. Так, одной из возможных драматичных ошибок в лабораториях ВРТ является оплодотворение ооцитов спермой чужого мужчины/донора. Другой критичной ошибкой является перенос эмбриона(ов) одной пары другой пациентке во время свежего или криоцикла (Toft, 2004). Подобные события являются катастрофой для пары, которая обратилась за лечением бесплодия, но могут иметь серьезные юридические последствия (Бендер, 2006). Для избежания таких ситуаций главным приоритетом каждой лаборатории ВРТ является идентификация пациентов и их биоматериала. В частности, Управление по оплодотворению и эмбриологии человека (HFEA, Великобритания) в настоящее время требует присутствия системы двойного контроля во всех клиниках ЭКО.

Цель исследования. Раскрыть понятия «риск и его виды», «инцидент», «ошибки», а также выявить алгоритмы их предотвращения.

Материал и методы. Согласно руководству по интерпретации стандартов национальной аккредитации КЗ (Б.Т. Каупбаева, 2021), «риск» — вероятность инцидента/неблагоприятного события, который возникает в определенный период времени или в результате специфической ситуации.

Результаты. Инцидент — это ненормальное, необычное событие, не являющееся частью нормального функционирования деятельности, влияет или может повлиять на снижение качества оказываемых услуг, может привести к нежелательному исходу. Существует 3 вида ошибок: потенциальная ошибка (near miss) — это почти ошибка, любой процесс или отклонение, которое не повлияло на исход, но его повторение несет высокий риск неблагоприятного события (нанесение вреда пациенту); ошибка (error) — это вид инцидента, когда ошибка случилась и неблагоприятно повлияла на качество медицинской помощи; экстремальное событие (sentinel event) — это инцидент, повлекший значительный вред здоровью, неожиданное происшествие, повлекшее за собой смерть, серьезную физическую (утрата функции, потеря конечности и др.) или психологическую травму. Под рисками подразумевается несколько их видов, таких как кадровые вопросы (stuffing issues), нехватка ресурсов (resource issues), организационные вопро-

сы (organizational issues), управлениями рисками (risk management issues). Кадровые вопросы — это недостаточное количество персонала, чрезмерная нагрузка, неопытный персонал, недостаточно обученный персонал, персонал, не желающий нести ответственность; под организационными вопросами понимают отсутствие двойного контроля, неправильные стандартные операционные процедуры (СОПы), несогласованное «улучшение методик»; нехватка ресурсов включает в себя сбои оборудования, а также сбои питания; вопросы менеджмента включают проблему с документацией, неизвестные инциденты, использование непроверенного расходного материала.

Выводы. Таким образом, в случае существования риска высока вероятность допущения ошибки. Для предотвращения возникновения рисков необходимо составить алгоритмы СОПов, а также правила работы над рисками.

Несмотря на проделанную работу во избежание ошибок в каждой лаборатории ВРТ, полностью исключить ошибки пока не представляется возможным. Более того, увеличение количества программ в клиниках ЭКО и внедрение новых методик увеличивает вероятность возникновения ошибок. Неучтенные и неотработанные инциденты увеличивают вероятность рисков, приводящих к ошибке. В связи с этим работа над ошибками является крайне важной процедурой для предотвращения возникновения тяжелых событий, влекущих за собой непоправимые последствия. Новыми инструментами по управлению рисками неправильной идентификации в лаборатории ВРТ стали электронные системы учета и движения биологического материала, эффективность которых определит время.

* * *

ПРОБЕЛЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ПРИМЕНЯЮЩИХ ВРТ. ПУТИ РЕШЕНИЯ

А.С. Позднякова

ООО «Юр мед групп», Екатеринбург, Россия

Введение. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) уже многие годы помогают пациентам по всему миру и в Российской Федерации, в частности в борьбе с бесплодием. При этом законодательное регулирование данной области до сих пор остается на уровне норм десятилетней давности и исключительно судебной практики, что не может не волновать сообщество пациентов, профессиональные медицинское и юридическое сообщества.

Анализ работы медицинских организаций, осуществляющих деятельность в том числе с применением ВРТ, позволил выявить наиболее острые вопро-

сы, не имеющие явного правового регулирования, но часто возникающие в повседневной работе. Решение данных вопросов расценивается профессиональным медицинским сообществом как наиболее актуальное.

Цель исследования. Освещение пробелов законодательного регулирования работы медицинских организаций, осуществляющих деятельность в том числе с применением ВРТ. Выработка практических рекомендаций, которые могут быть применены в работе медицинских организаций.

Материал и методы. Основным методом исследования является правовой анализ нормативных актов Российской Федерации и субъектов Российской Федерации применительно к казусам, возникающим в практической деятельности медицинских организаций.

Результаты. По результатам исследования сделан вывод о значительных пробелах в регулировании процесса реализации ВРТ. У медицинских организаций нет единого подхода к решению следующих вопросов:

- работа с трансгендерными пациентами;
- криоконсервация эмбрионов по ОМС, какое количество и качество нужно и можно морозить;
- криопереносы эмбрионов в случае отсутствия партнера по причине участия в спецоперации в Украине;
- возрастной ценз для пациентов;
- фиктивные браки и партнерские отношения как инструмент обхода законодательных ограничений;
- посмертная репродукция и т.д.

Выводы. Действующие нормы гражданского, семейного, социального, международного права нуждаются в дополнительной проработке в части регулирования вопросов ВРТ с целью реализации права пациентов на охрану здоровья, получение качественной медицинской помощи.

На сегодняшний день в правовом поле нет общего подхода к процессу работы медицинских организаций с применением ВРТ в ОМС, нет объективных цензов, позволяющих отказывать пациентам в проведении программ в интересах будущего ребенка. Отсутствуют инструменты, позволяющие медицинской организации обезопасить себя в части ответственности за проведение программ лечения бесплодия пациентам, чей правовой статус не имеет детального регулирования на федеральном уровне.

* * *

ЛЕЧЕНИЕ ЗА ГРАЖДАНСТВО — КАК НОВЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ МОГУТ УНИЧТОЖИТЬ ИНСТИТУТ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА В РОССИИ

С.В. Ратников

Юрист, менеджер социальных проектов по поддержке семьи, Москва, Россия

Введение. В конце мая 2022 года Государственной Думой был принят в первом чтении законопроект, согласно которому иностранным гражданам могут запретить участвовать в программе суррогатного материнства (далее СМ).

Согласно документу, воспользоваться программой СМ смогут лица, состоящие в браке, причем оба или один из них должен быть гражданином РФ. Программа доступна и для одиноких женщин, но также обязательно имеющих гражданство. Родителями также могут стать лица, если на момент регистрации ребенка в книге записей рождения их брак прекращен или признан недействительным, гражданство РФ прекращено в отношении одного или обоих супругов или одинокой женщины, решение о приобретении гражданства в отношении этих же лиц отменено.

Однако, несмотря на это, ребенок в любом случае получает гражданство РФ, даже если на дату заключения договора суррогатная мать и потенциальный родитель были гражданами РФ, но на момент рождения ребенка ими не являются. Защита детей (являющихся гражданами РФ), рожденных от суррогатной матери и находящихся за границей, по проекту осуществляется консульскими учреждениями. Дети до 18 лет будут стоять на учете.

Инициаторы законопроекта в пояснительной записке, как и в предыдущие разы, уделили значительную часть описанию преступлений, связанных с суррогатным материнством лишь опосредованно, а вина некоторых участников судом так и не установлена. При этом не приведена никакая статистика общего количества случаев, когда граждане РФ и иностранные граждане прибегали к СМ, какой процент «успешного» суррогатного материнства от общего количества и какой процент преступлений.

Как показывает детальный анализ инициативы, законопроект никак не улучшает правовое регулирование, а наоборот, провоцирует формирование нелегального сектора услуг в сфере суррогатного материнства. Законодотворцы настойчиво игнорируют тот факт, что СМ — это способ лечения бесплодия, и пациент как субъект медицинских отношений не имеет национальной или территориальной принадлежности. И такие губительные для института ограничения пытаются ввести, не имея даже достоверной статистики.

По сути такая инициатива приведет к росту фиктивных браков, не говоря о том, что иностранные граждане могут также обратиться и к одинокой жен-

шине, являющейся гражданкой РФ, чтобы она стала участником программы СМ в интересах третьих лиц, что в итоге только породит латентную преступность в этой сфере. Не исключено, что таким образом народные избранники сами провоцируют создание нового ограничения, и в перспективе появится дополнительный ценз для иностранных граждан: определенный срок нахождения в браке и (или) срок проживания на территории РФ.

Если бы законодатели действительно стремились улучшить правовое положение, то, возможно, прислушались к мнению сторонников СМ. Неоднократно мы, представители юридического и медицинского сообществ, суррогатные матери и родители, у которых на свет появились генетически родные дети, предлагали различные варианты, которые дадут развитие для института СМ и избавили бы от множества правовых коллизий. Например, закрепить на законодательном уровне право быть записанным в качестве родителей не только лицам, состоящим в браке между собой, а всем генетическим родителям. Так, наконец-то удалось бы привести в соответствие между собой п. 4 ст. 51 СК РФ и п. 3 ст. 55 323-ФЗ — в части регистрации ребенка лицами, не состоящими в законном браке. Еще один пример — выделение договора суррогатного материнства в отдельный вид, возможность его нотариального удостоверения и использование нотариального депозита для расчетов по договору суррогатного материнства. Да что уж там говорить, до сих пор не упорядочены документооборот и учет в сфере ВРТ, отсутствует универсальная нормативно определенная форма документов.

* * *

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАБОТЫ КЛИНИКИ ВРТ НА ОСНОВЕ КРИТЕРИЕВ МАРИБОР НА ПРИМЕРЕ КЛИНИКИ «PERSONA»

А.Н. Рыбина, Ш.К. Карибаева, М.Д. Сулейменова, Р.К. Валиев, В.Н. Локшин

МКЦР «PERSONA», Алматы, Казахстан

Введение. Оценка качества работы клиники вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является важной частью повышения качества оказания помощи бесплодным парам. Критерии оценки постоянно обсуждаются медицинской общественностью. В 2017 г. Венский консенсус определил 19 показателей качества эмбриологической лаборатории. Деятельность репродуктологов в эти критерии не входит. Однако эмбриологический этап программы ВРТ зависит и от овариальной стимуляции, техники забора ооцитов и переноса эмбрионов. В «Human Reproduction Open» 3 июля 2021 г. опубликована статья «The Maribor consensus: report of an expert meeting on the

development of performance indicators for clinical practice in ART». Экспертами ESHRE определены 6 критериев, характеризующих качество проведения всех этапов ВРТ и компетенции врача-репродуктолога, необходимые для поддержания высокого уровня оказания медицинской помощи бесплодным парам.

Цель исследования. Изучить качество работы клиники и эффективность ВРТ в «Международном клиническом центре репродукции PERSONA» на основе Мариборских критериев.

Материал и методы. Ретроспективное сплошное исследование свежих циклов ВРТ с 2018 по 2021 г. Критерии оценки, формулы расчета и рекомендуемые значения: частота отмены цикла до пункции (Cycle cancellation rate) = количество циклов, отмененных до пункции/количество начатых циклов $\times 100 - 3,5-6\%$; частота СГЯ (Rate of cycles with moderate/severe OHSS) = количество циклов с тяжелым (умеренным) СГЯ/число начатых циклов $\times 100 - 0,5-1,5\%$; соотношение зрелых ооцитов при ИКСИ (Proportion of МП oocytes at ICSI) = количество зрелых ооцитов при ИКСИ/количество полученных ооцитов $- 75-90\%$; частота осложнений пункции (Complication rate after OPU) = частота осложнений/количество циклов $\times 100-0,1-0,5\%$; частота клинической беременности (Clinical pregnancy rate) = количество беременностей/количество переносов $\times 100 - 35,5\%$; частота многоплодия (Multiple pregnancy rate) = количество беременностей с более чем 1 плодом/количество беременностей $\times 100 - 7,5-13\%$. Минимальное количество процедур за 2 года, необходимых для получения минимального уровня компетенции врача: 100 начатых циклов, 75 пункций, 75 переносов эмбрионов.

Результаты. С 2018 по 2021 г. в «Международном клиническом центре репродукции PERSONA» проведено 3162 свежих циклов ВРТ.

Частота отмены цикла до пункции = 12,2% (отмечена только у женщин с бедным ответом). Частота СГЯ составила 0,5% средней степени тяжести, тяжелых форм зарегистрировано не было. Соотношение зрелых ооцитов при ИКСИ = 79,5%, частота осложнений пункции = 0,1%, частота клинической беременности = 35,5% (18–56% в различных возрастных группах), частота многоплодия = 10%. Ведущий врач клиники в среднем в год выполняет 500 пункций, 200 переносов эмбрионов.

Выводы. Мониторинг показателей качества работы и эффективности ВРТ, компетенций врачей каждые 3–6 мес (50–100 циклов) является действенным инструментом для поддержания высокого уровня оказания медицинской помощи и клинической эффективности, позволяет вовремя находить причины и корректировать снижение показателей и удерживать высокую эффективность.

COVID-19 И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММ ВРТ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Н.В. Селедцова

ЦНМТ, ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия

Введение. В настоящее время во всем мире регистрируется спад заболеваемости новой коронавирусной инфекцией. В то же время существуют сезонные всплески, кроме того, возможны повторные вспышки COVID-19. Хорошо известно, что в организме женщины уже на ранних стадиях беременности происходит физиологическая иммунная перестройка, что может приводить к большей уязвимости в отношении вирусной инфекции. С периода пандемии накануне вступления в программы ВРТ пациенты обследуются на наличие РНК вируса в соскобе из носа и зева, однако отрицательный результат не гарантирует защиту от инфицирования после эмбриопереноса. В настоящее время нет однозначного понимания, как влияет инфицирование COVID-19 на ранних сроках беременности на развитие эмбриона, кроме того, продолжают быть актуальными дальнейшие исследования по влиянию данной инфекции на течение и исходы беременностей при заражении на более поздних сроках.

Цель исследования. Провести оценку результативности программ ВРТ и исходов беременностей у пациенток, перенесших COVID-19.

Материал и методы. На основе случайной выборки историй болезни 2020—2022 гг. проведено ретроспективное исследование осложнений беременности и родов у пациенток, перенесших COVID-19 на разных этапах беременности. Кроме того, отдельно проведен анализ результативности программ ВРТ у пациенток, перенесших COVID-19 на этапе от эмбриопереноса (криопереноса) до сдачи крови на ХГЧ по сравнению с аналогичным показателем у пациенток, избежавших инфицирования. Возраст женщин в контрольной группе ($n=32$) составил $27,5 \pm 2,1$ года; в исследуемой группе ($n=24$) — $28,2 \pm 1,2$ года. Основными проявлениями коронавирусной инфекции явились повышение температуры, кашель, одышка, слабость, нарушение обоняния, подтвержденные выявлением РНК бета-коронавируса SARS-CoV-2 в соскобе клеток носо- и ротоглотки методом ПЦР. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Сравнение вариационных рядов осуществлялось с помощью U -критерия Вилкоксона—Манна—Уитни.

Результаты. В случае инфицирования в I и II триместрах беременности достоверных различий по частоте осложнений беременности и родов выявлено не было. При заболеваемости в III триместре родоразрешение в сроке гестации до 37 нед произошло у 26% женщин, в контрольной группе — у 10%. Естественные роды произошли в 67% случаев (в 84% — в контрольной группе), оперативные роды — в 33% (в 12% — в контрольной группе). Частота таких осложнений, как акушерские кровотечения, преэклампсия, были сопоставимы в обеих группах. У пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию непосредственно после криопереноса или эмбриопереноса в полном цикле ЭКО, достоверно снижена частота клинических беременностей при сопоставимом количестве биохимических беременностей.

Выводы. У пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию в течение 2 нед после переноса эмбриона в полость матки, снижена частота наступления беременности в программе ВРТ, повышена частота ранних эмбриональных потерь. При инфицировании COVID-19 в течение беременности частота акушерских и перинатальных осложнений сопоставима с показателями у пациенток, избежавших инфицирования. При инфицировании в конце III триместра повышается частота преждевременных родов и возрастает частота осложнений у новорожденных.

* * *

УРОВЕНЬ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК В СПЕРМАТОЗОИДАХ У МУЖЧИН, ПРОШЕДШИХ ВАКЦИНАЦИЮ ПРЕПАРАТОМ ГАМ-КОВИД-ВАК (СПУТНИК V)

Т.М. Сорокина, Е.Е. Брагина, Е.С. Вошинская, С.А. Ермолаева, А.Т. Добродеева, А.Ф. Курило, В.Б. Черных

ФГБУ Медико-генетический научный центр РАМН, лаборатория генетики нарушений репродукции, Москва, Россия

Введение. Фрагментация ДНК сперматозоидов (ФДС) — часто встречающееся нарушение целостности хроматина в мужских гаметах, снижающее мужскую фертильность. Последние годы ознаменованы пандемией COVID-19 и проведением соответствующей массовой вакцинации, влияние которых на сперматологические показатели недостаточно изучено. Целью настоящей работы являлся анализ показателей спермограмм и фрагментации ДНК в сперматозоидах у вакцинированных и невакцинированных мужчин.

Цель исследования. Сравнительный анализ показателей спермограмм и фрагментации ДНК в сперматозоидах у вакцинированных и невакцинированных мужчин.

Материал и методы. Проанализированы показатели спермограмм и индекс фрагментации ДНК у 24 пациентов, вакцинированных препаратом ГАМ-КОВИД-ВАК (Спутник V), и 87 невакцинированных мужчин (контроль). Участники исследования не имели в анамнезе инфекции COVID-19. Пациентов с тяжелыми формами патозооспермии/мужского бесплодия не включали в исследование. Вакцинированные пациенты разделены на две группы: 1-я группа — 11 мужчин, срок между полной (2 курса препарата) вакцинацией которых и сдачей эякулята составил менее 75 дней, и 2-я группа — 13 мужчин, срок между вакцинацией которых и сдачей эякулята превысил 75 дней. Спермиологическое исследование выполняли согласно рекомендациям ВОЗ (2010). Фрагментацию ДНК оценивали методом флюоресцентного мечения одно- и двунитевых разрывов ДНК (TUNEL).

Результаты. Общее количество сперматозоидов в эякуляте в 1-й, 2-й и 3-й группах составило 236 ± 71 , 354 ± 65 и 307 ± 28 млн соответственно. Количество прогрессивно подвижных (PR) и морфологически нормальных сперматозоидов: в 1-й группе — $18,1 \pm 2,7$ и $4,5 \pm 0,9\%$, во 2-й группе — $24,5 \pm 2,9$ и $5,4 \pm 0,7\%$, в 3-й группе — $18,0 \pm 1,2$ и $4,0 \pm 0,3\%$ соответственно. Статистически значимых различий в возрасте и данных показателях эякулята между группами не выявлено. Количество сперматозоидов с фрагментированной ДНК (индекс ФДС) в 1-й группе варьировало от 4,6 до 31,4%, во 2-й группе — от 0,8 до 22,3%, в 3-й группе (группа сравнения) — от 1,3 до 52,9%. Среднее количество гамет с разрывами ДНК в 1-й группе ($12,1 \pm 2,3\%$) больше, чем во 2-й группе ($8,2 \pm 1,5\%$) и в группе сравнения ($10,5 \pm 0,8\%$), но без статистически значимого различия. У 2 из 3 пациентов с повышенным индексом ФДС из 1-й и 2-й групп индекс ФДС превышал 15% и до вакцинации. Доля пациентов, у которых индекс ФДС превышает референсное значение ($\leq 15\%$), в 1, 2 и 3-й группах составила 19, 8 и 18% соответственно.

Выводы. Значимого влияния вакцинации препаратом Спутник V на уровень фрагментации ДНК в сперматозоидах у мужчин не выявлено.

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СОСТОЯНИЕ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ?

**А.А. Гависова, М.А. Шевцова, В.Е. Франкевич,
Н.Л. Стародубцева, С.В. Киндышева, Н.В. Долгушина**

ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова», Москва, Россия

Введение. Андрогены рассматриваются как группа мужских половых гормонов, обладающих метаболическим и гормональным влиянием, оказывают значительное воздействие на функционирование организма человека и его репродуктивную функцию. Андрогены продуцируются из разных источников: надпочечники, яичники, периферический синтез, происходящий в основном в жировой ткани, имеют сложные пути трансформации, обеспечивая в конечном итоге формирование эстрогенов и прогестерона. В связи с этим определение уровня андрогенов и их предшественников для дефиниции клинических симптомов является крайне затруднительным до настоящего времени. Синдром гиперандрогении сформулирован как клинические заболевания: дисфункция коры надпочечников, вирильная форма, ассоциированная с гиперандрогенией надпочечникового генеза, синдром поликистозных яичников, обусловленный яичниковой гиперандрогенией. Понятие андрогенного дефицита, несмотря на длительное обсуждение этого симптомокомплекса и имеющиеся работы, не определено. Не определены клинические и лабораторные дефиниции андрогенного дефицита и наиболее чувствительный и специфичный андроген, отражающий состояние андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования. Определить клинко-гормональные критерии андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста, установить влияние андрогенного дефицита на качество жизни и репродуктивную функцию женщин.

Материал и методы. Для проведения первого этапа исследования был проведен ретроспективный анализ андрогенного профиля иммунохимическим методом у 1140 женщин. Женщины были стратифицированы по группам в зависимости от возраста. Была выделена основная группа из 496 пациенток с бесплодием. Было проведено анкетирование, оценивающее качество жизни и сексуальную функцию. Выделены подгруппы без андрогендефицита — 240 женщин и с андрогендефицитом — 256 женщин. У пациенток были

произведены оценка исходов предыдущих программ ЭКО, анализ овариального резерва по общепринятым критериям и в соотношении с уровнем андрогенов в группах пациенток со сниженным, нормальным и повышенным уровнем андрогенов.

Результаты. Ранжирование частоты встречаемости жалоб показало, что указанные симптомы у женщин с андрогенным дефицитом встречаются в 3—6 раз чаще, чем у пациенток без андрогенного дефицита, в том числе сексуальная дисфункция.

При детализации жалоб по возрасту наиболее выраженные изменения отмечали пациентки позднего репродуктивного возраста (ПРВ). Так как тестостерон является эндогенным гормоном с выраженным психотропным эффектом, а также влияющим на сексуальную функцию, было проведено анкетирование оценки сексуальной функции. Выявлен суммарно больший балл у женщин без андрогенного дефицита, что говорит о меньшей степени сексуальных расстройств, тогда как у женщин при андрогенном дефиците выраженность сексуальных нарушений по баллам статистически была выше, так же, как и в каждой из характеристик.

При анализе клинико-anamnestических данных для женщин с андрогенным дефицитом более характерны низкая физическая активность, сексуальная дисфункция, прием КОК и тенденция к увеличению ИМТ. При оценке менструального анамнеза у пациенток с андрогенным дефицитом обращает на себя внимание ранняя (46 лет) менопауза у матерей и более короткий менструальный цикл.

Ввиду определенных сложностей в диагностике гипоандрогенных состояний у женщин репродуктивного возраста был проведен ретроспективный анализ с целью верификации референсных интервалов. Группы были стратифицированы по возрасту и виду изучаемого андрогена. Медианы всех андрогенов были значимо ниже у женщин ПРВ, тогда как медианы глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), в группах не отличались.

Полученные данные свидетельствовали о значимом снижении как верхнего, так и нижнего референсных значений дигидротестостерона, андростендиона и дигидроэпиандростерон-сульфата с увеличением возраста женщин, особенно выраженном в позднем репродуктивном периоде.

Были исследованы значения уровня АМГ и количества антральных фолликулов у пациенток с низкими, нормальными и повышенными уровнями андрогенов. Взаимосвязь между уровнем АМГ и концентрациями андрогенов в плазме крови носила достоверный характер прямой корреляционной зависимости.

В настоящей клинической практике не представлены пороговые уровни андрогенов, при которых можно было бы прогнозировать риски развития снижения овариального резерва и бедного ответа. На основании ранее полученных значений гормонов выявлено, что при снижении концентрации андро-

стендиона <7 нмоль/л риск снижения овариального резерва увеличивается у женщин раннего репродуктивного возраста практически в 8 раз, а у женщин позднего репродуктивного возраста — в 7 раз.

Учитывая роль андрогенов в обеспечении репродуктивного потенциала при создании патогенетической модели прогнозирования снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста в зависимости от показателей гормонального профиля, была подтверждена взаимосвязь маркеров сниженного овариального резерва и показателей андрогенного профиля, что позволило нам определить позиции сниженного овариального резерва не только по уровню АМГ, но и по концентрации андрогенов у женщин как раннего, так и позднего репродуктивного возраста.

Анализируя проведенные программы ЭКО у женщин с выявленным андрогенным дефицитом, был обнаружен не только бедный овариальный ответ на стимуляцию, но и выраженные нарушения раннего эмбрионального развития, отсутствие дробления эмбрионов с 3-х суток, частоты бластуляции и количества бластоцист отличного качества, что позволило сделать вывод о нарушении как количества, так и качества эмбрионов у женщин с андрогендефицитом.

При оценке взаимосвязи гормональных параметров в крови и фолликулярной жидкости у пациенток с бесплодием сформированы группы в зависимости от ответа яичников. Анализ показал достоверно более низкие концентрации андрогенов как в крови, так и в фолликулярной жидкости, что патогенетически объясняет снижение овариального ответа в программе ЭКО. Наблюдалась сильная корреляция между уровнями андростендиона в крови и фолликулярной жидкости, ДГЭА-С в крови и фолликулярной жидкости и андростендиона и тестостерона в крови.

Выводы. Андрогенный дефицит встречается у каждой 2-й пациентки с бесплодием и характеризуется сексуальной дисфункцией, когнитивными и психоэмоциональными нарушениями разной степени выраженности. Факторами риска формирования андрогенного дефицита являются возраст, указание на раннюю менопаузу у матерей, отсутствие регулярной половой жизни и низкий уровень физической активности.

Ключевыми гормонами для определения андрогенного дефицита являются андростендион и ДГЭА-С. Применение жидкостной масс-спектрометрии как референсного метода может быть использовано для подтверждения результатов оценки андрогенного профиля иммунохимическими методами.

Андрогенный дефицит — симптомокомплекс, характеризующийся у женщин репродуктивного возраста клиническими симптомами и подтвержденный уровнями андростендиона ниже 7 нмоль/л и ДГЭА-С ниже 6 мкмоль/л. Андрогенный дефицит сопряжен с формированием сниженного овариального резерва и бедного ответа на стимуляцию яичников в программах ЭКО, а также с нарушениями параметров раннего эмбриогенеза, что под-

тверждает роль андрогенов во внутрияичниковой регуляции фолликулогенеза и формировании когорты фолликулов, чувствительных к гонадотропинам.

* * *

РАЗЛИЧИЯ В ЧАСТОТЕ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА A2039G ГЕНА *FSHR* В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ш.С. Гасанова¹, Д.С. Иргашев¹, К.Т. Бобоев²

¹Доктор Д IVF, Узбекистан, Ташкент;

²РСНПМЦ гематологии, Узбекистан, Ташкент

Введение. Бесплодие является сложным многофакторным и полигенным заболеванием, преследующим молодых женщин во всем мире. Среди генов гонадотропина фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) играет ключевую роль в репродуктивных процессах человека, таких как развитие фолликула, созревание яйцеклеток, регуляция синтеза стероидов, рост гранулезных клеток и индукция. ФСГ вырабатывается гипофизом и вместе с лютеинизирующим гормоном (ЛГ) играет центральную роль в размножении. Гормон представляет собой гетеродимер, состоящий из гормоноспецифической β -цепи, которая связана с α -цепочкой и осуществляет свою биологическую активность путем связывания с рецептором *FSHR*. β -Субъединица, кодируемая геном *FSHB*, отвечает за обеспечение специфичности связывания с *FSHR*, трансмембранным гликопротеином, кодируемым геном *FSHR*. Современные знания о различных генетических изменениях *FSHR* и их влиянии на функцию рецепторов женской репродуктивной системы представляют огромную роль при лечении бесплодия.

Цель исследования. Оценка роли полиморфизма A2039G в гене *FSHR* в развитии репродуктивной дисфункции у женщин узбекской национальности.

Материал и методы. В исследование включены 109 женщин, разделенных на две группы в зависимости от типа бесплодия: 38 — с комбинированным и 71 — с женским бесплодием.

Анализ ассоциаций был проведен при помощи сравнения двух изученных выборок пациентов и контроля по модели «case-control».

Проведен анализ частоты распределения аллельных и генотипических вариантов генетического локуса A2039G в гене *FSHR* среди объединенной групп пациентов с бесплодием (комбинированное и женское) и контроля. В исследованных выборках пациентов и контроля генотипическая структура данного полиморфизма подчинялась равновесию Харди—Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты. В результате исследования установлено, что дикий аллель A239 преобладал в контрольной группе по сравнению с группой пациентов с частотой 66,2% против 58,7% ($\chi^2=2,5$; $p=0,1$; OR=0,7; 95%С ДИ: 0,45—1,09). Функционально неблагоприятный аллельный вариант G2039 имел тенденцию к увеличению в группе пациенток с бесплодием по сравнению с контролем, его частота составила 41,3% против 33,8% соответственно ($\chi^2=2,5$; $p=0,1$). Рассчитанный относительный шанс выявления данного аллельного варианта у пациентов с бесплодием по сравнению с контролем составил OR=1,4 при доверительном интервале 95%: 0,92—2,12. Эти данные могут свидетельствовать о наличии ассоциативной связи между носительством данного аллельного варианта G2039 и развитием бесплодия.

Выводы. Нами был проведен углубленный анализ литературы, посвященной изучению ассоциации полиморфизма A2039G гена *FSHR* со сниженной фертильностью и развитием бесплодия. Большинство работ было посвящено изучению вклада различных полиморфных вариантов данного гена в развитие таких патологий, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ).

D. Klepo (2021) и E. Siegel и соавт. (2013) продемонстрировали важность данного гена для нормального полового развития и фертильности как у мужчин, так и у женщин. N. Polyzos и соавт. (2021) провели большое многонациональное (368 пациентов) проспективное исследование влияния гена *FSHR* (rs6165, rs6166 и rs1394205) и гена *FSHB* (rs10835638) на реакцию яичников и обнаружили, что ген *FSHR* оказывает статистически значимое влияние на реакцию яичников.

Также некоторые авторы доказывают, что полиморфные варианты генов *FSHB* и *FSHR* по отдельности или в их комбинации оказывают различное влияние на уровни половых гормонов, а также на созревание фолликулов яичников у здоровых девочек перипубертатного возраста.

* * *

ПЕРЕНОС НА СТАДИИ ЗИГОТЫ У ПАЦИЕНТОК С ОТСУТСТВИЕМ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ В ПРЕДЫДУЩИХ ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ

Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, В.Г. Краснова,
А.М. Бирюкова, Ю.В. Соколова

НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. Проанализирован опыт применения методики переноса эмбрионов в полость матки на стадии зиготы у пациенток с «арестом» раннего эмбриогенеза на 2–3-и сутки культивирования в предыдущих попытках ЭКО/ИКСИ.

Материал и методы. В исследование были включены 37 пациенток, средний возраст которых составил 38,3 (3,3) года, со средней продолжительностью бесплодия 6,1 (2,3) года. Пациентки были разделены на две группы: среднего ($n=20$) и старшего ($n=17$) репродуктивного возраста, каждая из которых была рассмотрена в отдельности. Основной нозологической формой бесплодия явилось идиопатическое, а среднее количество попыток ЭКО/ИКСИ в анамнезе составило 4,2 (1,6). Во всех предыдущих попытках вне зависимости от выбранного протокола овариальной стимуляции и вида используемых гонадотропинов имело место отсутствие эмбрионов, пригодных для переноса, вследствие их остановки в развитии. У пациенток исследуемой группы перенос эмбрионов в полость матки был проведен на 1-е сутки после проведения трансвагинальной пункции яичников, сразу же при констатации оплодотворения. Качество зигот и морфологию пронуклеусов оценивали в соответствии с классификацией Скотта (2000 г.).

Результаты. Данные проведенного ретроспективного анализа подтвердили факт нарушения параметров раннего эмбриогенеза у всех пациенток исследуемой группы.

Двадцати пациенткам 1-й группы в общей сложности было перенесено 36 зигот, в среднем 1,8 (1; 2) на 1 пациентку. Дальнейшему культивированию подверглись эмбрионы 14 пациенток. Характерным явился тот факт, что среди культивируемых эмбрионов в 81,8% (11/14) случаев был зафиксирован «арест» на 3-й день культивирования, бластоциста не была получена ни в одном случае, что соответствует данным предыдущих попыток ЭКО/ИКСИ. У 17 пациенток старше 40 лет было получено 52 зиготы, каждой из них был произведен перенос эмбриона на 1-е сутки культивирования. Для дальнейшего культивирования осталось 18 эмбрионов, все они остановились в развитии. Прогрессирующая маточная беременность была установлена у 10 пациенток: у 9 (45,0%) (9/20) женщин молодого возраста и только у 1 (5,8%) (1/17) — в группе пациенток позднего репродуктивного возраста ($OR=7,65$ (95% ДИ=1,08–54,43), $p=0,009$). Таким образом, частота наступления беременности в возрастной

группе до 40 лет составила 45,0% (9/20), в группе же пациенток позднего репродуктивного возраста — лишь 5,8% (1/17).

Выводы. Стратегия переноса эмбрионов в полость матки на стадии зиготы может способствовать более физиологическому преимплантационному развитию и, как следствие, наступлению беременности в сложных клинических ситуациях, характеризующихся остановкой эмбрионов в развитии. Этот метод может быть эффективным у пациенток молодого и среднего репродуктивного возраста, имеющих в основном зуплоидные ооциты.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВРТ

Т.А. Назаренко

НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Изменение социальных и семейных установок в современном обществе изменило «портрет» пар, обращающихся в клиники ВРТ для лечения бесплодия. Прежде всего, это люди более старшего возраста. На сегодняшний день средний возраст пациенток программ ЭКО составил 34,5 года. Растет доля одиноких женщин после 40 лет и женщин, желающих сохранить свои ооциты для отсроченного деторождения. В 2 раза выросло число пациенток, имеющих гинекологические и соматические заболевания. Расширены показания для использования вспомогательных репродуктивных технологий, которые зачастую направлены не на достижение беременности, а на получение и сохранение репродуктивного материала по медицинским и социальным показаниям.

Указанные факты привели к формированию «неклассических» программ ЭКО: получение и сохранение репродуктивного материала у онкологических больных, при других заболеваниях, когда беременность и роды противопоказаны, увеличивается число женщин, обращающихся для предворительной криоконсервации ооцитов по социальным показаниям. Все это способствует разработке и использованию в клинической практике новых тактик, подходов, протоколов стимуляции и т.д. Это важные, но утилитарные задачи, демонстрирующие необходимость нашего «приспособления» к изменившимся условиям.

Решение перечисленных задач не способно в полной мере ответить на основные вопросы: как определить качество ооцита и эмбриона, какой из двух эмбрионов, одинаковых по морфологической оценке, способен обеспечить беременность, почему одни эмбрионы развиваются, другие — останавливаются в развитии, как происходит выбор пула гонадотропинчувствительных фолликулов. Возможные ответы на эти вопросы лежат в плоскости современ-

ных исследований внутрияичниковой регуляции и сигнальных путей, эпигенетических факторов, молекулярно-генетических исследований.

В докладе будут представлены современные данные по указанным вопросам.

* * *

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПРОГНОЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

В.С. Кузьмичева, К.В. Краснопольская, К.М. Исакова

ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, Россия

Введение. Вспомогательные репродуктивные технологии могут свести к минимуму риск инфицирования партнера и обеспечить рождение здорового, ВИЧ-негативного ребенка. Низкую эффективность лечения методом ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) у ВИЧ-инфицированных женщин отмечают все существующие на данный момент исследования, занимающиеся этой проблемой, однако однозначных причин плохих результатов никто из авторов не называет.

Цель исследования. Улучшить репродуктивный прогноз у ВИЧ-инфицированных пациенток.

Материал и методы. Ретроспективный анализ 52 программ ЭКО у конкордантных и дискордантных пар, где женщина является носителем ВИЧ-инфекции, за 2018—2020 гг. на базе отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ. В исследование были включены ВИЧ-инфицированные женщины репродуктивного возраста, до 35 лет, в дискордантных и конкордантных супружеских парах, не имеющие противопоказаний согласно приказу 803н. Из исследования были исключены женщины старше 35 лет с ВИЧ-инфекцией при наличии противопоказаний согласно приказу 803н, а также употребляющие наркотики и ведущие асоциальный образ жизни, и отказавшиеся выполнять предписываемые им рекомендации и условия проведения программы ЭКО.

Оценена эффективность ответа на стимуляцию суперовуляции, показатели фолликулогенеза и раннего эмбриогенеза у ВИЧ-инфицированных пациенток в зависимости от длительности ВИЧ-инфекции, длительности приема антиретровирусной терапии (АРТ), времени, прошедшего от диагностики ВИЧ-инфекции до начала приема АРТ.

Результаты. При длительности ВИЧ-инфекции <5 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП (трансвагинальной пункции): были зрелыми 83,9%, правильно оплодотворились 69,7%, остановились на 2-е сутки развития 4,04%, остановились на 3-и сутки развития 18,2%,

остановились на 4-е сутки развития 11,1%, эмбрионы плохого качества получены в 17,2% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 19,2%. При длительности ВИЧ-инфекции от 5 до 9 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 78,75%, правильно оплодотворились 52,5%, остановились на 2-е сутки развития 5%, остановились на 3-и сутки развития 7,5%, остановились на 4-е сутки развития 10%, эмбрионы плохого качества получены в 13,75% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 16,25%. При длительности ВИЧ-инфекции от 10 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 85,9%, правильно оплодотворились 64,4%, остановились на 2-е сутки развития 16,6%, остановились на 3-и сутки развития 15,3%, остановились на 4-е сутки развития 10,4%, пэмбрионы плохого качества получены в 8% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 14,1%.

При длительности АРТ <5 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 80,2%, правильно оплодотворились 61,4%, остановились на 2-е сутки развития 5,1%, остановились на 3-и сутки развития 12,7%, остановились на 4-е сутки развития 8,6%, эмбрионы плохого качества получены в 15,2% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 19,8%. При длительности АРТ от 5 до 9 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 88,3%, правильно оплодотворились 65,5%, остановились на 2-е сутки развития 25%, остановились на 3-и сутки развития 16,55%, остановились на 4-е сутки развития 13%, эмбрионы плохого качества получены в 7,6% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 11,03%.

При длительности ВИЧ-инфекции до начала приема АРТ <5 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 83,6%, правильно оплодотворились 66,8%, остановились на 2-е сутки развития 12%, остановились на 3-и сутки развития 15,6%, остановились на 4-е сутки развития 10,8%, эмбрионы плохого качества получены в 13,2% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 15,2%. При длительности ВИЧ-инфекции до начала приема АРТ от 5 до 9 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 89,3%, правильно оплодотворились 51,8%, остановились на 2-е сутки развития 9%, остановились на 3-и сутки развития 14,3%, остановились на 4-е сутки развития 14%, эмбрионы плохого качества получены в 1,8% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 12,5%. При длительности ВИЧ-инфекции до начала приема АРТ от 10 лет из всего количества ооцитов, полученных при ТВП: были зрелыми 80,6%, правильно оплодотворились 55,6%, остановились на 2-е сутки развития 0%, остановились на 3-и сутки развития 5,6%, остановились на 4-е сутки развития 2,8%, эмбрионы плохого качества получены в 19% случаев, эмбрионы хорошего качества — в 27,8%.

Выводы

1. Длительность ВИЧ-инфекции оказывает влияние на качество ооцитов, эмбрионов и результативность программ ЭКО.

2. Несмотря на высокий процент правильно оплодотворившихся яйцеклеток, чем длительнее заболевание, тем хуже качество эмбрионов.

3. Учитывая высокий процент эмбрионов, остановившихся в развитии на 2-е и 3-и сутки культивирования, при длительности заболевания >10 лет мы можем говорить о клеточном факторе и снижении качества ооцитов.

4. Несмотря на высокий процент правильно оплодотворившихся яйцеклеток, чем длительнее терапия, тем хуже качество эмбрионов.

5. Учитывая высокий процент эмбрионов, остановившихся в развитии на 2-е и 3-и сутки культивирования, при длительности терапии от 5 до 9 лет мы можем говорить о клеточном факторе и снижении качества ооцитов.

6. Учитывая высокий процент эмбрионов хорошего качества у пациенток, у которых прошло 10 лет и более от начала заболевания до начала приема АРТ, которые вступили в программу ЭКО через 1—3 года от начала терапии, можно говорить о том, что АРТ оказывает негативное влияние на качество ооцитов и результативность программ ЭКО.

ПОДГОТОВКА К ВРТ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ПЛОХИМ РОСТЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Г.З. Достигбегян¹, О.В. Шурыгина¹, Н.В. Сараева¹,
В.А. Пекарев¹, О.Л. Шепталов²

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

²Клиника «Сфера здоровья», Самара, Россия

Введение. Несмотря на развитие репродуктивной медицины и высокие достижения, существует группа пациенток с повторными неудачами имплантации и недостаточным ростом эндометрия. Результативность программ ВРТ в этой группе пациенток ниже среднестатистической.

Предметом остеопатического лечения является устранение соматической дисфункции (СД). СД — это обратимые изменения функционального состояния тканей организма, приводящие к нарушению подвижности в тканях, микроциркуляции, нарушению эндогенных ритмов, нервной регуляции. Разделяют регионарные биомеханические нарушения и психовисцеросоматические нарушения, нарушения на уровне коры головного мозга, подкорковых структур и т.д. по нисходящей, до нарушения иннервации конкретных органов, приводящие к спазму и нарушению микроциркуляции.

При проведении остеопатической коррекции проводится воздействие на органы и ткани с нарушением функции с целью улучшения тканевого дыхания и восстановления нормальной микроциркуляции. В литературе имеются единичные сообщения о применении акупунктурных методик и остеопатии при лечении бесплодия, однако данные противоречивы.

Цель исследования. Оценить влияние остеопатической коррекции пациенток с повторными неудачами имплантации и недостаточным ростом эндометрия на результативность программ ВРТ.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 35 пациенток молодого репродуктивного возраста, проходившие лечение бесплодия методами ВРТ в ЗАО Медицинская Компания ИДК, Самара, в период с марта 2020 г. по март 2022 г. Из 35 пациенток 15 составили исследуемую группу (с проведением остеопатической коррекции), 20 — контрольную группу (без коррекции). Разделение пациенток на две группы обусловлено их желанием проводить или не проводить коррекцию у остеопата.

Критерии включения: возраст пациенток до 35 лет, женское бесплодие с недостаточным ростом эндометрия и наличием в анамнезе трех и более неудачных попыток ВРТ с переносом эмбрионов в полость матки.

Критерии исключения: возраст старше 35 лет, наличие мужского фактора бесплодия, сопутствующая экстрагенитальная патология.

За 1,5—2 мес до предполагаемой даты переноса эмбриона пациентки приглашались для остеопатического обследования с определением доминирующей СД.

Остеопатический статус оценивался на основании обследования, которое проводилось в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями (Д.Е. Мохов и соавт., 2021).

В основной группе проводилась остеопатическая коррекция в биомеханических, гидродинамических и нейродинамических компонентах СД. В день переноса эмбриона перед процедурой проводился контрольный осмотр и при необходимости дополнительная коррекция выявленных нарушений. Все пациентки обеих групп проходили диагностику, в основной группе после этого проведена остеопатическая коррекция СД, а в контрольной группе — нет. Всем пациенткам проведена оценка состояния эндометрия с помощью ультразвукового исследования в период овуляции в естественном цикле и на фоне подготовки эндометрия с помощью заместительной гормональной терапии на 11—13-й день цикла (за 5 дней до переноса эмбриона). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью онлайн-сервисов medstatistics.ru и math.semestr.ru, количественные показатели представляли в виде среднего значения. Сравнение количественных показателей осуществляли с помощью критерия Манна—Уитни. Достоверным считается уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Между группами отсутствовали различия по количеству и качеству переносимых эмбрионов. Группы статистически не различались по показателю толщины эндометрия до проведения коррекции СД: 7,8 мм в основной группе, 7,9 мм в группе контроля ($U=163$; $163 > 90$; $p \leq 0,05$).

В основной группе после проведения коррекции СД отмечено среднее увеличение толщины эндометрия на 0,8 мм; в группе контроля толщина эндометрия осталась без изменений ($p < 0,05$).

Частота клинической беременности в основной группе составила 46,6% (7 пациенток из 15); в группе контроля — 10% (2 пациентки из 20) ($p < 0,05$).

В основной группе были выделены две подгруппы пациенток — с положительным результатом (клиническая беременность) и с отрицательным результатом (отсутствие беременности). В подгруппе с положительным результатом отмечено среднее увеличение толщины эндометрия на 1,42 мм, в подгруппе с отрицательным результатом — на 0,44 мм ($U=6,5$; $U_{кр}=8$; $U < U_{кр}$; $p < 0,05$) (прирост толщины эндометрия от исходного показателя на 18,8 и 5,3% соответственно).

Выводы. Представленные выше данные позволяют предположить положительное влияние остеопатической коррекции СД на толщину эндометрия, что, возможно, увеличивает вероятность имплантации эмбриона. Планируется продолжить исследование, ведь отсутствие побочных эффектов и наличие положительных результатов позволяет рекомендовать использование остеопатической коррекции группе сложных пациенток в комплексном лечении бесплодия с использованием методов ВРТ.

* * *

РОЛЬ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ В ПРОЦЕССАХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНОВ

Р.И. Овчинников

Клиника репродуктивной медицины «СкайФерт», Москва, Россия

Функция семенной плазмы (СП) заключается в том, чтобы действовать как транспортная среда для сперматозоидов. Но это также жизненно важный фактор для подготовки репродуктивных путей женщины к оптимальной беременности. Когда женский репродуктивный тракт подвергается воздействию СП, происходят значительные изменения, усиливающие клиренс патогенов и дебриса, наблюдаемые в матке во время оплодотворения. СП также способна поддерживать рост эмбриона, повышать восприимчивость матки и устанавливать толерантность к полуаллогенным эмбрионам. Более того, СП способна регулировать функции некоторых женских репродуктивных органов и обеспечивать идеальные условия для эффективной имплантации эмбриона и наступления беременности. Считается, что на состояние здоровья потомства влияет воздействие СП. Для лечения бесплодия широко применяются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Представляется возможным применение СП в качестве терапевтического подхода для усиления развития зрелости эмбриона и скорости имплантации, рецептивности эндометрия и установления материнской иммунной толерантности в циклах ВРТ. Обобщены современные знания о составе СП и физиологических ролях, которые она выполняет в различных частях женского репродуктивного тракта. Рассмотрена роль СП в развитии эмбрионов, имплантации и последующем росте и выживании плода.

* * *

ПАЦИЕНТКИ С НЕУДАЧАМИ ЭКО НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА: РАЦИОНАЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ

В.А. Сабирова¹, Н.А. Илизарова²

¹АО «АВА-Казань», Казань, Россия;

²«Мать и Дитя», Казань, Россия

Введение. Известной причиной, препятствующей реализации репродуктивной функции женщины, является хронический эндометрит (ХрЭ). Частота выявления ХрЭ у пациенток с бесплодием достигает до 85%. Нарушение морфофункциональных свойств и рецептивности эндометрия — важные факторы нарушения фертильности женщины. Отсутствие выраженных клинических проявлений патологического процесса во многих случаях сопровождается бесплодием и привычным невынашиванием беременности. Единая концепция патогенеза ХрЭ, раскрывающая механизм его формирования и взаимосвязи различных изменений в эндометрии, до настоящего времени не разработана, что препятствует стандартизации терапии и усугубляет имеющееся репродуктивное нездоровье женщин фертильного возраста.

Цель исследования. Повысить результативность программ экстракорпорального оплодотворения за счет комплексного воздействия на эндометрий у пациенток с хроническим эндометритом.

Материал и методы. В исследование включены 110 пациенток с неудачными программами ЭКО, диагностированным ХрЭ, проходившие комплексное и «традиционное» лечение ХрЭ. Комплексное лечение включало аспирацию полости матки на 26—27-й день менструального цикла, внутриматочное введение высокоочищенной натриевой соли гиалуроновой кислоты с карбоксиметилцеллюлозой в виде геля (Антиадгезин) в комбинации с внутривенным применением гидролизата плаценты человека (Лаеннек) и последующую двухфазную гормонотерапию. Проводили оценку состояния микрофлоры урогенитального тракта методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза на 5—7-й и 19—21-й дни менструального цикла + доплерометрию сосудов (маточных, аркуатных, радиальных артерий), определение гормонального фона на 2—3-й день менструального цикла (ФСГ, ЛГ, АМГ, ТТГ, ПРЛ, св. Т4), гистероскопию во вторую фазу менструального цикла на 19—21-й день, а также развернутое гистологическое исследование эндометрия (пайпель-биопсия) методом иммуногистохимии, ПЦР-диагностику вирусов (аденовирус, вирус Эпштейна—Барр, энтеровирус), светооптическое исследование пиноподий, морфологическое определение стадийности развития эндометрия во вторую фазу менструального цикла. Исследование было проспективным и носило сравнительный характер.

Результаты. При анализе динамики УЗИ и доплерометрии сосудов матки в основной группе отмечалось увеличение толщины эндометрия с 5 до 9 мм, а также уменьшение индекса резистентности кровотока в спиральных артериях. В результате комплексного лечения в основной группе наблюдается снижение морфологических критериев хронического эндометрита в среднем в 3 раза. В результате применения комплексного лечения ХрЭ наблюдается полноценное развитие окна имплантации с соблюдением синхронности развития пиноподий — нормализовалась стадийность развития, исчезли асинхронность и мозаицизм. Применение комплексного лечения ХрЭ увеличило количество эстрогеновых рецепторов в эндометрии в среднем в 2 раза, по сравнению с традиционным лечением — всего в 1,2 раза. По результатам исследования в основной группе после комплексной терапии беременность наступила в 54% случаев, в то время как в группе сравнения показатель достиг 20%. В структуре исходов беременностей в основной группе у 28 (>70%) из 40 пациенток беременность завершилась родами.

Выводы. Пациентки с тонким эндометрием как исходом хронического эндометрита и неудачами экстракорпорального оплодотворения формируют группу пациенток позднего репродуктивного возраста. Для данной группы характерно наличие в анамнезе:

- урогенитальной инфекции (100%);
- вирусной инвазии эндометрия (97%) как желез так и стромы;
- тонкого эндометрия (М-эхо 5,69 (0,88) в группе А (комплексное лечение) и 5,72 (0,91) в группе Б (традиционное лечение)), который, вероятно, обусловлен наличием в анамнезе внутриматочных вмешательств.

Для пациенток с повторными неудачами программ экстракорпорального оплодотворения на фоне хронического эндометрита характерны сочетание склероза спиральных артерий, тяжелая степень фиброза стромы и фиброза желез, очаговая гиперплазия с тенденцией к образованию полипов, отсутствием пиноподий в окно имплантации, дефицит ER и PR в эпителии (9 и 6,7% в группе А; 8,5 и 5,7% в группе Б) и строме эндометрия (21,3 и 6,7% в группе А; 22,6 и 5,7% в группе Б).

Удаление фиброза методом вакуум-аспирации измененного эндометрия и использование интраоперационно высокоочищенной натриевой соли гиалуриновой кислоты с карбоксиметилцеллюлозой в виде геля на раневую поверхность, а также системное применение гидролизата плаценты человека и заместительной гормональной терапии способствует регенерации и восстановлению тонкого эндометрия.

Анализ результатов терапии в исследуемых группах позволяет утверждать, что применение предложенного комплексного лечения увеличило частоту случаев клинической беременности по сравнению с методами традиционного лечения в 2,5 раза (соответственно 54,67% против 20,00%, $p=0,03$), а также повысило процент родов в срок живыми доношенными детьми.

Результаты комплексного подхода к обследованию и лечению пациенток с неудачами программ экстракорпорального оплодотворения на фоне хронического эндометрита позволили впервые разработать и внедрить схему обследования и лечения пациенток с повторными неудачами ЭКО на фоне хронического эндометрита, создать лечебно-диагностический алгоритм — практические рекомендации для врачей.

* * *

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ВРТ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина

НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. В среднем каждый 3-й взрослый страдает ожирением, что составляет около 36% населения. Распространенность ожирения среди взрослого населения в период к 2018 г. составила 42,4%. К 2030 г. примерно 20% (1 млрд) населения мира будут страдать ожирением. Распространенность ожирения среди взрослого населения России в возрасте 25—64 лет составляет 29,7% (30,8% — среди женщин и 26,6% — среди мужчин). Избыточную массу тела имеют 30—60% женщин репродуктивного возраста, а 25—27% — страдают ожирением. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологии (ВРТ) достоверно снижается у женщин с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) $\geq 30,8$ кг/м²) вследствие более слабого ответа яичников на стимуляцию суперовуляции: повышается потребность в препаратах гонадотропинов для стимуляции овуляции, увеличивается продолжительность стимуляции суперовуляции.

Цель исследования. Определить тактику ведения данной категории пациенток с избыточной массой тела и в сочетании или без со старшим репродуктивным возрастом.

Материал и методы. Проведена наблюдательная мультицентровая программа применения мультидозовых высокоочищенных человеческих менапаузальных гонадотропинов при проведении программ ВРТ; представлены данные последних метаанализов и публикаций на данную тему, а также клинические рекомендации по ведению пациенток с избыточной массой тела в программах лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты. Многоцентровое исследование впервые охватило более 4000 пациенток с бесплодием. Все пациентки были разделены на три группы по ИМТ: 1-я группа ($n=240$) — с недостаточной массой тела, ИМТ $\leq 18,5$; 2-я группа ($n=2654$) — с нормальной массой, ИМТ = 18,6—25; 3-я группа ($n=1212$) — с избыточной массой, ИМТ=25 и более. Средняя дозировка го-

надотропинов увеличивалась соответственно с 1975 ± 672 МЕ в 1-й группе до $2887,5 \pm 614$ МЕ в 3-й группе. Частота наступления беременности была достоверно ниже у 3-й группы — 36,7%. Частота развивающихся беременностей 12—13 нед (на число всех беременностей) была 79,1% в 3-й группе, по сравнению с 1-й (93,8%) и 2-й (79,4%) группами.

Выводы. Количество эмбрионов хорошего качества достоверно ниже у женщин с ожирением, чем у женщин с нормальной массой тела и избыточной массой тела ($p < 0,0001$). Частота наступления клинической беременности у женщин с нормальной массой тела была достоверно выше, чем у женщин с избыточной массой тела/ожирением ($p < 0,05$). Выбор оптимальной тактики ведения данной категории пациенток должен основываться на времени начала овариальной стимуляции, на выборе наиболее предпочтительных препаратов и методов введения гонадотропинов, возможной сегментации цикла у женщин старшего/позднего репродуктивного возраста с криоконсервацией всех эмбрионов с последующим переносом в криоцикле после снижения веса.

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ Фолликулогенеза в ЭРУ УЛЬТРАЗВУКА

А.И. Никитин

Балтийский институт репродуктологии человека, Санкт-Петербург, Россия

Дискуссионные вопросы фолликулогенеза в эру ультразвука.

Начавшееся в конце XX века использование в медицине ультразвукового метода исследований позволило выявить ряд деталей роста фолликулов в яичниках, ранее недоступных для наблюдения. Одним из результатов этого стало появление теории «фолликулярных волн» [Baerwald и соавт., 2003]. Именно «волны», по мнению авторов, дают возможность проводить успешную овариальную стимуляцию как в фолликулярную, так и в лютеальную фазу цикла. Однако обоснование этой теории представляется недостаточно документированным. Отсутствует четкое определение понятия фолликулярных волн, механизмы их возникновения, их количество, продолжительность и т.п. Представляется, что возможность успешной овариальной стимуляции в любой фазе менструального цикла связана, скорее, не с «волнами», а с закономерностями роста фолликулов, для которого характерен гетерогенный характер, благодаря которому компетентные к стимулирующему влиянию фолликулы присутствуют в яичнике в любой день цикла. Гетерогенность фолликулярного роста обусловлена, с одной стороны, сложной системой регулирующих фолликулярный рост механизмов, прежде всего, гормональных, а с другой — высокой чувствительностью процесса фолликулогенеза к разного рода воздействиям, в том числе влиянию факторов среды.

* * *

ДИСТАНЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ПРОТОКОЛАХ ВРТ — ЗА И ПРОТИВ

О.В. Лысенко¹, Т.А. Рождественская², Ю.В. Занько²,
Д.А. Гаврюшин², Н.В. Чернышова²

¹ВГМУ, БИНА, Витебск, Республика Беларусь;

²БИНА, Витебск, Республика Беларусь

Введение. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) — одна из наиболее молодых, но очень интенсивно развивающихся сфер медицины. Учитывая, что центры репродукции находятся не в каждом городе, пациенты ощущают определенный дискомфорт, так как не каждая пара может оставить свое рабочее место, зачастую приходится преодолевать расстояния для проведения мониторинга процесса.

При этом дистанционное ведение пациентов приобретает особую популярность в последнее время, учитывая хорошо развитые интернет-системы коммуникации.

Есть положительные моменты дистанционного ведения — не отрываясь от работы, пациент может пройти ультразвуковой мониторинг по месту жительства, связаться со своим репродуктологом дистанционно и получить необходимые рекомендации; снижаются затраты на дорожные расходы.

Тем не менее у каждой медали есть обратная сторона. Врач, который проводит ультразвуковой мониторинг, должен понимать вопросы стимуляции и должен отразить информацию, необходимую репродуктологу (например, можно получить следующее описание на 6-й день индукции суперовуляции: «в правом яичнике визуализируется 7 фолликулов >11 мм в диаметре», при этом репродуктологу эта информация не поможет ничем!). В населенном пункте может отсутствовать возможность проведения мониторинга. Зачастую можно встретиться с разного рода гипердиагностикой в отношении структуры эндометрия и т.д.

Поэтому в идеале для такой формы работы врач, который будет проводить мониторинг пациентов, должен приехать в центр, с которым он сотрудничает, чтобы оговорить все необходимые репродуктологу моменты и посмотреть, как в данной клинике проводится ультразвуковой мониторинг.

Цель исследования. Проанализировать возможность получения зрелых ооцитов при дистанционном ведении пациентов.

Материал и методы. Мы проанализировали 52 эмбриониста пациентов, находившихся на дистанционном ведении. Первичное посещение, назначение протокола стимуляции проходило в центре, последующие мониторинги проводились по месту жительства, трансвагинальная пункция фолликулов и трансфер эмбрионов — в клинике. Мы проанализировали только получение зрелых ооцитов, а соответственно адекватно выставленную пункцию,

так как бесплодие многофакторно и разнородно, что осложняет выбор статистически однородных групп для оценки наступления клинической беременности и родов.

Результаты. Для анализа были выбраны пациентки в возрасте от 32 до 35 лет с нормальными овариальным резервом и ответом на стимуляцию. Во всех случаях был использован краткий протокол с триггером овуляции рекомбинантным хорионическим гонадотропином. Процент получения зрелых ооцитов составил 90—100, что не отличается от данных нашего центра относительно протоколов, проводимых на месте.

Выводы. Форма дистанционного ведения показывает хорошие результаты относительно получения зрелых ооцитов. Тем не менее хороших результатов удастся достичь при обучении врачей, которые будут сотрудничать с центром ВРТ.

* * *

КОМБИ-ПРОТОКОЛ (рФСГ + ЧМГ) МИНИМАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

А.Г. Львова, Е.А. Лузина

GMS ЭКО, Москва, Россия

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Получение беременности и рождение здорового ребенка у женщин старшего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом является крайне актуальной проблемой современной репродуктологии. Низкая эффективность программ ЭКО связана с отсутствием адекватного роста фолликулов, получением единичных ооцитов с низким потенциалом формирования бластоцист. Данные факторы объясняют высокую частоту отмены цикла и снижения частоты беременности и родов.

На сегодня нет единого мнения об оптимальных протоколах стимуляции и дозах гонадотропинов. Популярная в настоящее время тактика использования высоких доз приводит к увеличению количества дней стимуляции и повышению суммарной дозы гонадотропинов на цикл. Последние данные указывают на снижение частоты беременности и родов при увеличении суммарной дозы гонадотропина в расчете на 1 ооцит.

В работе мы использовали нестандартный подход — комби-протокол минимальной стимуляции рФСГ + ЧМГ для оптимизации стимуляции у пациенток позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом (4-я группа POSEIDON).

Цель исследования. Оценить эффективность комби-протокола минимальной стимуляции (рФСГ+ЧМГ) у женщин старшего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом по частоте наступления беременности и родов.

Материал и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование 144 циклов ЭКО/ИКСИ у 100 пациенток позднего ($38 \pm 3,6$ года) репродуктивного возраста с низким овариальным резервом (КАФ ≤ 6).

Для минимальной стимуляции в протоколе с ант-ГнРГ использовалась комбинация препаратов рФСГ (стартовая доза $125 \pm 29,2$ ЕД) и ЧМГ (75 ЕД) с 1-го дня индукции овуляции. Оплодотворение методом ЭКО-ИКСИ.

Проведено 115 (79,86%) переносов, криопереносов — 93 (80,9%), свежих — 22 (19,1%).

В 77,4% (89) наблюдений перенесен 1 эмбрион, в 22,6% (28) — 2 эмбриона.

Отсутствие эмбрионов на перенос — 6,25% (9) наблюдений. ПГТ-А диагностика проведена в 26,4% (32) наблюдений. Повторная стимуляция в анализируемой группе составила 22,2% (32), повторный перенос — 20,8% (30).

Критерии оценки эффективности программы ЭКО: эмбриологические: количество ооцитов (МИ), процент оплодотворения (FR-fertilizationrate), формирования бластоцист (BFR-blastocystformationrate). Клинические: частота наступления беременности (ЧНБ), частота живорождения (LBR — LiveBirthRate), OSI (индекс овариальной чувствительности — количество гонадотропинов на получение 1 ооцита).

Статистический анализ проводился в программах MATLAB (корреляционная матрица), SPSS. В исследование включены данные с количественной характеристикой высокой силы связи ($p < 0,05$).

Результаты. Среднее количество полученных в программе фолликулов составило 4,3, ооцитов (МИ) — 3,7. Комби-протокол минимальной стимуляции за счет равномерного роста оптимального количества фолликулов способствовал сокращению количества дней стимуляции до 9 ± 4 , снижению суммарной дозы гонадотропинов до 1906 ± 464 ЕД. Как следствие, получен высокий показатель индекса OSI $2,3 \pm 1$ ($> 0,81$), т.е. более низкая доза гонадотропинов требовалась для получения 1 ооцита.

Процент фертилизации составил 83,6, формирования бластоцист — 74,3. Кумулятивная ЧНБ — 60,3%, частота родов LBR — 53,1%. Установлена достоверная положительная корреляция LBR с индексом OSI ($r = 0,25$ $p < 0,05$). Таким образом, снижение дозы гонадотропинов на 1 ооцит способствовало увеличению количества и улучшению качества эмбрионов, что объясняет высокую частоту родов в исходе программы ЭКО.

Выводы: комбинированный протокол минимальной стимуляции рФСГ + ЧМГ достоверно увеличивает эффективность программы ЭКО у пациенток позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом. Рекомендую использовать индекс OSI для оценки эффективности стимуляции и прогноза исхода программы ЭКО.

* * *

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ХУМОГ В ПРОГРАММАХ ВРТ

**К.Ю. Сагамонова¹, О.С. Золотых¹, М.В. Левченко¹,
Т.А. Казанцева¹, Н.П. Никишина¹, С.В. Ломтева¹,
К.Г. Савикина¹, Р.И. Шабанова¹, А.С. Сагамонов²**

¹ООО «ЦЕНТР РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА И ЭКО», Ростов-на-Дону, Россия;

²ООО «Лабораторные технологии», Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Лекарственный препарат ХуМог — человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ), производимый из мочи женщин в постменопаузальном периоде, содержит фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормон в соотношении 1:1 и оказывает фолликулостимулирующее и гонадотропное действие, увеличивая концентрацию половых гормонов в плазме.

Согласно инструкции к препарату, показаниями к применению ХуМог являются женское бесплодие, связанное с нарушением процесса созревания фолликулов, на фоне гипо- и нормогонадотропной недостаточности яичников; стимуляция суперовуляции (роста множества фолликулов для проведения вспомогательных репродуктивных методик, способствующих наступлению зачатия) в сочетании с человеческим хорионическим гонадотропином (чХГ); мужское бесплодие, связанное с нарушением сперматогенеза на фоне гипо- и нормогонадотропного гипогонадизма в сочетании с чХГ.

В Центре репродукции человека и ЭКО (Ростов-на-Дону) препарат ХуМог используется для гонадотропной стимуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий с 2014 г. и по настоящее время. За этот период времени накоплен клинический опыт использования препарата 1372 пациенткам с различными схемами гормональной стимуляции: длинный протокол, короткий протокол, протокол с антагонистами. В зависимости от показаний ХуМог используется с различным содержанием ФСГ и ЛГ (75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ; 150 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ). Дозы вводимого препарата составляют 75—150—225—300 МЕ. Подбор ежедневной дозы введения препарата определяется на основании установленного овариального резерва пациента,

определенного по уровню антимюллера гормона крови и подсчета количества антральных фолликулов в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла. Препарат ХуМог используется для пациентов, включенных в программы ВРТ за счет как средств ОМС, так и личных средств.

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность применения препарата ХуМог в различных протоколах гормональной стимуляции в программах ВРТ.

Материал и методы. В исследование вошли 638 пациенток, включенных в программы ВРТ с 2018 по 2021 г. которым проводилась гормональная стимуляция яичников в протоколах ВРТ с использованием препарата ХуМог. Обследуемые пациентки имели различный возраст, овариальный резерв, генез бесплодия, включая женское, мужское бесплодие, сочетанное бесплодие, различный паритет беременностей, различный опыт ранее проведенных программ ВРТ или были включены в программы ВРТ впервые. Выбор протокола стимуляции определялся лечащим врачом. Были изучены возраст пациентов, уровень антимюллера гормона, количество фолликулов, достигнутых на этапе гормональной стимуляции. На эмбриологическом этапе было изучено среднее количество ооцитов, зигот (2 PN), процент зрелых ооцитов ($M2/\text{общее количество клеток} \times 100\%$), процент нормального ($2PN/M2 \times 100\%$) и аномального ($1PN+3PN/M2 \times 100\%$) оплодотворения ооцитов, процент дробления (зиготы, начавшие дробление на 2-й день/количество 2PN), процент дороста эмбрионов до бластоцист (количество бластоцист/количество зигот $\times 100\%$). Клинически были оценены исходы программ ВРТ в различных протоколах стимуляции с использованием препарата ХуМог.

Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 6.0 EN («StatSoft», США). Первичный ввод данных производили с помощью электронных таблиц MS Excel.

Результаты. Условно все включенные в исследование пациенты были разделены на 3 клинические группы в зависимости от вида используемого протокола гормональной стимуляции. Первую группу составили 309 (48,4% от общего количества женщин) пациенток, у которых был использован протокол с антагонистами, 2-ю группу — 222 (34,8%) пациентки со стимуляцией яичников в длинном протоколе и 3-ю — 107 (16,8%) пациенток с коротким протоколом стимуляции. Возраст пациенток 1-й группы колебался от 21 до 48 лет и в среднем составил $36,4 \pm 5,3$ года, 2-й группы — находился в пределах от 25 до 47 лет и в среднем оказался равным — $35,9 \pm 5,0$ года, 3-й группы — регистрировался от 26 до 46 лет со средними значениями $35,9 \pm 5,3$ года. Средние значения антимюллера гормона у женщин 1-й группы были равны $1,6 \pm 1,3$ нг/мл (с колебаниями от 0,24 нг/мл до 6,11 нг/мл), 2-й группы — $1,7 \pm 1,1$ нг/мл (с пределами от 0,31 до 6,7 нг/мл), 3-й — $2,0 \pm 1,2$ нг/мл (от 0,24 до 6,12 нг/мл). Данные ультразвукового мониторинга фолликулов на день введения триггера позволили выявить в 1-й группе среднее количество фолликулов, равное $6,9 \pm 4,2$,

во 2-й группе — $8,0 \pm 5,1$, в 3-й — $8,7 \pm 4,5$. В результате проведенной гормональной стимуляции с использованием препарата ХуМог у 7 (2,3%) из 309 женщин 1-й группы (протоколы с антагонистами), у 7 (3,2%) из 222 пациенток 2-й группы (длинный протокол) и у 2 (1,9%) из 107 обследуемых 3-й группы (короткий протокол) программы ВРТ были остановлены на этапе проведенной пункции фолликулов яичников ввиду отсутствия яйцеклеток или получения единичных яйцеклеток низкого качества.

Среднее количество ооцитов, полученных при пункции яичников у женщин с использованием протоколов с антагонистами (1-я группа), составило $5,5 \pm 4,1$, у пациенток в длинных протоколах (2-я группа) — $7,0 \pm 5,2$, в коротких протоколах (3-я группа) — $7,2 \pm 4,2$. В результате оплодотворения у пациенток 1-й группы среднее количество зигот (2PN) было $4,2 \pm 2,9$, у женщин 2-й группы — $5,1 \pm 4,1$, у обследуемых 3-й группы — $4,7 \pm 3,2$. Процент зрелых ооцитов в 1-й группе составил 85, во 2-й — 79, в 3-й — 74. Процент нормального и аномального оплодотворения ооцитов у пациенток 1-й группы был равен 79 и 4 соответственно, 2-й группы — 68 и 3 соответственно, 3-й группы — 80 и 4 соответственно. Процент дробления достигал 97 в 1-й и 3-й клинических группах, во 2-й клинической группе — 95. Наибольший процент дороста эмбрионов до бластоцист отмечался во 2-й группе — 37, несколько ниже был в 1-й и 2-й группах — 35 и 34 соответственно.

Из 309 пациентов с использованием протоколов с антагонистами (1-я группа) переносы эмбрионов состоялись у 285 (у 7 пациенток регистрировалось отсутствие ооцитов при пункции фолликулов, отмена переноса эмбрионов была у 17 женщин по причине остановки развития эмбрионов). Беременность в этой группе наступила у 84 обследуемых. Беременности завершились у 68 женщин родами, у 14 пациенток были диагностированы неразвивающиеся беременности, у 2 — самопроизвольные аборты. Эффективность программ ВРТ (на перенос) в 1-й группе составила 29,5%.

Из 222 пациенток с использованием длинных протоколов (2-я группа) переносы эмбрионов состоялись у 212 (у 7 пациенток регистрировалось отсутствие ооцитов при пункции фолликулов, отмена переноса эмбрионов была у 3 женщин по причине остановки развития эмбрионов). Беременность в этой группе наступила у 81 женщины. Беременности завершились у 65 женщин родами, у 12 пациенток были диагностированы неразвивающиеся беременности, у 1 — внематочная беременность, у 3 — самопроизвольные аборты. Эффективность программ ВРТ (на перенос) во 2-й группе составила 38,2%.

Из 107 пациенток с использованием коротких протоколов (3-я группа) переносы эмбрионов состоялись у 104 (у 2 пациенток регистрировалось отсутствие ооцитов при пункции фолликулов, отмена переноса эмбрионов была у 1-й пациентки по причине остановки развития эмбрионов). Беременность в этой группе наступила у 43 женщин. Беременности завершились у 34 женщин родами, у 8 пациенток были диагностированы неразвивающиеся бере-

менности, у 1-й — самопроизвольный аборт. Эффективность программ ВРТ (на перенос) в 3-й группе составила 41,3%.

При сопоставительном анализе эффективности программ ВРТ (на перенос) и количестве благоприятных исходов беременности (роды) в различных группах обращает на себя внимание, что наибольшая эффективность была достигнута во 2-й и 3-й группах. Общая эффективность программ ВРТ в длинных (2-я группа) и коротких (3-я группа) протоколах гормональной стимуляции с использованием препарата ХуМог была в 1,3 и 1,4 раза выше, чем у женщин в протоколах с антагонистами (1-я группа). При анализе исходов программ ВРТ, завершившихся переносом эмбрионов, из 285 женщин 1-й группы роды были у 23,9%, из 212 женщин 2-й группы и из 104 женщин 3-й группы роды регистрировались у 30,7 и 32,7% соответственно, что также в 1,3 и 1,4 раза было больше, чем в 1-й группе.

Выводы. Можно было бы отметить более значимую клиническую эффективность использования препарата ХуМог в программах ВРТ у пациенток в длинных и коротких протоколах гормональной стимуляции, однако, оценивая средний возраст пациенток во всех 3 клинических группах (старше 35 лет) и средние значения антимюллера гормона во всех 3 группах (1,5—2 нг/мл), можно с уверенностью заключить, что проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность использования препарата ХуМог (>29,5—41,3%) во всех анализируемых протоколах стимуляции.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА РОССИЙСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО ФОЛЛИТРОПИНА АЛЬФА

**М.В. Синегубова¹, И.И. Воробьев², А.А. Клишин³,
Д.В. Еремин⁴, Н.А. Орлова¹, Н.В. Орлова³, М.А. Ползиков⁴**

¹ФГУ «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», Москва, Россия;

²ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук, Москва, Россия;

³ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Москва, Россия;

⁴ООО «АйВиФарма», Москва, Россия

Введение. Оригинальные и биоподобные (биоаналоговые) биотехнологические лекарственные препараты, включая фоллитропин альфа, обязаны

подвергаться посерийным испытаниям на предмет соответствия качества как фармацевтической субстанции, так и готовой лекарственной формы. Требования к качеству фоллитропина альфа регламентированы в соответствующем разделе Европейской Фармакопеи и обязаны соблюдаться производителями во всем мире. Лекарственный препарат Примапур — биоаналоговый российский фоллитропин альфа, получают с помощью технологии рекомбинантных ДНК, с момента регистрации в РФ в 2019 г. выпущены в гражданский оборот 22 серии готовой лекарственной формы препарата, изготовленные из 10 промышленных серий субстанции российского происхождения.

Цель исследования. Подтверждение качества российского биоаналогового фоллитропина альфа, выпущенного в гражданский оборот в 2020—2021 гг., на соответствие международным требованиям по качеству, предъявляемым к фоллитропину альфа.

Материал и методы. Использованы методы и нормы для контроля качества субстанции фоллитропина альфа, описанные в Европейской Фармакопее (изд. 10), глава 2286: высокоэффективная жидкостная хроматография (ГФ-ВЭЖХ, ОФ-ВЭЖХ, НФ-ВЭЖХ), иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (RT-PCR), а также лабораторные животные для определения удельной биологической активности. Использованы серии субстанции российского фоллитропина альфа, входящего в состав Примапур, произведенные в 2020—2021 гг.: 0021019, 0031019, 0060820, 0070820, 0090920, 0101120, 0111120, 0121220, 0131220, 0010121 (М. Sinegubova и соавт., *Pharmaceutics* 2022;14:96).

Результаты. Для десяти серий субстанции российского фоллитропина альфа получены следующие средние значения по измеряемым параметрам: (1) доля окисленных форм фоллитропина альфа — 1,6% (макс. допустимое значение по нормам Европейской Фармакопеи — 6%); (2) доля свободных субъединиц фоллитропина альфа — 0,5% (макс. допустимое — 3%); (3) содержание олигомеров фоллитропина альфа — 0,06% (макс. допустимое — 0,5%); (4) Z-индекс (степень гликозилирования фоллитропина альфа) — 214 (норма — от 177 до 233); (5) удельная биологическая активность — 13,3 МЕ/мкг (норма — от 10,9 до 17,0 МЕ/мкг). Также было показано, что содержание остаточной ДНК и остаточных белков клеток-продуцентов в российском фоллитропине альфа в разы меньше допустимых пределов и составило 10,4 и 2,93 нг на 1 мг фоллитропина альфа соответственно.

Выводы. Текущие результаты анализа десяти промышленных серий субстанции российского фоллитропина альфа показали его полное соответствие всем действующим нормам качества, предъявляемым к лекарственным препаратам, содержащим в качестве действующего вещества рекомбинантный фоллитропин альфа.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ГЕСТАГЕНОВ В ПОДДЕРЖКЕ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В СВЕЖИХ ЦИКЛАХ ЭКО/ИКСИ С ПЕРЕНОСОМ ОДНОГО ЭМБРИОНА

М.М. Курбатина, А.В. Филюшина

АО «АВА Казань», Казань, Россия

Введение. На базе центра «АВА Казань» был проведен ретроспективный анализ за период 2020—2021 гг. по эффективности и безопасности прогестиннов (дидрогестерона и микронизированного прогестерона) в свежих циклах ЭКО/ИКСИ (экстракорпоральное оплодотворение/интрацитоплазматическая инъекция) с переносом одного эмбриона.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность дидрогестерона и микронизированного прогестерона в свежих циклах ЭКО/ИКСИ с переносом одного эмбриона. Оценивались первичная и вторичная конечные точки. Первичной конечной точкой была частота наступления клинической беременности, вторичной конечной точкой — частота живорождений и показатели безопасности влияния препаратов на плод и переносимость пациентками.

Материал и методы. Проведен ретроспективный сравнительный анализ. В исследование включены 146 женщин, разделенных на две группы: 67 пациенток в группе дидрогестерона и 79 пациенток в группе микронизированного прогестерона в возрасте от 23 до 43 лет, которым был сделан свежий перенос в программе ЭКО/ИКСИ. *Критерии включения:* женщины в возрасте 18 лет и старше, назначение препаратов дюфастон и утрожестан согласно инструкции по применению и российским руководствам по проведению ЭКО для поддержки лютеиновой фазы в рамках применения ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии), перенос одного эмбриона в рамках цикла ЭКО со свежими эмбрионами, нормальные показатели трансвагинального УЗИ (ультразвуковое исследование) при включении без признаков клинически значимых отклонений, указывающие на состояние матки и яичников, соответствующее применению ВРТ (отсутствие гидросальпинкса, клинически значимой миомы тела матки, полипа эндометрия). *Критерии невключения:* наличие сердечно-сосудистых, респираторных, урогенитальных, желудочно-кишечных/печеночных, гематологических, иммунологических заболеваний, отклонения со стороны головы, носа, глаз, ушей, горла, соединительной ткани, костно-мышечной ткани, нарушений обмена веществ и питания, эндокринной, психической/неврологической патологии, аллергии, недавно перенесенных серьезных операций (<3 мес), по данным анамнеза, физикального или лабораторного обследования, которые могут ограничить участие в исследовании, известные реакции на прогестагены, любое противопоказа-

ние или другое состояние, которое препятствует применению дидрогестерона и микронизированного прогестерона у конкретной пациентки, в соответствии с особыми указаниями и мерами предосторожности, перечисленными в утвержденной инструкции по применению препаратов дюфастон и утрожестан, злоупотребление в настоящее время или недавнем прошлом алкоголем или табаком, химиотерпия в анамнезе, применение других гестагенов, кроме дидрогестерона и микронизированного прогестерона, противопоказания к наступлению беременности, суррогатное материнство. В качестве конечных точек оценивалась частота наступления клинической беременности (первичная точка) и частота живорождений и показатели безопасности влияния препаратов на плод (вторичная точка). Также проведена оценка возникновения побочных и нежелательных явлений при приеме препаратов дидрогестерона и микронизированного прогестерона.

Результаты. Частота клинической беременности и частота живорождений при применении дидрогестерона была 25 и 19 (37,3 и 28,3% соответственно). Частота клинической беременности и частота живорождений при применении микронизированного прогестерона была 25 и 17 (31,6 и 21,5%). Согласно полученным данным, статистически достоверной разницы в исходах не выявлено. Врожденных пороков развития в обоих случаях выявлено не было. Частота побочных и нежелательных явлений была достоверно выше у пациенток, применявших микронизированный прогестерон.

Выводы. Полученные результаты не выявили статистически значимой разницы в применении дидрогестерона и микронизированного прогестерона. Пероральный способ применения отмечен как наиболее предпочтительный среди пациентов и врачей.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РУЧНОГО И АВТОМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СПЕРМЫ

Л.А. Беляева¹, А.А. Петрова², О.В. Шурыгина^{1, 2},
С.Ю. Миронов¹, С.А. Шурыгин¹

¹ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия;

²Медицинская компания ИДК, Самара, Россия

Введение. За последние десятилетия в мире отмечается выраженная тенденция к ухудшению всех параметров семенной жидкости: уменьшается как количество сперматозоидов, так и их функциональные свойства. Спермограмма является рутинным методом оценки фертильности мужчин. Концентрация сперматозоидов различных категорий имеет важное значение при прогнозировании самостоятельного зачатия, а также выборе методов оплодотворения в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Профиль спермы, основанный на количестве, подвижности и морфологии сперматозоидов в соответствии с ВОЗ, является основополагающим при оценке и лечении бесплодной пары. Существует два метода анализа спермы: ручной и автоматизированный. Ручной анализ спермы имеет ограничения по причине отсутствия человеческого фактора и межлабораторной вариабельности, приводящей к неоднозначным результатам. Автоматический анализ спермы на сегодняшний день мало распространен в России.

Цель исследования. Сравнить результаты автоматического и ручного анализа спермы и оценить их значимость для выбора метода оплодотворения (ЭКО или ИКСИ).

Материал и методы. На базе отделения ЭКО Клинического госпиталя ИДК «Мать и дитя», Самара, было проведен анализ 50 образцов спермы.

Каждый образец спермы был разделен на 2 порции: для ручного проведения спермограммы (1-я группа) и автоматизированного анализа (2-я группа).

Ручной анализ проводили в камере Маклера по стандартной методике в 10 малых квадратах.

Автоматизированный анализ проводился с помощью системы компьютерного анализа спермы CASA («MICROPTIC», Испания).

Результаты. Средний возраст пациентов в рамках проведенного исследования составил 36 лет.

С помощью статистического анализа при сопоставлении двух групп по анализируемым параметрам (концентрация, процентное соотношение категорий сперматозоидов по уровню подвижности) было выявлено, что метод 95% доверительных интервалов показал разницу между автоматизированным и ручным анализом спермы в отдельных категориях. Статистически значимая разница между автоматизированным и ручным анализом в группе сперматозоидов категории А — 5,31 (95% ДИ: 3,31—7,31) против 11,31 (95% ДИ: 8,37—14,65), $p < 0,001$ и в группе А+В — 22,13 (95% ДИ: 16,37—27,88), $p < 0,001$ против 28,08 (95% ДИ: 22,73—33,43), $p = 0,036$.

Была обнаружена положительно значимая корреляция между двумя основными показателями спермограммы (общая концентрация и категории сперматозоидов) преимущественно средней и умеренной силы при обоих методах исследования. Отрицательная корреляция при использовании ручного и автоматизированного методов обнаружена в случае категории D и концентрации.

Выводы. Таким образом, использование автоматизированного анализа спермограммы позволяет более точно и объективно выделить сперматозоиды категории А в анализируемом образце. Сперматозоиды категории А+В также показывают статистически достоверную разницу при проведении автоматизированного и ручного способов оценки в пользу первого. Именно эти категории сперматозоидов определяют оплодотворяющую способность эякулята, и на основании их концентрации в эякуляте можно прогнозировать самостоятельное зачатие или выбирать метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ).

Правильно выбранный метод позволяет избежать отсутствия или низкого показателя оплодотворения, а также влияет на количество эмбрионов, которое может быть получено и использовано для переноса в полость матки и/или криоконсервации в циклах лечения бесплодия.

* * *

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ДЕФРАГМЕНТАЦИЯ БЛАСТОЦИСТ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОГО КАЧЕСТВА

К.В. Кириенко, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко

ООО «ЭКО ЦЕНТР», Клиника репродукции человека «AltraVita», Москва, Россия

Введение. Основной причиной плохой морфологической оценки качества эмбрионов является наличие в них большой доли безъядерных клеточных фрагментов, клеточного дебриса и остановившихся в развитии бластомеров. Частота имплантации и наступления беременности при переносе эмбрионов (ПЭ) неудовлетворительного качества снижена, особенно в случае,

если объем фрагментации превышает 25% от общего объема эмбриона. Блостоцисты 5—6-го дня развития с неудовлетворительной морфологической оценкой «С» имеют более низкие показатели живорождения, чем бластоцисты, оцененные как АА, АВ, ВА или ВВ. Предпринимаются попытки увеличения жизнеспособности эмбрионов плохого качества посредством их дефрагментации — микрохирургического удаления безъядерных фрагментов и клеточного дебриса из перивителлинового пространства эмбрионов.

Цель исследования. Оценка клинических исходов программ ЭКО после переноса бластоцист неудовлетворительного качества, подвергнутых процедуре дефрагментации.

Материал и методы. Представлены результаты 28 клинических случаев с известным клиническим исходом после переноса одной дефрагментированной бластоцисты. В исследование включено 28 эмбрионов 5—6-го дня развития, достигших стадии бластоцисты, трофэктодерма которых была оценена как «С» в связи с наличием от 15 до 35% цитоплазматических фрагментов. Бластоцистам был проведен вспомогательный хетчинг, после чего была осуществлена дефрагментация микроманипуляционным методом. После проведения дефрагментации повторно оценивали качество эмбрионов и использовали их для ПЭ или криоконсервации, с последующим ПЭ в криоцикле.

Результаты. Были проанализированы результаты 28 клинических случаев переноса одной дефрагментированной бластоцисты в цикле стимуляции (20 ПЭ) или криоцикле (8 крио-ПЭ) с известным клиническим исходом. Через 2 ч после микрохирургической дефрагментации все 28 бластоцист были морфологически оценены не ниже категории «В». После проведения ПЭ диагностировали: отсутствие беременности в 17 (60,7%) случаях, в том числе 12 при ПЭ в цикле стимуляции и 5 при крио-ПЭ; замершую беременность в 4 (14,3%) случаях, в том числе 3 при ПЭ в цикле стимуляции и 1 при крио-ПЭ; прогрессирующую клиническую беременность, разрешившуюся живорождением, в 7 (25,0%) случаях, в том числе 5 при ПЭ в цикле стимуляции и 2 при крио-ПЭ.

Выводы. Дефрагментация бластоцист неудовлетворительного качества позволяет улучшить их морфологическую оценку. Клинические исходы программ ЭКО с использованием дефрагментированных бластоцист сопоставимы с таковыми при переносе бластоцист хорошего качества, в том числе по показателю живорождения.

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ТИПОВ ИНКУБАТОРОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛАБОРАТОРИИ ВРТ

Ц.О. Конеева¹, Б.Э. Минасян², Е.С. Ефремова²,
А.Л. Конькова², Е.А. Кудинова², К.М. Исакова¹, А.П. Кулмыев¹,
К.В. Краснопольская¹

¹МК «Семья», МОНИИАГ, Москва, Россия;

²МК «Семья», Москва, Россия

Введение. Инкубаторы в лаборатории ВРТ играют ключевую роль в обеспечении стабильной и подходящей микросреды, необходимой для оптимального развития эмбрионов и достижения высоких клинических результатов. Благодаря технологическому прогрессу в настоящее время доступно несколько типов инкубаторов, начиная с классического CO₂-инкубатора и заканчивая самым современным инкубатором с покадровой съемкой эмбрионов и компьютерным анализом их развития. Разнообразие типов систем культивирования требует тщательного рассмотрения их характеристик. Изучение переменных, таких как частота наступления беременности, частота правильного оплодотворения и формирование бластоцист может являться ключом для выбора системы культивирования. Всестороннее изучение клинических исследований, в которых сравниваются различные инкубаторы, может дать представление об их эффективности. Важно отметить, что правильное использование, а именно число пациентов и налаженный рабочий процесс, имеют первостепенное значение для повышения эффективности и правильного функционирования любого инкубатора независимо от используемой технологии.

Цель исследования. Провести оценку показателей программы ВРТ в зависимости от использованного типа инкубатора (планшетный инкубатор, EmbryoScore, CO₂-инкубаторы от разных производителей).

Материал и методы. На основании данных, полученных в результате культивирования эмбрионов 2855 пар, проходивших лечение в клинике ООО «МК Семья» в период с января 2017 г. по июнь 2022 г., чьи ооциты были оплодотворены методом ИКСИ, была проведена оценка ряда параметров, таких как частота наступления беременности, процент правильного оплодотворения и доля формирования бластоцист хорошего качества в зависимости от используемого инкубатора. Для сравнения были выбраны данные, полученные при применении инкубатора Embryoscope Plus (далее ES), планшетного инкубатора K-systems G185 (далее KS) и CO₂-инкубаторов Sanyo MCO-19AIC, Panasonic MCO-18AC, Binder CB150 (далее S, P и B соответственно).

Результаты. Средний возраст пациенток в CO₂-инкубаторах S, P, B и KS составил 34±3 года, в то время как средний возраст пациенток в ES — 35±3 года. Процент оплодотворения у всех пациенток не различался между инкуба-

торами, и медианное значение составило 75% (p -value $>0,05$). При этом культивирование в ES обеспечивало более высокую долю формирования бластоцист (медианное значение 56% против 50% у остальных инкубаторов, p -value $<0,05$), несмотря на то, что в нем чаще культивировали эмбрионы пациенток позднего репродуктивного возраста и с более отягощенным анамнезом (медианное значение номера попытки программы ЭКО было в 2 раза выше в ES, по сравнению с остальными инкубаторами). Частота наступления беременности у пациентов со свежим переносом была выше всего в CO_2 -инкубаторах S и P (медианное значение приблизительно 40% против 31% в KS и ES). Снижение частоты наступления беременностей в KS и ES, вероятно, обусловлено более тяжелым анамнезом пациентов.

Выводы. Каждый из доступных инкубаторов гарантирует безопасное культивирование и стабильно высокие показатели рассматриваемых параметров ВРТ. Хотя процент оплодотворения не различается между инкубаторами, доля формирования бластоцист была выше в инкубаторе ES, несмотря на то, что в нем чаще культивировали эмбрионы пациенток позднего репродуктивного возраста.

* * *

ВЕРЕТЕНО ДЕЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ООЦИТОВ

**А.К. Конькова¹, А.П. Кулмыев², Ц.О. Конеева¹, Е.С. Ефремова¹,
К.В. Краснопольская¹**

¹Международная Клиника «Семья», Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия

Введение. Оценка качества ооцита перед оплодотворением является необходимым этапом вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Веретено деления (ВД) ооцита — это структура из микротрубочек, отвечающая за правильную сегрегацию хромосом во время деления созревания. Нарушение сборки ВД в ооцитах женщин старшего репродуктивного возраста приводит к неправильному распределению хромосом во время созревания ооцита. Наличие целостного ВД является ранним прогностическим признаком нормального оплодотворения ооцита, развития до стадии бластоцисты, сниженного риска анеуплоидий и наступления беременности. В настоящее время существует неинвазивный метод визуализации ВД в нативных ооцитах при помощи поляризационного светового микроскопа.

Цель исследования. Оценить влияние возраста женщины на наличие ВД в ооцитах на стадии метафазы II (МII). Исследовать взаимосвязь между ви-

зуализируемым ВД в МП ооцитах и частотой оплодотворения, и частотой образования бластоцист хорошего качества (ЧБЦ).

Материал и методы. Наличие ВД проанализировано в 512 МП ооцитах 100 пациенток, поделенных на две возрастные группы: 28 пациенток (200 МП ооцитов) в возрасте до 35 лет — 1-я группа, 62 пациентки (312 МП ооцитов) старше 35 лет — 2-я группа. Визуализация ВД проводилась под инвертированным микроскопом, оснащенный поляризующей оптической системой ОСТАХ PolarAID, непосредственно перед проведением ИКСИ через 39—41 ч после укола триггера. Ооциты классифицировали на две группы в соответствии с наличием (ооциты А) или отсутствием (ооциты Б) видимого ВД. Сравнительный анализ групп проводился по показателям частоты оплодотворения и ЧБЦ качества 2-4 АА, АВ, ВА, ВВ по классификации Гарднера.

Результаты. В обеих группах пациенток доля зрелых МП ооцитов составила 78%. Доля клеток с визуализируемым ВД в 1-й группе (82,5%) на 13,3% выше, в сравнении со 2-й группой (69,2%) ($p < 0,01$; ОШ=2,1; 95% ДИ 1,4—3,2). В 1-й и 2-й группах частота оплодотворения ооцитов с ВД составила 78,9 и 80,1%; без ВД — 65,7 и 58,3% соответственно. ЧБЦ из ооцитов с ВД в 1-й и 2-й группах составила 43,3 и 42,6%; из ооцитов без ВД — 30,4 и 30,4% соответственно. Достоверных отличий частоты оплодотворения и ЧБЦ из ооцитов А и Б между 1-й и 2-й группами не обнаружено. Частота оплодотворения ооцитов А значительно выше ($p < 0,01$) частоты оплодотворения ооцитов В. Бластоцисты хорошего качества, пригодные для криоконсервации и переноса, из оплодотворенных ооцитов А вырастали в 1,4 раза чаще, в сравнении с ооцитами В ($p < 0,05$).

Выводы. Ооциты с визуализируемой структурой ВД имеют одинаково высокую вероятность правильного оплодотворения и развития до стадии бластоцисты у женщин разных возрастных групп. Доля ооцитов с ВД снижается в старшей возрастной группе. В рамках программы ВРТ визуализацию и оценку веретена мейоза в ооцитах возможно использовать как метод определения качества ооцитов и потенциала развития эмбрионов.

* * *

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К СЕЛЕКЦИИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК

Н.П. Макарова

ФГБУ «НМИЦ АГП им. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) зависит не только от множества гинекологических факторов, но и от качества генетического материала будущего отца. Одним из пу-

тей повышения эффективности ВРТ является отбор наиболее качественных сперматозоидов для последующего оплодотворения.

Цель исследования. Проанализировать новые методы отбора сперматозоидов для программ ВРТ.

Материал и методы. Систематический анализ данных, имеющихся в современной научной литературе, о методах отбора сперматозоидов для применения в программах ВРТ.

Результаты. Новые подходы к селекции сперматозоидов в программах ВРТ целиком основаны на последних достижениях в области репродуктивной медицины и биологии. Сегодня известно, что сперматозоиды в разных отделах женского полового тракта претерпевают изменения: от модификации заряда поверхности мембраны до гиперактивации и капацитации. Выявлены как хемоаттрактанты, так и способность мужских гамет двигаться по градиенту плотности (позитивный реотаксис). К числу новых технологий можно отнести 3D-устройство для селекции сперматозоидов, созданное на основе биомимикрии, микрофлюидный контур со спиральным каналом, селекцию на ооцит-кумулясных комплексах, сокультивирование с метаболитами стволовых клеток, сортер диффузного типа. Некоторые из методов, к сожалению, остаются в рамках экспериментальных моделей, другие — могут быть внедрены в клиническую практику. Открытым остается вопрос эффективности программ ВРТ при использовании таких технологий подготовки сперматозоидов.

Выводы. К настоящему времени предложено большое количество способов отбора сперматозоидов для ВРТ. В теории каждый из этих методов обладает набором определенных преимуществ, поскольку приближается к условиям *in vivo*. Однако большинство исследований сосредоточено на описании характеристик сперматозоидов из выделенной субпопуляции, в то время как данных о влиянии этих методов на реальные клинические результаты ВРТ довольно мало.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНИКИ МИКРОХИРУРГИИ БЛАСТОЦИСТ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В TIME-LAPSE ИНКУБАТОРАХ

**О.Б. Морозова, В.А. Макутина, Г.Э. Шипицын,
Е.В. Турчанинова, П.И. Кичук**

Центр семейной медицины, Екатеринбург, Россия

Введение. В связи с увеличением количества обращений в клиники ВРТ женщин старшей возрастной группы и соответственно снижением количества и качества эмбрионов встает задача использования всех технологических

возможностей лаборатории для получения бластоцист, пригодных для переноса в полость матки и/или криоконсервации. В частности, большой проблемой является формирование таких особенностей бластоцист, как крупные фрагменты и вакуоли, приводящие к последующей остановке экспансии и дегенерации эмбрионов. Рутинное использование технологии time-lapse при культивировании эмбрионов позволяет выявить подобные риски на раннем этапе и спланировать мероприятия по микроманипуляционной и лазерной коррекции данных особенностей.

Цель исследования. Поделиться опытом использования микроманипуляционной и лазерной коррекции бластоцист с крупными фрагментами и вакуолями при культивировании эмбрионов с применением технологии time-lapse.

Материал и методы. У пациенток старшей возрастной группы с бедным ответом и минимальным количеством зигот осуществлялась динамическая оценка качества развития эмбрионов (в том числе на 4—6-е сутки развития) с использованием систем фото/видео фиксации Embryoscope+ и PrimoVision. Выявлялось формирование крупных фрагментов и вакуолей с высоким прогнозом деформации и дегенерации бластоцист. В опытную группу были включены 32 бластоцисты, не поддающиеся классификации либо первоначально оцененные как категория «СС». «Микрохирургические» манипуляции проводились на микроманипуляционном комплексе в составе микроскопа Nikon, микроманипуляторов Narishige и встроенного лазера OSTAХ. Вакуоли удалялись вместе с оболочкой микропипеткой для ИКСИ. При наличии только крупных фрагментов первоначально осуществляли лазерное вскрытие блестящей оболочки в районе фрагментов для самостоятельной их элиминации при последующей экспансии бластоцист, а если этого не происходило, то фрагменты удалялись микропипеткой для биопсии эмбрионов. После вмешательств бластоцисты помещались в инкубаторы с системой time-lapse для последующего наблюдения и оценки. Через 1—24 ч (в зависимости от стадии развития) практически во всех случаях фиксировалось восстановление структуры и принималось решение о возможности переноса бластоцисты в полость матки или криоконсервации.

Результаты. Техника «микрохирургии» была применена к 32 эмбрионам. После проведения манипуляций все эмбрионы выжили. Три бластоцисты были перенесены в свежем цикле, одна — в криоцикле. Получены четыре прогрессирующие клинические беременности. Криохранение осуществляется у 27 бластоцист после указанных вмешательств.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о восстановлении структуры и улучшении качества бластоцист после микрохирургического удаления вакуолей и крупных фрагментов, последующей «пригодности» эмбрионов к криоконсервации или переносу женщинам. Однако для окончательных выводов требуется дальнейшее накопление данных в этой области.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИОНОФОРА КАЛЬЦИЯ ДЛЯ АКТИВАЦИИ ООЦИТОВ В СЛОЖНЫХ СЛУЧАЯХ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

Ю.А. Татишева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых,
О.С. Прядкина, Т.В. Ронис, А.С. Калугина, М.В. Чежина,
Д.А. Геркулов, Я.В. Бянкина, М.А. Лебедев

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Как известно, с помощью ИКСИ успешно преодолеваются многие формы мужского бесплодия, и частота оплодотворения в среднем составляет 70%. Однако в 2—3% случаев оплодотворение отсутствует даже при использовании метода ИКСИ, и наиболее частой (в 80% случаев) причиной при этом является нарушение или отсутствие активации ооцитов. Предполагается, что ключевым фактором в данном процессе выступает фосфолипаза С (PLC (dzeta)), локализуемая в перинуклеарном пространстве сперматозоида. Следовательно, аномалии строения акросомальной и перинуклеарной областей головки сперматозоида снижают его способность активировать ооцит. Полное отсутствие акросомы — сперматозоиды с круглой головой — глобозооспермия встречается в 0,1% случаев мужского бесплодия. При данной патологии и ряде других форм мужского бесплодия эффективной оказалась искусственная активация ооцитов (ИАО). Наиболее широкое использование в клинической практике получила химическая ИАО с помощью ионофора кальция — A213187.

Цель исследования. Оценить эффективность оплодотворения, качество эмбрионов и исходы процедур ВРТ после проведения активации ооцитов раствором ионофора кальция.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с мужским фактором бесплодия, имеющие следующие диагнозы: глобозооспермия, криптозооспермия, а также пациенты, у которых в результате хирургического извлечения сперматозоидов были получены единичные неподвижные сперматозоиды. Кроме этого, активация проводилась пациентам с отсутствием оплодотворения или низким процентом оплодотворения в предыдущем цикле ИКСИ. Отдельной группой для проведения активации ооцитов были пациенты, у которых через 18—20 ч после оплодотворения не было зафиксировано образование пронуклеусов. Для активации использовали 7 мМ раствор ионофора кальция. Эмбрионы культивировали при пониженном содержании кислорода в планшетных инкубаторах или в инкубаторе Embryoscope Plus в одношаговой среде GTL (Vitrolife).

Образование пронуклеусов оценивали через 16—18 ч после оплодотворения, качество эмбрионов — на 3-и и 5-е сутки.

Результаты. Наибольшая эффективность использования ионофора кальция наблюдалась в группе пациентов с глобозооспермией — кумулятивная

ЧНБ составила 100%. Повышение частоты оплодотворения и получение эмбрионов хорошего качества выявлено в группе пациентов с отсутствием оплодотворения в предыдущих попытках. В группах с тестикулярными неподвижными сперматозоидами и криптоспермией активация приводила к увеличению доли нормально оплодотворенных ооцитов, но не повышала качество эмбрионов. Вспомогательная активация через 18—20 ч после неудачного оплодотворения приводила к образованию пронуклеусов, но не способствовала образованию эмбрионов хорошего качества.

Выводы. Активация ооцитов ионофором кальция является эффективной методикой у некоторых групп пациентов с мужским фактором бесплодия. Ее эффективность однозначно показана для пациентов с глобозоспермией. Для оценки эффективности активации ооцитов у других групп пациентов с мужским фактором бесплодия требуются дальнейшие исследования.

* * *

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ЖЕНЩИН: ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ миРНК И ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

**А.П. Сысоева¹, О.С. Непша¹, Н.П. Макарова¹, Д.Н. Силачев¹,
А.В. Тимофеева¹, Н.Н. Лобанова¹, Ю.А. Шевцова¹,
Е.Е. Брагина², Е.А. Калинина¹**

¹ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Фертильность женщин, качество ооцитов и процесс оплодотворения тесно связаны с возрастом: женщины старше 37 лет чаще сталкиваются с бесплодием, чем более молодые женщины. Поздний (≥ 37 лет) репродуктивный возраст (ПРВ) влияет на репродуктивный потенциал женщины и характеризуется изменениями белков, мРНК и некодирующих РНК внутри фолликула яичника.

Внеклеточные везикулы (ВВ) фолликулярной жидкости (ФЖ) играют ключевую роль не только в поддержании качества ооцитов и развитии эмбриона, но и в индукции капацитации, гиперактивации сперматозоидов, акросомальной реакции и стимулировании оплодотворения в репродуктивных путях млекопитающих, в том числе человека. ВВ содержат биологически активные молекулы (белки, мРНК, миРНК, пивиРНК, ионы и др.)

и могут напрямую влиять на клеточные процессы. Состав ВВ ФЖ может отражать качество ооцитов, репродуктивную способность женщины и наличие различных патологических состояний половой системы, а также влиять на активацию сперматозоидов в маточных трубах во время оплодотворения. В нашей предыдущей работе установлено достоверное улучшение показателей подвижности (общей и прогрессивной) и гиперактивации сперматозоидов человека после инкубации с ВВ ФЖ женщин молодого (<35 лет) репродуктивного возраста, что может свидетельствовать о повышении их оплодотворяющей способности. Возрастные изменения, отражающиеся на энергетических, метаболических и других важных биологических процессах, косвенно дают нам основание полагать, что и функциональная роль ВВ ФЖ и состав ВВ с возрастом изменяются. В данной работе выбраны для анализа 6 миРНК (mir-21-5p, mir-888-5p, mir-424-3p, mir-214-3p, mir-190b5p, mir-134-5p), которые, по данным разных авторов, связывают с возрастными изменениями репродуктивной системы женщины. Так как миРНК участвуют в важнейших сигнальных путях, регулирующих метаболические процессы в ооците, клетках кумулюса и ФЖ, а с увеличением возраста активность этих путей значительно снижается, влияние и участие в процессах взаимодействия ВВ ФЖ со сперматозоидами и активации их оплодотворяющей способности становятся менее выраженными.

Цель исследования. Сравнить влияние ВВ ФЖ женщин ПРВ и ВВ ФЖ фертильных женщин младше 37 лет на характеристики подвижности сперматозоидов человека с помощью автоматизированной системы CASA (computer-assisted sperm analysis) и проанализировать профили миРНК ВВ ФЖ женщин разных возрастных групп.

Материал и методы. Везикулы были получены методом дифференциального центрифугирования и заморожены при -80°C в среде Sydney IVF Gamete Buffer. Фракцию сперматозоидов выделяли из семенной жидкости 18 пациентов в возрасте 28–36 лет дифференциальным центрифугированием в градиенте плотности. Инкубация сперматозоидов с везикулами проводилась в соотношении 1:2 при 37°C в CO_2 -инкубаторе в течение 60 и 120 мин. В качестве параллельного контроля использовали фракцию сперматозоидов без добавления везикул. Характеристики подвижности сперматозоидов оценивали с помощью системы CASA («MICROPTIC», Испания). После инкубации часть образцов сперматозоидов осаждали центрифугированием при 700 g 5 мин и фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде на 0,1 М буфере для анализа с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. Выделение РНК из образцов везикул фолликулярной жидкости проведено колоночным способом с использованием набора miRNeasy Serum/Plasma Kit («Qiagen») с последующим синтезом на ней кДНК в реакционной смеси в соответствии с протоколом miScript II RT Kit («Qiagen», Германия).

Результаты. Установлено достоверное улучшение показателей прогрессивной ($p<0,001$) и общей подвижности ($p=0,05$) сперматозоидов по-

сле 60 мин инкубации с ВВ ФЖ женщин молодого репродуктивного возраста, в сравнении с инкубацией с ВВ ФЖ группы ПРВ ($p=0,171$) относительно контроля. Также проанализировано статистически значимое повышение уровня экспрессии miR-134-5p, miR-190b-5p, miR-21-5p в ВВ ФЖ женщин ПРВ по сравнению с пациентками молодого возраста, что может быть связано с воспалительными и апоптотическими процессами, а также с метаболическими и транскриптомными изменениями в ФЖ женщин ПРВ. Метод ТЭМ показал, что связывание ВВ ФЖ с мембраной сперматозоидов значительно выше в группе женщин молодого возраста, чем в группе ПРВ (связывание с ВВ наблюдалось у 2 сперматозоидов из 10) после 60 и 120 мин инкубации.

Выводы. ВВ ФЖ влияют на функциональные характеристики сперматозоидов, необходимые для приобретения оплодотворяющей способности, и качество их взаимодействия зависит от возраста женщины. Профиль миРНК ВВ ФЖ зависит от возраста и может отражать статус фертильности пациенток. Полученные данные дополняют наше понимание процессов активации сперматозоидов и оплодотворения и дают возможность продолжить изучение ВВ ФЖ в рамках повышения эффективности программ ВРТ с мужским фактором бесплодия.

* * *

МОРФОКИНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭМБРИОНОВ КАК ПРЕДИКТОР ПЛОИДНОСТИ

**Ю.А. Татишева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых,
О.С. Прядкина, М.В. Чежина, Д.А. Геркулов, Я.В. Бянкина,
Е.А. Барашкова, Н.О. Богданова, А.С. Калугина**

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Отсутствие имплантации и прерывания беременности значительно снижают успех вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия. Существует множество доказательств того, что причиной этих проблем может быть анеуплоидия эмбрионов [E. Fragouli, D. Wells, 2011].

Опубликованные исследования показали, что преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А) эффективно для выявления анеуплоидных эмбрионов. Есть данные об увеличении частоты имплантации и живорождения, а также о снижении частоты прерываний беременности после переноса эуплоидного эмбриона. Тем не менее метод ПГТ-А имеет некоторые ограничения. Например, генетический состав внутренней клеточной массы и трофэктодермы эмбриона может различаться, мозаицизм может иметь место в трофэктодерме. Кроме того, метод требует проведения технически сложной инвазивной процедуры — биопсии трофэктодермы, непра-

вильное выполнение которой может нанести вред эмбриону и снизить шансы на имплантацию. Поэтому для прогнозирования плоидности эмбриона активно разрабатываются надежные и неинвазивные подходы.

В последнее десятилетие морфокинетические параметры все чаще используются для прогнозирования потенциала развития и плоидности эмбрионов [K. Kirkegaard, U. Kesmodel, J. Hindkjaer и соавт., 2013]. Это связано с развитием технологии покадровой съемки (time lapse) и накоплением данных о связи морфокинетических параметров и плоидности. Использование искусственного интеллекта для обработки и анализа изображений при покадровой съемке позволило значительно расширить возможности анализа морфокинетических параметров и выявить закономерности развития эмбрионов, приводящие к живорождению.

Цель исследования. Выявить наличие или отсутствие взаимосвязи между оценкой морфокинетических параметров эмбрионов, выполненной системой Guided Annotation (Vitrolife), используемой в инкубаторе Embryoscope Plus, и их плоидностью, определенной методом ПГТ-А.

Материал и методы. Ретроспективное исследование, в котором проводилась оценка эмбрионов, культивированных в инкубаторе Embryoscope Plus с марта 2021 г. по июнь 2022 г. Эмбрионы культивировали в одноступенчатой среде до 5-го или 6-го дня развития. Эмбрионам качества бластоциста 2 ВВ и выше проводилась биопсия клеток трофэктодермы, после чего эмбрионы витрифицировали, а образцы трофэктодермы направляли в генетическую лабораторию для анализа и хранения. На анализ методом ПГТ-А в первую очередь выбирали эмбрионы с максимальным баллом KID Score, присвоенным системой Guided Annotation на основании оценки морфокинетических параметров (t2, t3, t4, t5, tV и пр.). По результатам ПГТ-А оценивали среднюю оценку KID Score для эуплоидных, анеуплоидных и мозаичных эмбрионов. ПГТ-А проводилось методом NGS. Статистическая обработка данных при помощи *t*-критерия Стьюдента.

Результаты. Эуплоидные эмбрионы имеют достоверно более высокую оценку KID Score по сравнению с анеуплоидными. Данные различались для пациенток старшего репродуктивного возраста (38 лет и старше) и более молодых. При этом оценка мозаичных эмбрионов не имела достоверных различий ни с группой эуплоидных, ни с группой анеуплоидных эмбрионов.

Выводы. Полученные данные могут быть использованы для ранжирования эмбрионов при выборе на перенос и генетическую диагностику. Данная тактика может значительно сократить время лечения и расходы пациентов, позволяя выбрать эмбрион с максимальными шансами на живорождение. Результаты подтверждают данные научных публикаций о взаимосвязи морфокинетических параметров и генетического статуса эмбрионов.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ВРТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА

О.В. Шурыгина¹, М.Т. Тугушев¹, Т.В. Минаева¹, А.А. Петрова¹,
М.С. Зайцева¹, О.Ю. Василенко²

¹ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ, Медицинская компания ИДК, Самара, Россия;

²ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ, Самара, Россия

Введение. Несмотря на внедрение новых технологий и методов при проведении циклов ВРТ, частота живорождения составляет около 30%. Оптимизация всего накопленного опыта с учетом особенностей конкретной пары, объективная оценка и использование передовых методик для получения здоровой беременности и рождение ребенка являются основными задачами клиники ВРТ. При этом человеческий фактор и субъективный взгляд специалиста при выборе эмбриона остаются. Минимизировать эти факторы возможно, сочетая предимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на анеуплоидию (ПГТ-А), технологию непрерывного видеонаблюдения и оценочную систему искусственного интеллекта.

Цель исследования. Установить эффективность сочетания технологий time-lapse, ПГТ-А и искусственного интеллекта при выборе эмбриона на перенос в циклах ВРТ.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ 3 групп исследования с переносом одного эмбриона. Группу I составили 38 пациентов (средний возраст 37,5 года) с сочетанным использованием ПГТ-А и системы Time-lapse EmbryoScore+ («Vitrolife», Швеция) с программным обеспечением EmbryoViewer, Guided Annotation и KIDScore для автоматической и единообразной оценки потенциала имплантации и качества эмбрионов. Группу II составили 108 пациентов (средний возраст 34,2 года) с применением технологии ПГТ-А. Группу III составили 24 пациента (средний возраст 34 года), чьи эмбрионы культивировались в системе EmbryoScore+ и были перенесены в криопротоколе.

Результаты. При анализе данных группы I средний балл KIDScore эуплоидных эмбрионов составил 7,4, средний балл анеуплоидных эмбрионов — 5,9. Из 18 пациенток, вступивших в криопротокол, 18 получили УЗИ-подтвержденную беременность, из них 1 — неразвивающуюся беременность на 6-й неделе гестации. В группе II ЧНБ составила 53,9%. В группе III ЧНБ составила 45,8%, средний балл эмбрионов KIDScore 8,3.

Данное исследование представляет клинический интерес, так как демонстрирует высокий уровень вероятности наступления беременности по-

сле криоконсервации в условиях переноса одного эмбриона при сочетании технологий.

Выводы. Высокая степень прогнозирования имплантации эмбриона, полученная с помощью сочетания Time-lapse, ПГТ-А и оценки качества эмбрионов с применением технологии искусственного интеллекта, может повысить эффективность предыдущих подходов при выборе эмбриона, оказаться полезной для обеспечения оптимального порядка последующих переносов эмбрионов, экономя финансовые средства и временные ресурсы пациента.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

БИОРЕСУРСНЫЕ КОЛЛЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

А.С. Глотов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушения репродуктивной функции (невынашивание беременности, мужское/женское бесплодие), тяжелая акушерская патология (плацентарная недостаточность, задержка роста плода, преэклампсия, преждевременные роды и т.д.) оказывают существенное негативное влияние на демографическую стабильность общества. В связи с этим создание, пополнение и развитие биоресурсных коллекций (БРК), связанных с заболеваниями репродуктивной системы человека, приобретают огромное фундаментальное и практическое значение.

Цель исследования. Одним из наиболее перспективных направлений медицины в настоящее время, безусловно, является разработка и внедрение новых биомедицинских технологий в области репродукции человека с привлечением ресурсов биобанков и биоресурсных коллекций, современных генетических технологий, в том числе высокопроизводительного параллельного секвенирования, геномной терапии, геномного редактирования, а также с использованием технологий искусственного интеллекта, что и является целью настоящего проекта.

Результаты. Высокая актуальность генетических исследований в репродукции человека и опыт Института в этих исследованиях послужили основой для создания Биобанка и УНУ «Репродуктивное здоровье человека». Данная коллекция является сетевой, и в ее пополнении задействованы подразделения организаций-партнеров — МГНЦ и СурГУ. Коллекция на базе НИИ АГиР им. Д.О. Отта сегодня содержит более 60 тыс. образцов, среди которых образцы крови (плазмы, сыворотки, крови), мочи, плацентарной ткани, культур клеток, ДНК, РНК и других материалов человека. Коллекция создана на базе предыдущих коллекций Отдела геномной медицины. При развитии биоресурсной коллекции особое внимание уделяется менеджменту качества биообразцов, созданию баз данных результатов генетических исследований, поиску биомаркеров болезней человека, моделированию риска заболеваний, алгоритмам биоинформатического анализа генома. Отдельным направлением

исследования с использованием образцов коллекции является анализ генетических причин заболеваний в конкретной семье с отягощенным анамнезом. Сегодня нами разработан уникальный алгоритм генетического обследования пациента с нарушением репродуктивной функции. Пополнение коллекции образцов с учетом данного алгоритма позволит существенно расширить сферу применения образцов и данных, необходимых не только для поиска новых диагностических подходов, мишеней и средств терапии и прогностических маркеров наследственных заболеваний, но и для развития средств генетического мониторинга распространенности нозологий в отдельных регионах, корреляции его с демографическими данными, оценки эффективности внедренных диагностических, лечебных и профилактических мер, расчета заболеваемости. Отдельное значение коллекция будет иметь для поиска новых ассоциаций генотип—фенотип, при создании новых баз данных, в контроле качества и судебно-медицинской экспертизе.

Выводы. Таким образом, БРК «Репродуктивное здоровье человека» обеспечит выполнение высококачественных исследований в фундаментальной и прикладной биомедицинской науке. Биобанк образцов от пациентов с многофакторными и моногенными наследственными болезнями, значимыми для репродукции, позволит выполнить исследования с целью изучения этиопатогенеза осложнений беременности или женского/мужского бесплодия, а также поиска эффективных биомаркеров патологии репродуктивной функции, что представляется перспективным для своевременного выявления групп пациентов с высоким риском развития заболеваний.

* * *

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕДУРЫ ВИТРИФИКАЦИИ В ЦИКЛАХ ВРТ

О.Ю. Ди Силва

Clinical Application Scientist, CooperSurgical, Дания

Введение. Витрификация репродуктивных тканей, половых клеток и эмбрионов человека является неотъемлемой составляющей программ ВРТ. Число детей, рожденных с применением метода витрификации, увеличивается с каждым годом в связи с расширением показаний для использования данной методики и усовершенствованием технологий и навыков работы. Благодаря большому количеству опубликованных исследований, одним из основных направлений в области витрификации на сегодняшний день является изучение клинических и лабораторных факторов, влияющих на результативность программ с переносом замороженных эмбрионов. Целью данной презентации является анализ технических аспектов витрифи-

кации и разморозки, которые могут влиять на лабораторные и клинические показатели работы. Будут рассмотрены пути оптимизации процесса витрификации и разморозки с учетом таких параметров, как объем используемых растворов, температура и осмолярность. Отдельная часть будет посвящена работе с открытым носителем для витрификации на примере Витрифит (ОРИДЖИО) с учетом его структуры, объема загружаемых сред и скорости работы.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ООЦИТОВ У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Н.В. Сараева¹, Е.А. Корюкина², О.В. Шурыгина¹, М.Т. Тугушев¹

¹Самарский государственный медицинский университет, Кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, Медицинская компания ИДК, ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

²Медицинская компания ИДК, ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

Введение. Эффективность лечения методом экстракорпорального оплодотворения во многом зависит от количества полученных ооцитов. Витрификация ооцитов (с целью накопления) может быть одной из экономических и клинических стратегий повышения вероятности наступления беременности у таких пациенток (в расчете на перенос эмбриона).

Цель исследования. Оценить результативность программ ЭКО с накоплением ооцитов у женщин со сниженным овариальным резервом.

Материал и методы. Проведено когортное ретроспективное исследование с участием 85 пациенток со снижением овариального резерва в возрасте от 26 до 45 лет, проходивших лечение бесплодия в Медицинской компании ИДК, ГК «Мать и дитя».

Исследование проводилось в период с июня 2019 г. по декабрь 2021 г.

Критерии включения в исследование: пациентки с низким овариальным резервом (количество антральных фолликулов <5, уровень антимюллера гормона <1,1 нг/мл).

Всем пациентам был предложен альтернативный вариант лечения — программа с донорскими ооцитами, предусматривающая высокую результативность. Все пациентки отказались от использования донорского материала и предпочли использовать собственные ооциты.

Результаты. Проведена стимуляция по протоколу с антагонистами (средняя курсовая доза гонадотропинов 1750 МЕ), в 12% случаев использовался модифицированный естественный цикл ЭКО.

Всего проведено 319 программ (пункций) накопления ооцитов. Средний возраст пациенток на пункцию составил 37,8 года, средний показатель уровня АМГ составил 0,6 нг/мл.

В 29 (9%) случаях было отсутствие ооцитов при пункции фолликулов. Всего получено 803 ооцита, в среднем 2,5 ооцита на пункцию; из них 619 (77%) ооцитов — на стадии МП. Проведена криоконсервация 696 (87%) ооцитов, в том числе 77 ооцитов на стадии МІ.

Проведено 85 циклов ЭКО с размораживанием накопленных ооцитов, разморожено 454 ооцита.

Разморозилось 270 ооцитов (частота размораживания составила 59,4%), проведено оплодотворение методом ИКСИ. Частота нормального оплодотворения составила 77%.

Всем пациенткам проводилось культивирование эмбрионов до 5-х суток, получено 66 эмбрионов на стадии бластоцисты (частота дорастания до стадии бластоцисты составила 32%).

У 27 (64%) пациенток проведена криоконсервация эмбрионов, полученных из размороженных ооцитов: в 3 случаях — с целью проведения преимплантационной генетической диагностики (ПГД), в 1 — для переноса эмбриона суррогатной матери; в 23 случаях проведена криоконсервация «оставшихся» после переноса эмбрионов.

В общей сложности был проведен 31 перенос одного или двух эмбрионов, получено 10 (32,2%) клинических беременностей.

Из них в 3 случаях проведен перенос одной размороженной бластоцисты: в 1 случае — после проведения ПГД, в 1 случае — суррогатной матери, в 1 случае — после отсутствия беременности с переносом «свежего» эмбриона.

Частота многоплодной беременности составила 33% (2 случая дихориальной двойни и 1 случай монохориальной двойни). Частота потерь беременности на раннем сроке составила 10% (монохориальная двойня); в 9 случаях беременность завершилась родами.

Следует отметить, что в 1 случае были получены беременность и роды у пациентки с прекращением менструальной функции. В 2016 г. уровень АМГ 0,16 нг/мл, ФСГ 26 мМЕ/мл, с 2018 г. постоянный прием МГТ, самостоятельный рост фолликула 1—2 раза в год, в общей сложности проведена криоконсервация 4 ооцитов за 3 года. Из них получено 2 бластоцисты, перенос 1 «свежей» бластоцисты с отсутствием беременности, после переноса размороженной бластоцисты срочные оперативные роды в 38 лет.

Выводы. Таким образом, применение программы накопления ооцитов возможно у женщин со сниженным овариальным резервом, особенно в возрасте до 40 лет, при их отказе от использования донорских ооцитов. Эта стратегия дает возможность рождения генетически родного ребенка.

Для женщин старше 40 лет оптимально проведение программы ЭКО с использованием донорских ооцитов.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ PRP-ТЕРАПИИ ПРИ МНОГОКРАТНЫХ НЕУДАЧАХ ИМПЛАНТАЦИИ В ПРОГРАММАХ ПЕРЕНОСА РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА

А.Н. Сулима¹, В.В. Литвинов²

¹Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского»; ООО «Медицинская клиника «Ваш Доктор», Симферополь, Россия;

²ООО «ЭКО-центр «АльтраВита», Москва, Россия

Введение. Многократные неудачи имплантации в программах переноса криоразмороженного эмбриона (2 неэффективных переноса и более) на сегодняшний день являются до конца не решенными проблемами современной репродуктологии. Нобелевский лауреат Робертс Эдвардс в своей последней лекции сказал о том, что «...имплантация эмбриона — последний барьер ВРТ» (2006). Применение PRP-терапии в программах ВРТ при многократных неудачах имплантации, по данным зарубежных ученых, позволяет повысить их эффективность, однако небольшое количество исследований требует дальнейшего изучения данной методики.

Цель исследования. Изучить и оценить эффективность PRP-терапии при многократных неудачах имплантации в программах переноса криоразмороженного эмбриона.

Материал и методы. Проанализировано 60 карт пациенток репродуктивного возраста с многократными неудачами имплантации в программах переноса криоразмороженного эмбриона, проходивших лечение в ООО «МК «Ваш Доктор» Симферополя и «ООО ЭКО-центр «АльтраВита» Москва за период с февраля 2020 г. по декабрь 2021 г. Принцип данной методики заключается в свойствах аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитарной массой, которая содержит факторы роста — TGF- β 1 и TGF- β 2, PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, FGF, IGF-I и т.д., стимулирующие рост внутреннего слоя матки, вызывающие восстановление рецепторов к действию прогестерона, улучшающие васкуляризацию эндометрия, стимулирующие эндометриальные стволовые клетки, а также оказывающие противовоспалительное и противомикробное действие. Перед процедурой все пациентки, включенные в исследование, были ознакомлены с порядком проведения манипуляции, а также подписали информированное добровольное согласие на проведение аутологичной PRP-терапии в цикле ЭКО.

Проводимая амбулаторно PRP-терапия была разделена на следующие этапы: забор 10—15 мл венозной крови из кубитальной вены; помещение крови в пробирку с цитратом натрия; двукратное центрифугирование биологического материала на протяжении 15—20 мин: первое необходимо для того, чтобы удалить из крови тяжелые форменные элементы, та-

кие как эритроциты и лимфоциты; второе — для обогащения крови тромбоцитами; получение плазмы. Введение 3—5 мл плазмы в полость матки проводили при помощи специального внутриматочного катетера Labotect на 7—8-й день овариально-менструального цикла без применения дополнительного инструментария. Длительность манипуляции в среднем составила $20 \pm 0,4$ мин.

Пациентки были разделены на две группы: группа А ($n=30$) — пациентки, которым была проведена процедура PRP в программе подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона; группа В ($n=30$) — пациентки без проведения PRP-терапии в программе подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона. *Критерии включения:* возраст пациентки до 42 лет, две неэффективные попытки и более переноса эмбрионов в анамнезе, отсутствие противопоказаний к методике PRP: острые и подострые воспалительные заболевания, индекс массы тела < 30 кг/м², злокачественные новообразования в анамнезе, патологии свертывающей системы крови, хронические заболевания гепатобилиарной системы и т.д. *Критерии исключения:* использование донорских ооцитов и эмбрионов; аномалии развития половых органов; синдром Ашермана.

Группы были сопоставимы по возрасту, экстрагенитальной и генитальной патологиям. Пациенткам обеих групп был проведен перенос одного размороженного эмбриона качества АА, АВ, ВВ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica 7,0 и IBM SPSS 19,0.

Результаты. Оценка эффективности PRP-терапии проводилась по двум критериям: динамика роста эндометрия под УЗИ-контролем в цикле криопереноса эмбрионов на заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и частота наступления клинической беременности. УЗ-исследование проводили на 2—3, 7—8, 13—14, 19—21-й дни овариально-менструального цикла (ОМЦ). У пациенток обеих групп толщина эндометрия по данным УЗИ на 2—3-й день ОМЦ статистически достоверно не отличалась и составила в группе А $2,2 \pm 0,3$ мм, в группе В $2,1 \pm 0,2$ мм ($p > 0,05$); на 7—8-й день ОМЦ — также статистически достоверно не отличалась и составила в группе А $6,2 \pm 0,3$ мм, в группе В $6,1 \pm 0,2$ мм ($p > 0,05$). Достоверные отличия в толщине эндометрия были отмечены в группе А на 13—14-й день ОМЦ — $9,4 \pm 0,2$ мм, по сравнению с группой В — $8,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$), и на 19—21-й день: группа А — $10,8 \pm 0,6$ мм группа В — $9,1 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Частота наступления клинической беременности и частота имплантации была выше в группе А по сравнению с группой В: 4 (13,3%) и 7 (23,3%) соответственно ($p < 0,001$).

Выводы. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что дополнительное применение PRP-терапии у пациенток репродуктивного возраста с многократными неудачами имплантации при подготовке эндометрия к переносу размороженного эмбриона позволяет повысить их эффективность в 1,6 раза за счет улучшения пролиферации и рецептивности

эндометрия, тем самым значительно улучшает исходы программ переноса криоразмороженного эмбриона, что согласуется с имеющимися зарубежными данными литературы.

PRP-терапия является альтернативной стратегией лечения у пациенток репродуктивного возраста с многократными неудачами имплантации.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ: ВЛИЯНИЕ НА ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И ЗДОРОВЬЕ СЛЕДУЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ

О.В. Сергеев¹, В.В. Ашапкин¹, А.Н. Суворов^{1,2}, Д.Р. Пилзнер³, С.А. Кравец⁴

¹НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

²Департамент наук об окружающей среде, Школа общественного здоровья и наук о здоровье, Университет Массачусетса, Амхерст, США;

³Департамент акушерства и гинекологии и

⁴Центр молекулярной медицины и генетики, Федеральный Университет Вейна, Детройт, США

Современное репродуктивное поведение в большинстве развитых стран характеризуется отсроченным отцовством из-за увеличения продолжительности жизни, социально-экономического давления, общего изменения роли мужчин и женщин в обществе, развития контрацепции и увеличенного количества разводов с последующими повторными браками. Более возрастные гаметы имеют меньшую способность к оплодотворению и в течение более длительного времени могут быть подвержены воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды и образа жизни. Мужчины сохраняют фертильность намного дольше женщин. В настоящее время клиницисты больше обеспокоены возрастом женщины, в то время как влияние возраста отца на фертильность и здоровье детей недооценено. Наблюдается растущая тенденция к использованию вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) среди пар с отсроченным родительством. Таким образом, количество детей, рожденных с использованием более возрастных половых клеток в результате ВРТ, увеличивается.

В более возрастных половых клетках увеличивается распространенность мутаций *de novo* и эпигенетических изменений (эпимутаций). Хотя эпигенетические модификации в большинстве своем стираются в следующем поколении, научные данные за последнее десятилетие демонстрируют, что некоторые эпигенетические изменения могут передаваться следующему поколению и сохраняться между поколениями. Внедрение высокопроизводительных методов в молекулярной биологии способствовало росту исследований в ре-

продуктологии и продемонстрировало наличие связи между факторами окружающей среды, возрастом и молекулярными изменениями в половых клетках. Мужские половые клетки изучаются намного больше, прежде всего, из-за большей технической доступности образцов и этических моментов.

Доклад будет посвящен возраст-ассоциированным эпигенетическим изменениям в сперматозоидах человека и млекопитающих. Будут рассмотрены такие эпигенетические механизмы (маркеры) сперматозоидов, как метилирование ДНК и использование данных метилирования ДНК в специфических локусах для построения эпигенетических часов; замена и химические модификации гистонов; а также профили малых и длинных РНК. В докладе рассматривается взаимодействие между окружающей средой, фертильностью и возрастными эпигенетическими изменениями в сперматозоидах. Кроме того, будут обсуждены данные литературы о взаимосвязи эпигенетических изменений в сперматозоидах, связанных с возрастом, с эпигенетическими событиями, в том числе неблагоприятными, после оплодотворения, на этапах раннего эмбрионального развития и в перинатальном периоде. Экспериментальные модели на грызунах (мыши или крысы) имеют неограниченное преимущество в изучении сопутствующего воздействия возраста и факторов окружающей среды на эпигенетические модификации сперматозоидов и могут внедряться значительно быстрее, чем аналогичные исследования на людях. В докладе будут затронуты перспективы и сложности планирующихся исследований для более глубокого изучения и понимания процессов, связанных с возрастом.

* * *

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В УСТАНОВЛЕНИИ МЕХАНИЗМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕРОДСТВЕННОГО АЛЛЕЛЯ В РАМКАХ АНАЛИЗА ПГТ-М СИНДРОМА ЛОМКОЙ X-ХРОМОСОМЫ

А.А. Кушнир, А.А. Твеленева, Я.В. Софронова, Е.В. Мусатова

АО «ЦГРМ «Генетико», Москва, Россия

Введение. Применение комплексного подхода с использованием современных молекулярно-генетических методов позволяет осуществлять качественную лабораторную диагностику наследственных заболеваний и определять механизмы, влияющие на полученные в результате исследования данные.

Материал и методы. В лабораторию АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» обратилась семья для проведения ПГТ-М синдрома ломкой X-хромосомы. Семейный анамнез был отягощен рождением двух сыновей с синдромом Мартина—Белл. По результатам проведенных в сторонней лаборатории исследований

обоим сыновьям был установлен аномальный статус метилирования промоторной области гена *FMR1*, а количество повторов в гене *FMR1* у матери — 43/свыше 100CGG. Кроме того, для обоих сыновей в лабораторных заключениях дана нестандартная рекомендация исключить синдром Кляйнфельтера. В лаборатории АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» методом триплетной ПЦР с использованием набора AmpliDeX FMR1 PCR Kit («Asuragen», США) уточнено количество повторов матери и обоим сибсам. Отдельно в рамках подготовительного этапа ПГТ-М проведена прямая и косвенная диагностика патогенного варианта fra(X)(q27.3). В результате проведенных исследований было установлено наличие у сибса 2 нестандартного пика, несоответствующего аллелям родителей. Согласно результатам проведенных ранее исследований и полученным данным в лаборатории АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», было принято решение о дополнительном проведении хромосомного микроматричного анализ (ХМА) на платформе SurePrint G3 CGH+SNP Array Kit 4x180K («Agilent Technologies», США).

Результаты. Количество CGG-повторов, уточненных в лаборатории АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»: мать — 41/109, отец — 31, сибс 1 — >200, сибс 2 — 24/>200. По результатам косвенной диагностики на основании STR-маркеров оба сибса несли одинаковую X-хромосому с мутацией, унаследованной от мамы. Были сформированы следующие гипотезы наличия неродственного аллеля у сибса 2: 1) постзиготическое сокращение длины аллеля с полной мутацией в результате ее выпетливания и проскока репликационной вилки в интерфазу митоза, 2) выпетливание и проскок репликационной вилки при эндорепликации X-хромосомы с полной мутацией в гаметогенезе матери. В данном случае предполагалось наличие кариотипа 47,XXY с однородительской дисомией по X-хромосоме, одна из которых несет полную мутацию, а вторая — укороченный аллель. По результату ХМА для сибса 2 определен нормальный мужской молекулярный кариотип $\text{arr}(X,Y)x1,(1-22)x2$, что позволило исключить кариотип 47,XXY с однородительской дисомией по X-хромосоме.

Выводы. Таким образом, в рамках проведения подготовительного этапа ПГТ-М на синдром ломкой X-хромосомы и использования комплексного подхода с применением современных молекулярно-генетических методов удалось предположить механизм формирования необычного неродственного аллеля, который заключался в постзиготическом сокращении длины аллеля с полной мутацией в результате ее выпетливания и проскока репликационной вилки в интерфазу митоза.

* * *

L138INS ВАРИАНТ ГЕНА *CFTR* У РОССИЙСКИХ МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

В.Б. Черных, Т.М. Сорокина, О.А. Соловова, Е.Г. Марнат, О.А. Шагина, Т.А. Адян, А.А. Степанова, А.В. Поляков

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»,
Москва, Россия

Введение. Патогенные варианты гена *CFTR* являются одним из распространенных генетических факторов мужского бесплодия. Они могут приводить к такому наиболее частому моногенному заболеванию, как муковисцидоз — МВ (*Cystic Fibrosis*, CF; OMIM #219700), и МВ-ассоциированным заболеваниям, в частности синдрому СBAVD (врожденной двусторонней аплазии семявыносящих протоков), который характеризуется первичным мужским бесплодием вследствие обструктивной азооспермии. Распространенность МВ, частота и спектр вариантов гена *CFTR* существенно варьируют в различных популяциях и этнических группах, группах с различной фертильностью. Вариант L138ins (с.411_412insCTA; p.Leu138dup) представляет собой МВ-вызывающую нетяжелую мутацию гена *CFTR*, которая часто встречается у пациентов с МВ из славянских популяций, ее распространенность недостаточно исследована.

Цель исследования. Оценить частоту варианта L138ins гена *CFTR* у российских мужчин с бесплодием.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных молекулярно-генетического обследования крупной когорты из 6033 российских мужчин с бесплодием в браке, связанным с патозооспермией. Пациентам выполнено молекулярно-генетическое исследование на наличие 22 частых патогенных вариантов (*CFTR*dele2,3, 394delTT, 3944delTG, L138ins, R334W, F508del, I507del, 1677delTA, G542X, 2143delT, 2184insA, 3821delT, 3849+10kbC>T, 604insA, 621+1g>t, E92K, S1196X, W1282X N1303K, 4022insT, 4015delA и 3272-26A>G), а также локуса IVS8Tn гена *CFTR*. Молекулярный анализ проводили с использованием методов AFPL, MLPA, секвенирования ДНК по Сэнгеру или массового параллельного секвенирования (MPS).

Результаты. Наличие патогенных МВ-вызывающих вариантов в гене *CFTR* выявлено у 3,9% пациентов. Наиболее распространенные мутации F508del и *CFTR*dele2,3(21kb) соответственно составили 61,0 и 7,1% от всех обнаруженных патогенных вариантов. Наличие двух патогенных вариантов в гене *CFTR* установлено у 8 (0,13%, т.е. у 1 из 754) мужчин. У остальных 3,77% пациентов, у которых выявлены патогенные варианты, они обнаружены в гетерозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии с аллелем 5T. Вариант L138ins детектирован у 17 (0,28%) пациентов, из них у 10 — в гетерозиготном состоянии, у 1 — в сочетании с аллелем 5T, и у 6 — выявлены две МВ-вызывающие

мутации (F508del/L138ins, $n=4$; L138ins/L138ins, $n=1$; L138ins/N1303K, $n=1$). Аллельная частота варианта L138ins в выборке российских мужчин с бесплодием составила 0,0014 (в базе данных CFTR2 — 0,00014, RUSeq — 0,0004 (в Европейской части России)).

Вывод. Вариант L138ins гена *CFTR* является третьим по частоте у российских мужчин с бесплодием после двух наиболее распространенных его мутаций, F508del и CFTRdele2,3. У пациентов, имеющих два вызывающих патогенных варианта в гене *CFTR*, один из которых — L138ins, могут быть недиагностированные формы муковисцидоза или МВ-ассоциированных заболеваний, что требует проведения дополнительного обследования.

* * *

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРИЧИНЫ ГЛОБУЛОЗООСПЕРМИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**А.Ф. Сайфитдинова¹, Е.В. Большакова², А.А. Кинунен³,
О.А. Павлова⁴, О.А. Леонтьева⁵, О.Е. Васильева⁵,
Н.К. Бичева⁵**

¹Международный центр репродуктивной медицины, Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия;

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия;

³Международный центр репродуктивной медицины, Диагностический центр (медико-генетический), Санкт-Петербург, Россия;

⁴Международный центр репродуктивной медицины, ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Россия;

⁵Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Глобулозооспермия относится к редким (<0,1%) тяжелым генетически обусловленным нарушениям сперматогенеза. Поскольку сперматозоиды с круглой головкой без акросомы не могут преодолеть блестящую оболочку, этот тип тератозооспермии вызывает первичное мужское бесплодие. Описаны два типа глобулозооспермии: к первому типу относят полное нарушение формирования акросомы, затрагивающее 100% сперматозоидов с маленькой, круглой и лишенной акросомы головкой; второй тип характеризуется частичной глобулозооспермией и диагностируется в случае, если количество сперматозоидов с круглой головкой в образце спермы составляет <100%. Семейная пара обратилась в Международный центр репродуктивной медицины с жалобами на бесплодие. У мужчины была диагностирована

глобулозооспермия первого типа, которая может быть вызвана нарушениями в таких генах, как *SPATA16*, *PICK1* и *DPY19L2*.

Цель исследования. Определение молекулярной природы глобулозооспермии для учета при применении вспомогательных репродуктивных технологий и оценки генетического риска у потомства.

Материал и методы. Для исследования использовали ДНК, выделенную с использованием набора Monarch DNA Extraction Kit (New England Biolabs) с последующим осаждением этанолом в присутствии 0,3 М ацетата натрия. Для подготовки библиотек использовали Nanopore Ligation Sequencing Kit SQK-LSK110, которые секвенировали с помощью проточных кювет MinION R9.4.1. (Oxford Nanopore Technologies). Полученные файлы в формате FAST5 были расшифрованы с использованием инструмента Guppy и картированы на сборку генома человека GRCh38/hg38 с помощью Minimap2, с последующей сортировкой с использованием Samtools. Для визуализации данных было применено программное обеспечение Integrative Genomics Viewer. Для подтверждения точек разрыва рутинными методами были подобраны специфические праймеры.

Результаты. Анализ выявил гомозиготную делецию участка длинного плеча хромосомы 12 (12q14.2) размером около 200 тысяч пар оснований. Область делеции фланкирована районами повторов LCR и включает полностью ген *DPY19L2*, что могло быть вызвано негомологической рекомбинацией в обладающих высокой гомологией районах LCR. Ранее было показано, что мутации *DPY19L2* обнаруживаются у подавляющего большинства пациентов с глобулозооспермией. В данном случае гомозиготная форма делеции может являться результатом близкого родства родителей пробанда. Вызванное такой делецией нарушение формирования акросомы дополнительно влияет на функционирование производных аппарата Гольджи в ходе оплодотворения. Однако использование метода интроцитоплазматической инъекции сперматозоида в сочетании с применением ионофора кальция (Sigma A23187) позволило получить 4 развивающихся эмбриона в цикле с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Генетическое консультирование, основанное на выявленной нами информации, позволит семье избежать развития аномалий у потомства в будущем.

Выводы. Выявление протяженных делеций в геноме человека в участках, имеющих высокогомологичные копии, к которым относятся гены семейства *DPY19L*, при использовании традиционных методов затруднено. Применение нанопорового секвенирования дало возможность сделать это точно и быстро. Картирование делеции позволит разработать надежный способ выявления патологии для предотвращения развития нарушения сперматогенеза у потомства.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР ЗА 2013—2020 гг. С АКЦЕНТОМ НА ПЕРИОД COVID-19

Е.А. Епанчинцева¹, В.Г. Селятицкая², И.В. Феофилов³

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия;

²ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя», Новосибирск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Введение. По статистическим данным РФ, в Сибирском ФО показатель первичной заболеваемости мужским бесплодием на 100 тыс. мужского населения составляет 39,1, превышая общероссийский уровень, равный 28,5. Генез мужской инфертильности многофакторный и одним из негативных факторов могут быть стрессовые факторы, спровоцированные пандемией и нестабильностью мировой обстановки. Известно, что SARS-CoV-2 проникает в организм с участием рецептора АПФ2 (ангиотензинпревращающего фермента), а его высокая экспрессия в клетках тестикул может влиять на процессы сперматогенеза.

Цель исследования. Анализ спермограммы, морфологии по строгим критериям Крюгера и MAR-теста у мужчин из бесплодных пар за 2013—2020 гг. с акцентом на период пандемии COVID-19.

Материал и методы. Дизайн — обсервационное, ретроспективное, одномоментное исследование. Проанализированы историй болезни 1006 мужчин из бесплодных пар Новосибирска. Выборка разделена на 4 периода: 1 ($n=696$) — 2013—2017 гг.; 2 ($n=68$) — 2018 г.; 3 ($n=163$) — 2019; 4 ($n=79$) — 2020 г. Проведен анализ спермограммы, морфологии сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, MAR-теста. Статистическая обработка — Statistica v.10.0: критерий Шапиро—Уилка, медиана (25—75 процентиля), критерии Краскела—Уоллиса, Манна—Уитни, χ^2 Пирсона.

Результаты. В общей выборке зафиксирована депрессия относительно референса для доли морфологически нормальных форм 2,5% (1,5—4,5). Доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов снижается от гр. 1 к гр. 3 и стабильна в гр. 3 и 4: 40,0 (25,0—52,0); 37,5 (22,5—53,0); 30,0 (19,4—42,3) и 30,0 (21,5—

41,2); $p_{1-3, 1-4} < 0,005$. Доля морфологически нормальных форм сперматозоидов снижается от гр. 1 к гр. 2, далее стабильна: 4,0 (2,0—6,0); 2,5 (1,5—3,0); 2,0 (1,5—3,0); 2,0 (1,0—3,0); $p_{1-2, 1-3, 1-4} < 0,005$. Для MAR-теста зафиксировано постепенное уменьшение от гр. 1 к гр. 3 и повышение в гр. 4: 2,0 (0,0—6,0); 0,75 (0,0—2,8); 0,5 (0,0—2,5); 1,5 (0,0—4,0), $p_{2-3} < 0,005$.

Выводы. У мужчин из бесплодных пар Новосибирска за период 2013—2020 гг. зафиксирован рост астено- и тератозооспермии, несмотря на стабильность концентрации и количества сперматозоидов, отмечен рост иммунной формы мужского бесплодия. Принимая во внимание снижение основных параметров эякулята за 2013—2020 гг. с минимальными значениями в 2020 г., можно предположить, что COVID-19 может быть фактором, негативно влияющим на фертильность, но не является основным, что требует продолжения проведения работ, направленных на поиск предикторов развития мужского бесплодия.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Е.А. Епанчинцева¹, В.Г. Селятицкая²

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия;

²ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя», Новосибирск, Россия

Введение. По данным Российского общества урологов, частота бесплодия в РФ составляет 8—17,2%, при этом около $1/2$ случаев обусловлена мужской инфертильностью. С проблемой бесплодия в браке к врачам обращаются мужчины разных возрастных групп, в то же время изучение факторов риска развития инфертильности проводится, как правило, без учета возрастных характеристик пациентов, что затрудняет разработку мероприятий по лечению бесплодия и предупреждению его развития.

Цель исследования. Изучить распространенность ведущих факторов риска снижения фертильности у мужчин из пар с бесплодием в браке, выявить и охарактеризовать их возраст-ассоциированные особенности.

Материал и методы. Анализ историй болезни 1198 мужчин из бесплодных пар. Выборка разделена на 5 периодов: 1 ($n=271$) — мужчины $\leq 29,9$ года; 2 ($n=415$) — 30,0—34,9 года; 3 ($n=291$) — 35,0—39,9 года; 4 ($n=141$) — 40,0—44,9 года; 5 ($n=80$) $\geq 45,0$ года. В анализ факторов риска бесплодия включено 24 фактора риска. Статистическая обработка — Statistica v.10.0: частоты

встречаемости признака в %; сравнительный анализ — χ^2 Пирсона, при множественном сравнении — поправка Бонферрони.

Результаты. В общей выборке мужчин из медицинских факторов преобладают связанные с хроническим воспалением: инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), — 54%; простатит — 32%; ожирение — 27%; из немедицинских: алкоголь — 73%; эмоциональные стрессы — 47%; курение — 41%. Достоверные различия в возрастных периодах зафиксированы для ожирения (23,0; 21,2; 29,9; 34,1; 43,8; $p < 0,0000$; $p_{1-5, 2-4, 2-5} < 0,005$), ИППП (44,4; 52,5; 57,2; 67,4; 56,3; $p = 0,0002$; $p_{1-3, 1-4, 2-4} < 0,005$), простатита (21,4; 30,3; 32,5; 44,0; 50,0; $p < 0,0000$; $p_{1-3, 1-4, 1-5, 2-4, 2-5} < 0,005$), гепатита В/С (3,7; 6,6; 11,1; 15,6; 10,0; $p = 0,0002$; $p_{1-3, 1-4, 2-4} < 0,005$), эпидемического паротита (ЭП) (2,6; 4,4; 8; 11,4; 3,8; $p = 0,0012$; $p_{1-3, 1-4, 2-4} < 0,005$).

Выводы. У мужчин из пар с бесплодием в браке преобладают факторы риска снижения фертильности, ассоциированные с процессами хронического воспаления. С возрастом достоверно увеличивается встречаемость ожирения, ИППП, простатита, гепатита В/С, ЭП, при этом максимально неблагоприятной является группа мужчин в возрасте 40—45 лет.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Д.С. Иргашев¹, Ш.С. Гасанова¹, М.Х. Музаффарова¹,
К.Т. Бобоев²

¹Доктор Д IVF, Ташкент, Узбекистан;

²РСНПМЦ Гематологии, Ташкент, Узбекистан

Введение. Бесплодие — это распространенное, многофакторное патологическое состояние, от которого страдают около 7% мужского населения мира. По данным разных авторов, доля мужского фактора в структуре бесплодных супружеских пар составляет от 30 до 50%, из них 30% — пары только с мужским бесплодием, 20% — пары с сочетанным бесплодием.

В последнее время довольно часто, примерно у 30—75% бесплодных мужчин, диагностируется идиопатическое бесплодие, что означает, что нет очевидных этиологических факторов, достаточных для объяснения мужского бесплодия.

Цель исследования. Определить роль генетических факторов в патогенезе нарушений репродуктивной функции и развитии мужского бесплодия и разработать протокол обследования пациентов с мужским бесплодием.

Материал и методы. В нашем исследовании проанализировали 140 мужчин с клинически установленным диагнозом бесплодия с азоспермией ($n=35$)

и без азоспермии ($n=105$) и 155 мужчин группы контроля для оценки роли полиморфизмов в половых генах и генах-ксенобиотиков на мужское бесплодие. Получены результаты анализа частоты распределения аллельных и генотипических вариантов данного полиморфизма среди групп пациентов с бесплодием и контроля. Ассоциативный анализ данного гена был проведен при помощи сравнения двух исследуемых выборок по модели «case-control». В обеих исследованных выборках полученное эмпирическое (H_{obs}) распределение генотипических вариантов локуса A2039G в гене *FSHR* соответствовало теоретически ожидаемому (H_{exp}) при PXB ($p>0,05$).

Результаты. Дикий аллель А полиморфизма A2039G в гене *FSHR* значимо преобладал в контрольной группе по сравнению с группой пациентов с мужским бесплодием и составил 62,3% против 52,9% ($\chi^2=5,3$; $p=0,02$; RR=0,8; 95% ДИ: 0,58—1,11; OR=0,7; 95% ДИ: 0,52—0,95). При этом аллель G, наоборот, значимо преобладал в группе пациентов с мужским бесплодием, его частота составила 47,2% против 37,7% соответственно ($\chi^2=5,3$; $p=0,02$; RR=1,2; 95% ДИ: 0,87—1,65; OR=1,5; 95% ДИ: 1,06—2,12). Эти данные свидетельствуют о наличии ассоциативной связи между аллелем G и развитием мужского бесплодия. Рассчитанный относительный шанс обнаружения данного неблагоприятного аллеля у пациентов по сравнению с условно здоровыми мужчинами был высоким и составил OR=1,5 при 95% ДИ: 1,06—2,12.

В группе сравниваемого здорового контроля ($n=155$) носительство частот аллелей полиморфизма Ile462Val гена *CYP11A1* A и G составило 86,8 и 13,2% соответственно. В то же время доля частоты дикого генотипа A/A обнаруживалась в 74,8% (116/155) случаев, при этом гетерозиготный A/G и мутантный гомозиготный G/G генотипы данного локуса выявлялись в 23,9% (37/140) и 1,3% (2/140) случаев соответственно.

Выводы. Нами была выявлена четкая зависимость между полиморфизмом A2039G гена *FSHR* и нарушением репродуктивной функции мужчины. Аллельные и генотипические варианты данного локуса в пределах исследованных групп мужчин с бесплодием и условно-здоровых лиц распространены неравномерно. Полиморфный локус A2039G гена *FSHR* самостоятельно может вносить вклад в сложный патогенетический механизм изменения гормонального профиля, что свидетельствует о достаточно высокой прогностической эффективности данного полиморфизма в качестве индивидуального генетического маркера для оценки предрасположенности к риску развития мужского бесплодия.

Оценка вклада полиморфизма Ile462Val гена *CYP11A1* с этиопатогенезом мужского бесплодия в Узбекистане проводилась впервые. Полученные нами результаты исследования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятного аллельного варианта данного полиморфизма на экспрессию цитохрома CYP11A1 и работу биотрансформации ксенобиотиков, что является важным подтверждением о значимости нарушения первой фа-

зы детоксикации в подверженности организма формированию и развитию мужского бесплодия.

* * *

ТЕСТ НА СВЯЗЫВАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ И ТЕСТ НА ФРАГМЕНТАЦИЮ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ: ВЗАИМОИСКЛЮЧАЮЩИЕ ИЛИ ДОПОЛНЯЮЩИЕ ДРУГ ДРУГА МЕТОДЫ?

**Я.М. Сагурова, Е.М. Комарова, М.А. Ишук, Е.А. Лесик,
А.А. Шербицкая, К.В. Обьедкова, И.Д. Мекина, А.М. Гзгзян**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Способность сперматозоидов связываться с гиалуроновой кислотой (ГК) является важнейшим этапом селекции сперматозоидов *in vivo*. Гиалуроновая кислота — основной компонент внеклеточного матрикса, связывающий между собой клетки кумулюса в зрелом ооцит-кумуляном комплексе. На заключительном этапе сперматогенеза происходят ремоделирование цитоплазматической мембраны сперматозоида и формирование рецепторов связывания с ГК. Другим важным событием спермиогенеза является замена гистоновых белков на протамины для большей компактизации ДНК созревающего сперматозоида. Полагают, что только зрелые сперматозоиды, в которых наряду с другими важными изменениями должным образом упакована ДНК, способны связываться с ГК. Нарушения в процессе созревания сперматозоидов могут привести к повышению уровня фрагментации ДНК и отсутствию рецепторов, отвечающих за связывание как с ГК, так и с зоной пеллюцида.

В современной клинической практике для комплексной оценки мужской фертильности наряду со стандартной спермограммой применяют тест на фрагментацию ДНК сперматозоидов, который, по новым рекомендациям ВОЗ 2021 г., входит в расширенную оценку эякулята, и тест на связывание сперматозоидов с ГК. Основными показаниями для назначения данных тестов являются идиопатическое бесплодие, низкие эффективность оплодотворения и качество эмбрионов, замершие беременности в анамнезе.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между показателями фрагментации ДНК сперматозоидов и способности связываться с ГК, для того, чтобы понять, являются ли эти тесты взаимоисключающими или дополняющими друг друга.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили образцы эякулята 56 пациентов в возрасте от 25 до 55 лет ($36,47 \pm 5,69$ года), об-

ратившихся в отделение ВРТ ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» в связи с бесплодием. Спермиологический анализ проводили согласно рекомендациям ВОЗ 2010 г. (WHO, 2010). Для оценки способности сперматозоидов связываться с ГК использовали коммерческий набор HVA SPERM-HYALURONAN BINDING ASSAY (анализ на связывание сперматозоидов с ГК). Фрагментацию ДНК сперматозоидов определяли методом TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick-end labelling assay). Статистическую обработку данных проводили в программе GraphPad InStat.

Результаты. Доля сперматозоидов, связавшихся с ГК, варьировала от 33 до 96% ($80,60 \pm 14,623$). Минимальное значение доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК составило 3,08%, максимальное — 41,83% ($16,3 \pm 8,93$). Между долей сперматозоидов с фрагментированной ДНК и долей сперматозоидов, связавшихся с ГК, достоверной корреляции выявлено не было ($r=0,01201$; $p=0,9300$). Между такими параметрами спермограммы, как концентрация, подвижность, доля морфологически нормальных сперматозоидов и доля сперматозоидов, связавшихся с ГК, статистически достоверной корреляции также обнаружено не было.

Выводы. Таким образом, суммируя вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что тест на связывание сперматозоидов с гиалуроновой кислотой и тест на фрагментацию ДНК сперматозоидов являются не взаимозаменяемыми, а взаимодополняющими в комплексной диагностике мужского фактора бесплодия. Применение данных тестов оправдано и в комплексной оценке мужской фертильности, и в исследовании возможных причин неудачных исходов программ ВРТ. Результаты таких исследований, как оценка фрагментации ДНК сперматозоидов и их способности связываться с ГК, являются информативными, клинически значимыми и позволяют скорректировать стратегию преодоления бесплодия и оптимизировать программы ВРТ.

* * *

СЕКРЕТОМ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

Р.И. Овчинников¹, А.Ю. Попова²

¹Клиника репродуктивной медицины «СкайФерт», Москва, Россия;

²ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Одной из частых причин мужского бесплодия долгое время считался хронический простатит (ХП). Влияние терапии ХП на сперматогенез достаточно хорошо изучено. Однако в последнее время, особенно в эпо-

ху новой коронавирусной инфекции (COVID-19), большое внимание уделяется эффектам цитокинов на патогенез воспалительного процесса и их влиянию на показатели фертильности мужчин.

Цель исследования. Изучение влияния секрета мононуклеаров периферической крови (комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов) на показатели спермограммы, MAP-теста, оксидативного стресса (ОС), а также фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНКС) у мужчин с бесплодием и ХП в стадии ремиссии.

Материал и методы. Скринированы 583 мужчины в возрасте 18—75 лет с бесплодием при наличии ХП в анамнезе на предмет соответствия критериям включения/исключения в анализ. Пациенты 1-й группы получали антиоксидантную стимуляцию сперматогенеза (АСС) (триовит, трентал, мексидол) в сочетании с комплексом природных противомикробных пептидов и цитокинов по 1 свече 25 ЕД на ночь 20 дней на 1—3 нед и на 6—8 нед лечения в течение 2 мес. Во 2-й группе была назначена АСС вместе со свечами для профилактики ХП в течение 2 мес. Критериями оценки эффективности были показатели спермограммы, MAP-теста, ОС сперматозоидов (активных форм кислорода (АФК)), ФДНКС. Также измерялись уровни цитокинов семенной плазмы до и после лечения у 32 пациентов с помощью панели BioPlex Pro для одновременного определения 17 цитокинов человека, Human Cytokine 17-plex Assay. Для статистической обработки использовался софт Statistica-10 ($p < 0,05$).

Результаты. Из 135 пациентов, соответствовавших критериям, собраны результаты у 125 (средний возраст $31,7 \pm 13,4$ года). В 1-й группе отмечалось более выраженное увеличение подвижности на 42,3%, снижение уровня MAP-теста на 64,7%, ОС сперматозоидов на 56,1%, а также ФДНКС на 25,6%, по сравнению группой II (30,4, 10,5, 45,7 и 21,9%) соответственно. Указанные изменения, за исключением снижения уровня ФДНКС, являлись статистически достоверными. В 1-й группе отмечалось преимущественное увеличение активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, -10, -13), снижение уровня провоспалительных цитокинов ((ИЛ-2, -12). В группе II отмечалось достоверное снижение как провоспалительных (ИЛ-2, -6, -8), так и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4). Остальные изменения были статистически недостоверными. Среди побочных эффектов легкой степени встречались изменение окраса склер у 4 (3,2%) пациентов, боли в анальном канале у 3 (2,4%), снижение либидо у 2 (1,6%). Различий между группами в частоте встречаемости побочных эффектов зафиксировано не было ($p > 0,05$).

Выводы. АСС у пациентов с мужским бесплодием и ХП вне обострения является эффективным и безопасным методом лечения. Добавление к АСС секрета мононуклеаров периферической крови (комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов) приводит к более выраженному увеличению подвижности сперматозоидов, снижению MAP-теста, ОС сперма-

тозоидов, что потенцирует эффекты терапии. Такой подход сопровождается более выраженным положительным влиянием на факторы патозооспермии, увеличением противовоспалительных и снижением провоспалительных цитокинов. В отличие от группы контроля, проходившей АСС, где наблюдалось только снижение уровня основных цитокинов. Влияние секрета мононуклеаров периферической крови на уровень ФДНКС, а также связь с показателями фертильности, частотой рождения детей требует дальнейшего изучения.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЦИНКА НА КАЧЕСТВО СПЕРМЫ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС: ПОПУЛЯЦИОННОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛОДЫХ РОССИЙСКИХ МУЖЧИН

А.В. Осадчук, М.А. Клешев, А.Д. Даниленко, А.В. Осадчук

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Введение. Микроэлементы являются важными факторами здоровья человека. Среди них особое внимание уделяется цинку, который относится к эссенциальным микроэлементам и абсолютно необходим для нормального функционирования многих систем организма, включая мужскую репродуктивную систему и процесс сперматогенеза. Понимание основных механизмов, с помощью которых эссенциальные микроэлементы, включая цинк, контролируют сперматогенез, является важным шагом на пути к улучшению понимания регуляции мужской фертильности.

Цель исследования. Изучение взаимосвязи между концентрацией цинка (Zn) в семенной жидкости и сыворотке крови, качеством спермы и уровнем репродуктивных гормонов в популяции молодых российских мужчин.

Материал и методы. В исследовании приняли участие молодые здоровые мужчины-добровольцы ($n=626$; средний возраст 22,5 года), которые рекрутировались из общей популяции. Каждый участник предоставил образец эякулята и периферической крови, информацию о своем образе жизни и этнической принадлежности. Оценивали качество спермы (концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов), уровень репродуктивных гормонов (тестостерона, эстрадиола, ЛГ, ФСГ и ингибина В), а также концентрацию Zn в сыворотке крови и семенной жидкости. Образцы эякулята анализировались в соответствии с руководством ВОЗ (WHO, 2010). Гормоны определяли методом иммуноферментного анализа, концентрацию Zn — с помощью спектрофотометрии и прямой колориметрии без депротеинизации.

Результаты. Zn присутствовал в семенной плазме в более высокой концентрации, чем в сыворотке крови (1571,8 и 23,6 мкмоль/л соответственно). Концентрация Zn в семенной плазме положительно связана с общим количеством и концентрацией сперматозоидов, с долей сперматозоидов с прогрессивной подвижностью и нормальной морфологией (тест Спирмена: 0,221; 0,286; 0,269; 0,183 соответственно, $p < 0,001$), в то время как концентрация Zn в сыворотке крови отрицательно связана с уровнями тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови ($r = -0,249$ и $r = -0,096$ соответственно, $p < 0,05$). Содержание Zn в семенной плазме у мужчин с нормальным качеством спермы выше по сравнению с мужчинами с пониженным качеством спермы (6,37 и 5,03 мкмоль/эякулят соответственно, $p < 0,001$). Объем эякулята, общее количество и концентрация сперматозоидов, доля сперматозоидов с прогрессивной подвижностью и нормальной морфологией и уровень тестостерона у мужчин с дефицитом Zn в семенной жидкости ниже, чем у мужчин с нормальным содержанием Zn.

Выводы. У молодых мужчин уровень Zn в семенной плазме тесно связан с параметрами спермограммы, а дефицит Zn может быть важным фактором риска снижения качества спермы. Определение содержания Zn в семенной плазме следует рассматривать как полезный инструмент при оценке мужской фертильности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №19-15-00075-П).

* * *

ЭТНИЧЕСКИЙ ТРЕНД ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ В ПОПУЛЯЦИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

А.В. Осадчук¹, Г.В. Васильев¹, С.К. Колмыков¹, М.К. Иванов²,
М.А. Прасолова², М.А. Клешев¹, Л.В. Осадчук¹

¹Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия;

²АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

Введение. Формируемые в этногенезе генетические различия между народностями могут быть важным фактором, модулирующим мужской репродуктивный потенциал.

Цель исследования. Мы представляем здесь первое российское исследование с целью идентификации межэтнических генетических вариаций, связанных со сперматогенезом.

Материал и методы. Исследование проводилось на молодых мужчинах из общей популяции ($n=1899$), рекрутированных в шести городах: Минске, Архангельске, Новосибирске, Кемерово, Улан-Удэ и Якутске, включая мужчин ($n=1498$) трех наиболее представительных этнических групп: славян, бурят и якутов. У каждого добровольца оценивали качество спермы и уровень репродуктивных гормонов. Образцы ДНК для полноэкзомного анализа (WES) секвенировались на платформе Illumina NextSeq 550. Захват экзоста осуществлялся с помощью Illumina TruSeq DNA Library Prep for Enrichment с XGen Exome Research Panel v1.0, а секвенирование — с помощью NextSeq 500/550 High Output Kit v2.5. Двенадцать типов микроделечий AZF локуса идентифицировали по 15 STS маркерам с помощью диагностических наборов, разработанных компанией «Вектор-Бест» и основанных на мультиплексной ПЦП с детекцией в реальном времени. С помощью этого же подхода нами разработаны наборы для верификации SNP-маркеров, идентифицированных WES технологией на популяционной выборке мужчин — >1500 человек. Анализ количества CAG-повторов в гене андрогенового рецептора (AR) проводился методом фрагментного анализа и капиллярного электрофореза на секвенаторе Нанофор-05.

Результаты. На основе WES-технологии из 10 потенциальных SNP-маркеров восьми генов (*FAM71F1*, *PPP1R15A*, *TEX11*, *TRIM45*, *PRAME*, *RBM47*, *WDFY4* и *FSIP2*), ассоциированных с параметрами сперматогенеза, отобраны и верифицированы три SNP-маркера генов *FAM71F1*, *PPP1R15A* и *TEX11*. Анализ трехмерных таблиц сопряжения всех трех факторов: полиморфизма по SNP-маркерам, качества спермы и этнической принадлежности показал, что взаимосвязь между частотой SNP-маркеров и качеством спермы существенно модулируется этнической принадлежностью. По частотам пяти генетических маркеров ослабленного сперматогенеза — b2/b3 микроделечиям AZF района Y-хромосомы, количества CAG-повторов в гене AR и SNP-маркерам трех верифицированных генов наблюдались четкие высокодостоверные межэтнические различия, ассоциированные с показателями сперматогенеза.

Выводы. Повышенные популяционные частоты всех пяти маркеров ослабленного сперматогенеза наблюдались у восточных этносов — бурят и особенно якутов, что может быть одной из причин сниженного мужского репродуктивного потенциала по сравнению со славянским этносом.

Исследование поддержано грантом РФФ №19-15-00075.

* * *

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДА В ООЦИТ У СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ С СИНДРОМОМ АЦЕФАЛИЧЕСКИХ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Н.В. Ратенкова¹, О.В. Шурыгина², М.А. Хархарова¹,
М.М. Багаутдинов¹, З.С. Абачарова¹, П.М. Нурутдинова¹

¹ГБУ РД «РЦОЗСиР», Махачкала, Россия;

²ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия

Введение. Синдром ацефалических сперматозоидов — генетически обусловленная форма мужской инфертильности, связанная с нарушением соединения головки и жгутика сперматозоида. Во время спермиогенеза будущий сперматозоид приобретает свойственные высокоспецифичные черты. На этой стадии происходят конденсация хроматина и перемещение оргanelл клетки. Проксимальная центриоль располагается ближе к ядру и участвует в формировании веретена деления, из дистальной центриоли образуется жгутик. Нарушения в этом процессе, вызванные мутациями различных генов, таких как *HOOK1*, *SUN5*, *PMFBP1*, *TSGA10*, *BRDT*, *DNAH6*, приводят к формированию ацефалических форм сперматозоидов. Жгутик в таких сперматозоидах легко отделяется от головки из-за хрупкости соединения, и в эякуляте обнаруживаются жгутики сперматозоидов с хорошей подвижностью и «булавочными головками» — это оставшаяся цитоплазматическая капля, которую ошибочно принимают за головку сперматозоида и отдельно лежащие головки сперматозоидов. Спонтанное оплодотворение такими сперматозоидами не происходит.

Цель исследования. Поиск эффективных методик для получения потомства у супружеских пар с синдромом ацефалических сперматозоидов.

Материал и методы. В нашу клинику обратился мужчина, 34 лет, брак первый, 3 года, беременность у супруги не наступала. На диспансерном учете у смежных специалистов не состоял, операций не было. В семье по мужской линии проблем с фертильностью не было. Результаты объективного осмотра, клинико-лабораторного, и инструментального обследований в пределах физиологической нормы. Уровень половых гормонов крови в пределах нормы. Кариотип 46XY, микроделеции (в локусах AZFa, AZFb, AZFc) в участках Y-хромосомы не обнаружены. Предварительная оценка качества спермы выявила в 100% ацефалические формы сперматозоидов.

Результаты. Супружеская пара вступила в протокол ВРТ в 2021 г. В эякуляте пациента с день пункции были обнаружены подвижные хвосты и отдельно лежащие головки сперматозоидов. Пациенту была проведена тестикулярная биопсия, и в тестикулярном материале, помимо отдельно лежащих хвостов и головок сперматозоидов, были обнаружены единичные спер-

матозоиды с боковым прикреплением хвоста к головке, которыми была проведена процедура ИКСИ. Учитывая хрупкость соединения хвоста и головки сперматозоида, отмывка тестикулярного материала с использованием центрифугирования не проводилась. На тестикулярный материал наслоили гаметный буфер и оставили инкубировать в CO₂-инкубатор на 30 мин для получения фракции «всплывших» сперматозоидов с боковым прикреплением хвоста к головке сперматозоида. Во время трансвагинальной пункции у супруги пациента было получено 11 ооцитов, из них 8 зрелых ооцитов. Из 8 зрелых ооцитов после ИКСИ сперматозоидами с боковым прикреплением хвоста к головке получено 2 бластоцисты качества 4BB, 4BC (классификация Гарднера). Свежий перенос отменен, а эмбрионы витрифицированы. Позже, после криопереноса, у пациентки наступила беременность, которая пролонгируется в настоящее время.

Выводы. Использование ВРТ позволяет получить потомство при различных генетических формах патозооспермии, но дети, рожденные с помощью ВРТ, имеют вероятность быть носителями мутаций, переданных через их родителей. Отсутствие полных данных по факторам генетической спермопатологии не позволяет в полной мере оценить степень генетического риска, нужно учитывать возможность накопления мутаций, что является фактором риска для отдаленных потомков.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

И.В. Рендашкин¹, М.А. Фирсов², Ю.А. Бирюкова³

¹ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России, Красноярск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

³ООО «Красноярский центр репродуктивной медицины», Красноярск, Россия

Введение. По данным международных исследований, частота мужского фактора, т.е. любые варианты патозооспермии, в настоящее время достигают 50%. Качественные показатели спермограммы являются одним из четырех наиболее значимых прогностических факторов наступления беременности в парах.

Материал и методы. Были проанализированы 578 историй болезни пациентов, обратившихся в «Красноярский центр репродуктивной медицины»

в 2018—2019 гг. с оценкой результатов лечения по нынешний день по вопросу планирования беременности. В соответствии с рекомендациями ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята от 2021 г. проводился анализ спермограммы. Исходя из первичных данных спермограмм, пациенты были разбиты на пять групп: нормозооспермия, умеренная патоспермия, тяжелая патоспермия, иммунный фактор, азооспермия. В соответствии с показателями спермограмм пациентам были рекомендованы поведенческие меры, консервативная терапия, хирургическое лечение, программы ВРТ. Выполнен ретроспективный анализ эффективности лечения посредством телефонных звонков.

Результаты. При оценке первичной спермограммы выявлены 248 (43%) пациентов с нормозооспермией, 90 (15%) — с умеренной патоспермией, 148 (26%) — с тяжелой патоспермией, 28 (5%) — с иммунным фактором бесплодия, 64 (11%) — с азооспермией. В группах наблюдения рекомендовалась поведенческая терапия, монотерапия метаболитическими или антиоксидантными препаратами, комбинированная терапия с использованием антиэстрогенов и ХГЧ, антибактериальная терапия, хирургическая коррекция варикоцеле, различные варианты биопсий яичек и программы ВРТ. 268 пациентов повторно не обратились для оценки результатов терапии. Наиболее эффективными методиками в отношении улучшения показателей эякулята оказались варианты комбинированной терапии антиоксидантами с метаболитическими препаратами в группах умеренной и тяжелой патоспермии — в 71 и 52% случаев соответственно. При иммунном факторе наилучший результат показал вариант терапии комбинации инозина + бовгиалуронидазы азоксимера, при длительном (>3 мес) приеме в 50% случаев отмечено значимое снижение MAR-теста. У 44 пациентов из групп умеренной ($n=14$) и тяжелой ($n=30$) патоспермии выполнена оперативная коррекция варикоцеле. У 4 из 14 пациентов в группе умеренной патоспермии и у 7 из 30 — с тяжелой патоспермией определялось улучшение спермограммы. У пациентов с азооспермией выполнено 18 пункционных биопсий, 24 открытых биопсии (TESE+mTESE), 8 реконструктивных операций на семенных путях, 14 пациентов отказались от лечения. В 72% пункционных биопсий против 33% открытых типов были получены и заморожены сперматозоиды. Реконструктивные операции оказались результативны в 1 случае, еще в 2 были обнаружены сперматозоиды в достаточном количестве, 100% неподвижные. При проведении программ ВРТ положительный процент на перенос эмбриона в группе умеренной патоспермии составил 6,6%, тяжелой патоспермии — 12,5%, иммунного бесплодия — 29,4%, азооспермии — 34,7%, также в группе тяжелой патоспермии оценены исходы ВРТ в зависимости от фрагментации ДНК, при показателе >15% процент положительных исходов составил 8,3, при нормальной фрагментации ДНК — 42% на перенос. 116 пациентам совершен телефонный звонок для оценки ретроспективных результатов лечения, процент клини-

ческих беременностей в группе нормоспермии составил 6,9, умеренной патоспермии — 14,9, тяжелой патоспермии — 9, иммунного бесплодия — 25.

Выводы. Консервативные методики лечения комбинацией антиоксидантными и метаболическими препаратами наиболее результативны в парах с умеренной патоспермией в отношении как качественных показателей спермограммы, так и частоты наступления беременности. Высокий процент снижения показателя MAR-теста дают длительные (>3 мес) курсы лонгидазы и рибоксина в долгосрочной перспективе. В 25% случаев после проведенного оперативного лечения варикоцеле у пациентов наблюдается улучшение качества эякулята, в частности концентрации сперматозоидов. Результативность программ ВРТ выше в группах, где мужской фактор бесплодия не сопровождается высокими индексами фрагментации ДНК.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА АРОМАТАЗЫ АНАСТРОЗОЛА В ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

О.Х. Тажетдинов¹, С.И. Гамидов²

¹Клиника Екатерининская, Краснодар, Россия;

²ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Несмотря на активное развитие андрологии, около 30% мужского бесплодия являются идиопатическими. Одним из факторов, отрицательно влияющих на параметры спермограммы, возможно, является ожирение. Патогенетически ожирение может оказывать негативное влияние на гормональный баланс, способствуя снижению уровней тестостерона, ЛГ и ФСГ и повышению уровня эстрадиола, нарушению их соотношения за счет периферической ароматизации тестостерона в жировой клетчатке. Учитывая механизм действия ингибиторов ароматазы, блокирующих превращение тестостерона в эстрадиол, следует ожидать эффективности препаратов данной группы в лечении мужского бесплодия при сопутствующем ожирении.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности ингибитора ароматазы анастрозола в лечении идиопатического бесплодия у мужчин с ожирением.

Материал и методы. Были обследованы с использованием анализа жалоб, истории заболевания, физикального обследования, данных спермограммы и лабораторных исследований (гормональный профиль) 30 пациентов в возрасте от 18 до 48 лет (в среднем 31,7±7,5 года) с идиопатическим мужским бесплодием и ожирением. Всем больным был назначен анастрозол

в дозе 1 мг однократно в течение 3 мес. По окончании лечения всем больным проводился контроль показателей спермограммы и гормонального профиля.

Результаты. Средний индекс массы тела больных уменьшился с $31,2 \pm 4,4$ до $29,4 \pm 4,5$ кг/м², уровень эстрадиола уменьшился с $108,4 \pm 4,2$ до $72,3 \pm 3,3$ пмоль/л ($p < 0,05$), уровень тестостерона возрос с $12,8 \pm 0,6$ до $21,9 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,05$), уровень ФСГ возрос с $4,6 \pm 0,6$ до $7,4 \pm 0,4$ мЕд/мл ($p < 0,05$), уровень ЛГ возрос с $3,1 \pm 0,3$ до $5,3 \pm 0,2$ мЕд/мл ($p < 0,05$). Количество сперматозоидов в 1 мл (концентрация) возросло с $15,7 \pm 7,4$ до $34,6 \pm 6,3$ млн ($p < 0,05$). Подвижность сперматозоидов (прогрессивных) увеличилась с $31,2 \pm 4,6$ до $40,3 \pm 3,2\%$ ($p > 0,05$), количество морфологически нормальных форм возросло с $2,4 \pm 0,4$ до $3,1 \pm 0,5\%$ ($p > 0,05$).

Выводы. Ингибиторы ароматазы (анастрозол) могут быть использованы в комплексном лечении мужского бесплодия у больных с ожирением. Их положительный эффект можно объяснить регулирующим влиянием на гормональный фон у мужчин за счет уменьшения ароматизации тестостерона в висцеральной жировой ткани, однако данный факт требует дальнейших исследований.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИЭСТРОГЕНОВ В ЛЕЧЕНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

О.Х. Тажетдинов¹, С.И. Гамидов²

¹Краснодарский медико-биологический центр, Краснодар, Россия;

²ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Несмотря на активное развитие андрологии, около 30% мужского бесплодия являются идиопатическими. Одним из факторов, отрицательно влияющих на параметры спермограммы, возможно, является ожирение. Патогенетически ожирение может оказывать негативное влияние на гормональный баланс, способствуя снижению уровней тестостерона, ЛГ и ФСГ и повышению уровня эстрадиола, нарушению их соотношения за счет периферической ароматизации тестостерона в жировой клетчатке. Учитывая механизм действия антиэстрогенов (повышение ФСГ, ЛГ, тестостерона), следует ожидать эффективности препаратов данной группы в лечении мужского бесплодия при сопутствующем ожирении.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности антиэстрогена кломифена в лечении идиопатического бесплодия у мужчин с ожирением.

Материал и методы. Были обследованы с использованием анализа жалоб, истории заболевания, физикального обследования, данных спермограммы и лабораторных исследований (гормональный профиль) 50 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет (в среднем $36,5 \pm 6,2$ года) с идиопатическим мужским бесплодием и ожирением. Всем больным был назначен кломифен в дозировке 25 мг однократно в сутки в течение 3 мес. По окончании лечения всем больным проводился контроль показателей спермограммы и гормонального профиля.

Результаты. После лекарственной терапии уровень эстрадиола повысился с $107,4 \pm 6,2$ до $172,3 \pm 6,3$ пмоль/л ($p < 0,05$), уровень тестостерона возрос с $13,5 \pm 1,4$ до $24,3 \pm 1,3$ нмоль/л ($p < 0,05$), уровень ФСГ возрос с $5,1 \pm 0,4$ до $8,6 \pm 0,5$ мЕд/мл ($p < 0,05$), уровень ЛГ возрос с $3,4 \pm 0,3$ до $5,5 \pm 0,4$ мЕд/мл ($p < 0,05$). Количество сперматозоидов в 1 мл (концентрация) возросло с $14,5 \pm 6,4$ до $39,7 \pm 5,6$ млн ($p < 0,05$). Подвижность сперматозоидов (прогрессивных) увеличилась с $20,1 \pm 4,5$ до $34,2 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$), количество морфологически нормальных форм возросло с $2,2 \pm 0,3$ до $2,8 \pm 0,4\%$ ($p > 0,05$).

Выводы. Антиэстрогены (кломифен) могут быть использованы в комплексном лечении мужского бесплодия у больных с ожирением. Их положительный эффект можно объяснить регулирующим влиянием на гормональный фон у мужчин за счет блокирования рецепторов эстрадиола, что по механизму отрицательной обратной связи приводит к повышению ФСГ, ЛГ, тестостерона, однако данный факт требует дальнейших исследований.

* * *

РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ СВЕЧЕЙ С ОКИСЛЕННЫМ ДЕКСТРАНОМ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Е.Г. Новикова¹, А.В. Троицкий¹, В.Г. Селятицкая¹, Г.У. Ука¹,
К.Г. Нотов², И.И. Титяев³, И.В. Тихонов⁴

¹Новосибирск, ФГБНУ «ФИЦ ФТМ»;

²Новосибирск, ЧУЗ «КБ-РЖД»;

³Новосибирск, ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ;

⁴Барнаул, КГБУЗ «ГБ №3»

Введение. Хронический простатит — частая причина ухудшения репродуктивной функций у мужчин. Хроническое воспаление простаты снижает качество эякулята вплоть до олигоастенотератозооспермии и азооспермии. В такой ситуации наступление беременности в естественном цикле невоз-

можно даже при полностью сохранной репродуктивной функции у женщины. В качестве активного вещества при восстановлении мужчин с ХП, ассоциированным с вторичным бесплодием, нами предложен окисленный декстран в виде фармацевтической композиции, которая разработана на базе ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» и произведена Научно-производственной компанией «АНДРОЭКСПЕРТ», Новосибирск.

Цель исследования. Оценить динамику показателей спермограммы в результате применения свечей с окисленным декстраном у мужчин с хроническим простатитом, ассоциированным с вторичным бесплодием.

Материал и методы. В исследование включены 52 пациента с хроническим простатитом, ассоциированным с вторичным бесплодием. Средний возраст пациентов составил $32 \pm 2,2$ года. Пациенты были разделены на две репрезентативные группы: 1-я группа больных получала окисленный декстран ректально по схеме 1 раз в сутки в течение 10 дней, далее 20 дней через день; 2-я (группа сравнения) получала аналогичным образом плацебо в форме ректальных свечей, состоящих из масла какао.

Результаты. Объем эякулята среди больных 1-й группы увеличился с $2,54 \pm 0,15$ до $3,13 \pm 0,18$ мл, что составило 23,23%; $p < 0,05$. Показатель концентрации сперматозоидов вырос с $26,40 \pm 4,18$ до $41,12 \pm 5,37$ млн/мл — на 55,75%; $p < 0,05$, что привело к увеличению общего количества сперматозоидов в эякуляте на 88,5% — с $65,47 \pm 8,41$ до $123,41 \pm 12,33$ млн; $p < 0,05$. Количество лейкоцитов в той же группе уменьшилось в 2,8 раза: с $1,25 \pm 0,17$ до $0,44 \pm 0,10$ млн/мл — на 64,80%; $p < 0,05$. Выраженность агглютинации сперматозоидов сократилась в 3 раза: с $0,52 \pm 0,07$ до $0,17 \pm 0,03$ — на 0,35 у.е., что ставило 67,31%; $p < 0,05$. Ни один из показателей спермограммы больных хроническим простатитом 2-й группы в динамике лечебного процесса не изменился.

Выводы. При оценке динамики показателей спермограммы в результате применения свечей с окисленным декстраном мужчинами с хронически простатитом, ассоциированным с вторичным бесплодием, отмечается уменьшение количества лейкоцитов и достоверное улучшение параметров эякулята: как его общих свойств, так и основных характеристик сперматозоидов. Таким образом, свечи с окисленным декстраном показывают высокую клиническую эффективность и безопасность в монотерапии и могут быть перспективными при выборе тактики ведения указанной группы пациентов.

* * *

СПЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ-МОЗАИКОВ ПО Y-ХРОСОМЕ С ДЕЛЕЦИЯМИ И БЕЗ ДЕЛЕЦИЙ В ЛОКУСЕ AZF

М.И. Штаут, Т.М. Сорокина, А.О. Седова, Л.Ф. Курило, Н.В. Опарина, Н.В. Шилова, А.В. Поляков, В.Б. Черных

ФГБУ Медико-генетический научный центр РАМН, лаборатория генетики нарушенных репродукции, Москва, Россия

Введение. Цитогенетически идентифицируемые аномалии половых хромосом и микроделеции Y-хромосомы в локусе AZF являются одними из частых генетических причин мужского бесплодия. У некоторых пациентов эти генетические нарушения присутствуют вместе, что может усиливать тяжесть нарушения гаметогенеза, однако их взаимное влияние и сочетанный эффект на сперматогенез и мужскую фертильность недостаточно исследованы.

Цель исследования. Сравнительный анализ сперматологических показателей у мужчин-мозаиков по Y-хромосоме, имеющих и не имеющих структурные аномалии/делеции в локусе AZF.

Материал и методы. Обследованы 16 мужчин репродуктивного возраста, имеющих мозаицизм по Y-хромосоме, выявленный по результатам цитогенетического исследования. Пациенты обследованы в связи с нарушением фертильности, по поводу выявленных генетических изменений или в связи с бесплодием или планированием беременности. Анализ кариотипа выполнен с помощью стандартного цитогенетического исследования на культивированных лимфоцитах периферической крови. Молекулярно-цитогенетическое исследование (FISH) выполняли для выявления/верификации мозаицизма и определения структурной аномалии Y-хромосомы. Микроделеции Y-хромосомы детектировали с помощью мультиплексной ПЦР с праймерами для локусов SRY и ZFX/ZFY(Yp11.3);sY84, sY86, sY615 (AZFa), sY127, sY134 (AZFb), sY254, sY255 (AZFc). Спермиологическое исследование проводили в соответствии с рекомендациями общепринятого Руководства ВОЗ (2010). Статистический анализ данных выполняли с использованием программы StatSoft Statistica, версия 8.

Результаты. По результатам ДНК-анализа выборка разделена на две группы: 1-я — с AZF-делециями: AZFb+c, $n=7$ и AZFc(b2/b4), $n=1$ ($n=8$); 2-я — без AZF-делеций ($n=8$). Цитогенетически идентифицируемые несбалансированные аномалии Y-хромосомы (в 7 из 13 случаев представленные изоцентрическими хромосомами) обнаружены у 5 пациентов 1-й группы у 8 пациентов 2-й группы. Средний возраст значимо не различался между 1-й и 2-й группами ($33,1 \pm 11,8$ года и $32,0 \pm 3,8$ года соответственно). Не выявлено статистически значимого различия между группами по показателям

объема, рН и вязкости эякулята. Более высокая концентрация сперматозоидов обнаружена у пациентов без AZF делеций (1-я группа — $15,9 \pm 31,0$ млн/мл, 2-я группа — $0,003 \pm 0,009$ млн/мл; $p=0,026$). Отмечено различие в структуре патозооспермии: в 1-й группе отмечали различные формы патозооспермии, в том числе нетяжелые (азооспермия — 3; олигоастенотератозооспермия — 3; астенотератозооспермия — 2); во 2-й группе — только тяжелые формы патозооспермии (азооспермия — 7; олигозооспермия тяжелой степени — 1), а также в частоте олигоспермии — 37,5 и 12,5% соответственно. У обоих пациентов с нормальным количеством сперматозоидов не обнаружено несбалансированных аномалий и AZF-делеций Y-хромосомы, а также высокого количества (%) клеток без Y-хромосомы.

Выводы. Аномалии Y-хромосомы и микроделеции в локусе AZF встречаются с высокой частотой у пациентов с мозаицизмом по Y-хромосоме. Наличие несбалансированных перестроек Y-хромосомы и патогенных микроделеций в локусе AZF у мужчин-мозаиков по Y-хромосоме характеризуется тяжелой степенью нарушения сперматогенеза (необструктивной формой азооспермии и крайне тяжелой формой олигозооспермии). Сохранение фертильного потенциала у мозаиков по Y-хромосоме возможно при отсутствии «тяжелых» типов микроделеций Y-хромосомы, например, делеций AZFb+c, и ее несбалансированных структурных аномалий, нарушающих мейоз (изохромосоме i(Yp), кольцевой, и дицентрической хромосом Y), а также тяжелых форм нарушения дифференцировки гонад.

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Д.А. Геркулов

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Возраст пациентов, планирующих беременность с помощью ЭКО, в последние десятилетия неуклонно растет. Технологии, позволяющие преодолеть возрастное снижение фертильности при использовании собственных яйцеклеток, все еще не успевают за желаниями пациентов. В связи с этим применение донорских ооцитов в протоколах ЭКО давно вошло в рутинную практику. По статистике, около $\frac{1}{3}$ пациентов после 40 лет проходят протокол ЭКО с донорскими яйцеклетками. Применение витрифицированных донорских ооцитов позволяет улучшить доступность метода, повысить удобство использования, сократить время ожидания и снизить стоимость программы ЭКО без потери эффективности.

Цель исследования. Сравнить эффективность использования витрифицированных и нативных ооцитов донора.

Материал и методы. Ретроспективный анализ циклов ЭКО с применением донорских ооцитов, проведенных в клинике «Скайферт» в 2021 г.

Результаты. Выживаемость, процент оплодотворения и частота использования донорских ооцитов составили соответственно 92, 88 и 54%. Частота имплантации и доля прогрессирующих беременностей для витрифицированных и свежих ооцитов донора были достоверно выше (72% против 79%, 75% против 92%, 67% против 75% соответственно, $p < 0,05$). Стоит отметить, что в программах с применением свежих ооцитов донора среднее количество оплодотворенных яйцеклеток было выше. Однако при использовании сопоставимого количества криоконсервированных ооцитов (12—15) статистические различия в частоте имплантации и прогрессирующих беременностей не были выявлены ($p > 0,05$).

Выводы. Использование криоконсервированных и нативных ооцитов донора одинаково эффективно в отношении частоты имплантации и доли прогрессирующих беременностей. Однако витрифицированные ооциты обладают рядом преимуществ: возможностью более углубленного обследования доноров ооцитов, сокращением времени ожидания лечения и сроков

наступления беременности для пациентов, удобством для клиники и доноров ооцитов.

* * *

РЕФОРМА СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА: ЧЬИ ПРАВА МЫ ЗАЩИЩАЕМ?

М.М. Левиашвили, С.А. Васильковская, А.В. Виноградова

Клиника репродукции «Скайферт», Москва, Россия

Введение. Тридцать пять лет назад взгляд медицины и общества на проблему преодоления бесплодия при абсолютном маточном факторе изменился — появилось первое сообщение о рождении ребенка в программе гестационного суррогатного материнства (СМ). Несмотря на успешное практическое применение данной технологии, позволяющей отчаявшимся парам и женщинам с отсутствием/нарушением функции матки или наличием иных противопоказаний для вынашивания беременности иметь генетически своего ребенка, сегодня сохраняется стигматизация суррогатного материнства в обществе и во многих странах все еще остаются неоднозначными юридические и этические аспекты применения данных программ.

Цель исследования. Рассмотрение особенностей законодательной базы различных стран и изучение судебной практики в отношении СМ, оценка последствий изменения нормативных актов в отдельных странах, рассмотрение нормативно-этических вопросов в отношении альтернативных методов преодоления абсолютного маточного бесплодия.

Материал и методы. Выполнен анализ актуальных законодательных актов различных стран, регулирующих проведение программ суррогатного материнства, юридического признания и регистрации рожденных детей, а также судебной практики касательно суррогатного материнства. Проведен правовой анализ предлагаемых изменений в отдельные правовые акты касательно использования суррогатного материнства в Российской Федерации. Изучены публикации в базе данных PubMed по запросам «суррогатное материнство» и также сочетаний «суррогатное материнство» и «правовая база», «этика», «регулирование», «трансплантация матки» для полноты взгляда на правовой и этический аспекты данных программ.

Результаты. Правовая легитимность суррогатного материнства в различных странах представлена в широком спектре: 1 — полный запрет, 2 — проведение программ на альтруистической основе (с компенсацией исключительно медицинских расходов), 3 — применение процедур только после разрешения специальной государственной комиссии, 4 — возмездное предоставление данного вида помощи. Запрет применения программы в некоторых странах

лишает пациентов, требующих использования СМ, права на реализацию репродуктивной функции и создает условия для криминализации процесса, а также медицинского туризма в страны с лояльным законодательством в отношении проведения программ СМ, усложняет процесс регистрации рожденных после «суррогатного туризма» детей.

Трансплантация матки как альтернатива суррогатного материнства в преодолении маточной формы бесплодия на данный момент является экспериментальным методом, требующим усовершенствования, по причине отсутствия витальных показаний для его выполнения, решения ряда этических вопросов.

Выводы. Отсутствие четкой приемлемой нормативной базы уводит в серую зону, стигматизирует СМ и может лишить ряд пациентов права на родительство. Создание международных нормативов, призванных определить права и обязанности потенциальных родителей и суррогатной матери, а также защитить права будущего ребенка, позволит глобализировать подход в решении большинства этических вопросов касательно СМ.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ И ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ПРОЦЕДУРЫ ЭКО

А.В. Любакова, Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговадзе

ООО «Репролаб», Москва, Россия

Введение. Современный уровень знаний в области генетики и генетических исследований позволяет нам иметь представление о потенциальных генетических рисках использования донорских ооцитов. По приказу Минздрава России от 31 июля 2020 г. №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» донорами ооцитов являются женщины в возрасте от 18 до 35 лет, физически и психически здоровые, прошедшие медико-генетическое обследование. При этом единственный генетический анализ, обязательный к выполнению, — это кариотипирование, которое дает недостаточно информации для какого-либо прогноза по применению ооцитов конкретного донора. Между тем на данный момент проблема результативности, в частности прогнозирование эмбриоэтапа, является краеугольным аспектом не только в программах с донацией, но и репродуктологии в целом. Данный обзор освещает статьи и исследования о генетических аспектах оогенеза, эмбриоэтапа и вынашивания беременности.

Материал и методы. Были проанализированы статьи и исследования, в которых освещены генетические причины нарушений оогенеза, эмбриоэтапа и вынашивания беременности.

Результаты. На данный момент в литературе описаны десятки генов, критически важных для оогенеза, оплодотворения, формирования эуплоидного эмбриона, деградации материнской мРНК, активации эмбрионального генома, раннего развития и имплантации эмбриона, а также для вынашивания беременности. Нарушение любого из этих процессов приводит к снижению результативности программ ВРТ. У части пациентов в этих генах выявлены патогенные мутации, приводящие к различным нарушениям созревания ооцитов (например, в исследовании у 40 пациенток с нарушением созревания ооцитов были обнаружены мутации в гене *PATL2*), полиспермии, образования зиготы (в нескольких исследованиях у пациенток с повторными неудачными оплодотворениями были обнаружены мутации в гене *WEE2*), ранней остановке развития эмбриона и привычного невынашивания беременности (мутации в гене *NLRP7* приводят к рецидивирующему пузырному заносу), а также выявлены типы наследования этих генов. Стоит отметить, что в большинстве обзораемых работ в качестве метода генетического исследования использовался метод полноэкзомного секвенирования.

Выводы. Исследование генов путем секвенирования полного экзома кандидатом в доноры половых клеток, а также пациентам позволит собрать достаточно информации для дальнейшего анализа взаимосвязи генетических и эпигенетических факторов с прогнозированием исходов в программах ВРТ, в частности эмбриологического этапа. Выявление такого рода корреляций на качественно ином уровне позволит «отбирать» кандидатов в донорскую программу, выявлять людей с генетическими причинами раннего снижения фертильности, определять причины бесплодия, ранее квалифицированных как «идиопатические», и привычного невынашивания беременности, а также прогнозировать исход процедур ЭКО с собственными или донорскими гаметам и как итог повысить их эффективность. Также это поможет врачам определять тактику лечения бесплодия и сохранения фертильности для таких пациентов.

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦИКЛОВ ВРТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕЖИХ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ

Е.С. Младова, Ю.К. Бричкалевич, А.А. Лапшихин,
И.Г. Милейко, О. Октай, В.А. Алексей

ООО «Институт репродуктивной медицины», Москва, Россия

Введение. В последние 10 лет наблюдается рост потребности в проведении программ ВРТ с использованием донорских ооцитов. Драйверами спроса являются как увеличение возраста пациенток, обращающихся за лечением бесплодия, так и увеличение доступности данного вида медицинской помощи. Внедрение в клиническую практику методики витрификации ооцитов позволило сократить сроки ожидания и повысить доступность программ ВРТ с использованием донорских ооцитов. Однако эффективность протоколов с использованием витрифицированных донорских ооцитов остается предметом дискуссии, и их изучение актуально для поиска оптимального клинического подхода в применении данного метода.

Цель исследования. Сравнить эмбриологические и клинические результаты циклов ВРТ с использованием свежих и витрифицированных донорских ооцитов.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование циклов ЭКО/ИКСИ с использованием свежих и витрифицированных донорских ооцитов, проведенных в ООО «Институт репродуктивной медицины» с 01.01.19 по 31.03.22. Витрифицированные ооциты оплодотворяли методом ICSI, при оплодотворении свежих донорских ооцитов выбор метода оплодотворения зависел от показателей спермограммы. Культивирование осуществлялось до стадии бластоцисты. Витрификация эмбрионов осуществлялась по методике Kitazato с использованием соответствующих расходных материалов. В рамках исследования оценили частоту оплодотворения, формирования бластоцист, среднее количество бластоцист на цикл, частоту наступления клинической беременности в циклах переноса свежих эмбрионов, частоту наступления клинической беременности в циклах переносов замороженных эмбрионов, а также кумулятивную частоту наступления клинической беременности в завершенных циклах.

Результаты. Всего было проанализировано 135 циклов с использованием свежих донорских ооцитов (средний возраст пациенток 42,9 года) и 108 циклов с использованием витрифицированных донорских ооцитов (средний возраст пациенток 41,6 года). Среднее количество рабочих ооцитов было 9,66 и 7,01 соответственно. Частота формирования правильных зигот была сопоставима (76,07 и 73,33%, $p=0,1699$), однако в группе свежих донор-

ских ооцитов частота образования blastocyst оказалась статистически значимо выше, чем в группе с витрифицированными донорскими ооцитами (61,59 и 55,14%, $p=0,0152$). Среднее количество blastocyst на цикл со «свежими ооцитами» составило 4,53, в группе с витрифицированными ооцитами — 2,83. Среднее количество перенесенных эмбрионов в циклах со свежими и витрифицированными донорскими ооцитами — 1,07 и 1,16 соответственно. Частота клинических беременностей при переносе свежих эмбрионов была сопоставима: 50% (7/14) в группе со свежими донорскими ооцитами и 42% (21/50) в группе с витрифицированными донорскими ооцитами, $p=0,76$. В циклах переноса размороженных эмбрионов выполнялся перенос 1 эмбриона (в обеих группах). Частота наступления клинической беременности в циклах переноса размороженных эмбрионов была выше в группе со «свежими» донорскими ооцитами — 48,5% (81/167) в сравнении с группой замороженных донорских ооцитов — 30% (31/81), однако данное различие не является статистически значимым, $p=0,14$. Кумулятивная частота наступления беременности в завершенных циклах со свежими донорскими ооцитами была статистически значимо выше, чем в завершенных циклах с витрифицированными донорскими ооцитами: 90,52% (86/95) против 56,25% (45/80), $p=0,00001$.

Выводы. Частота наступления клинической беременности при переносе свежих эмбрионов в группах со свежими и витрифицированными донорскими ооцитами сопоставима, однако имеется тенденция к снижению эффективности циклов с переносом размороженных эмбрионов в группе с витрифицированными донорскими ооцитами. С позиции кумулятивной частоты наступления беременности циклы с использованием свежих донорских ооцитов имеют клиническое преимущество. Результаты исследования позволяют оптимизировать тактику проведения программ ВРТ при работе с донорскими ооцитами.

* * *

СКРИНИНГ ДОНОРОВ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК: ПАНЕЛЬ ГЕНОВ ИЛИ ПОЛНОЕ ЭКЗОМНОЕ СЕВЕНИРОВАНИЕ?

А.Г. Пелина, Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговадзе

Репробанк, Москва, Россия

Введение. На сегодняшний день, согласно приказу Минздрава России от 31 июля 2020 г. №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», единственным генетическим анализом, обязательным к выполнению, является кариотипирование. Таким образом, врач-генетик находит-

ся перед выбором наиболее целесообразного и оптимального генетического скрининга для кандидатов в доноры половых клеток.

Материал и методы. Донорам спермы было проведено генетическое тестирование, которое включало в себя панель «Подготовка к беременности» (панель ПкБ) и проведение полного экзомного секвенирования. Панель ПкБ проводилась методом полимеразной цепной реакции с использованием TaqMan проб на микрофлюидных планшетах. Панель проверяет частые мутации в 25 генах, которые приводят к частым инвалидизирующим заболеваниям. Имеют частоту встречаемости выше 1 случая на 50 000 человек 16 нозологий. Полное секвенирование экзома использует секвенирование следующего поколения-NGS и представляет собой процесс определения последовательности нуклеотидов в геномной ДНК или в совокупности информационных РНК (транскриптом) путем амплификации множества коротких участков генов. Это разнообразие генных фрагментов в итоге покрывает всю совокупность целевых генов. Число доноров, проверенных подобным образом, — 87 человек.

Результаты. При анализе заключений панелей ПкБ было выявлено по одной мутации в гетерозиготной форме у 2 доноров. Одна мутация была в гене *GJB2*, отвечающем за развитие тугоухости, вторая — в гене *IDUA*, отвечающем за развитие мукополисахаридоза 1-го типа (синдром Гурлера). При анализе заключений полного экзомного секвенирования было выявлено 268 мутаций. Из них 75 мутаций ранее описаны не были, 27 мутаций в гомозиготной форме отвечали за появление заболеваний с высокой инвалидизацией и высокой частотой встречаемости и требовали обязательного исследования у реципиентов. Восемнадцать мутаций обнаружены в генах, которые были включены в панель ПкБ. У 4 доноров мутации были в гене *GJB2* (развитие тугоухости). У 3 доноров были выявлены мутации в гене *CFTR* (развитие муковисцидоза). У 2 доноров были выявлены мутации в гене *BTBD* (недостаточность биотинидазы). Также у 2 доноров были выявлены мутации в гене *SERPINA1* (дефект альфа-1-антитрипсина). У 1 донора была выявлена мутация, относящаяся к доминантным мутациям с неполной пенетрантностью в гене *SMAD6* (несиндромальный метопический краниосиностоз).

Выводы. Исследование генов путем полного экзомного секвенирования у доноров половых клеток позволяет в значительной степени снизить риски развития генетического заболевания у потомства путем назначения целевых генетических исследований реципиентам и подбирать доноров с учетом их генетического статуса носительства мутаций.

* * *

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ «СТАБИЛЬНОГО» ДОНОРА ООЦИТОВ

И.Г. Полякова¹, Э.Э. Сыманюк¹, Д.О. Мазуров², М.В. Валеева¹

¹ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия;

²Клиника «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

В настоящее время в репродуктивных центрах России существует устойчивый запрос на физически и психологически здоровых доноров ооцитов, готовых на повторные донации. В период с 10.01.22 по 30.04.22 в рамках проекта «Социально-психологическое благополучие доноров ооцитов: социокультурные факторы и особенности мотивации» на базе клиники «УГМК-Здоровье» (Екатеринбург) были проведены 29 интервью с потенциальными (реальными) донорами ооцитов. Все интервью были проведены профессиональным психологом и сочетали в себе психологическую консультацию и полуструктурированное глубинное интервью. Консультация была обязательной для всех доноров, желающих вступить в протокол и подходящих по медицинским требованиям. Восемь из 29 опрошенных женщин уже имели опыт донорства ооцитов, в том числе 4 — неоднократно. Средний возраст донора составил 26,6 года (диапазон от 19 до 34 лет). У 8 опрошенных высшее образование, у 8 — незаконченное высшее, у 2 — среднее, у 11 оставшихся женщин — среднее специальное. Двенадцать информанток находятся в браке; 7 — в гражданском браке, у 6 — есть партнер; 3 — живут с родителями, 1 из них — мать-одиночка. У 20 женщин есть дети, в том числе у 9 — 2 ребенка. Что касается профессиональной занятости, только 4 из опрошенных женщин являются специалистами (юрист, учителя в школе и инженер-энергетик), большинство работают в сфере обслуживания на должностях, не требующих особой квалификации.

Анализ данных интервью позволил попытаться описать условного «стабильного донора» в российских условиях и выделить особенности, свойственные женщинам, неоднократно повторяющим донации:

— возраст 28—30 лет (предполагает наличие жизненного опыта и возможность повторных протоколов);

— полная семья, минимум 1 собственный ребенок, отсутствие желания иметь еще биологических детей и консолидированная позиция супругов по этому поводу (есть поддержка партнера и нет страха за фертильность);

— «открытая позиция» по отношению к родителям-реципиентам и потенциальным детям: желание знакомиться с ними, если это будет нужно; отсутствие страха «разоблачения»; готовность встречаться с будущими детьми, если они захотят; готовность рассказать своим детям о том, что у них, возможно, есть биологические братья и сестры;

- полная семья и хорошая социализация женщины как гарантия отсутствия потенциальной зависимости от отношений с реципиентами;
- четкая прагматическая мотивация, в том числе осознанное понимание участия в донорстве как социально одобряемой деятельности;
- наличие сформированной структуры жизненных установок и ценностей как возможности разделения и принятия ответственности: мой ребенок — тот, кого я выносила и родила;
- отсутствие ярко выраженных акцентуаций характера и склонности к драматизации; общий настрой на позитивный результат.

Согласно данным медицинского центра, 6 пациенток с уже имеющимся опытом успешно прошли протокол донации и выразили готовность и далее сдавать ооциты. Только 2 из 21 пациентки, вступившей в протокол впервые, согласились стать повторными донорами. Подавляющее большинство пациенток, выразивших желание продолжить сотрудничество с клиникой, соответствуют указанным критериям.

Информация об источниках финансирования: исследование проведено в рамках гранта РФФ №22-28-01694 от 20.12.21.

* * *

СОЗДАНИЕ НОВОГО БАНКА ДОНОРОВ СПЕРМЫ НА БАЗЕ КЛИНИКИ РЕПРОДУКЦИИ «СКАЙФЕРТ»

Т.В. Ронис, Н.А. Кузьминых, Ю.А.Татишева, Н.А. Сломинская, О.С. Прядкина

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. При всем многообразии методов лечения мужского бесплодия некоторые его формы все еще непреодолимы. Для таких пациентов, а также для мужчин — носителей тяжелых наследственных заболеваний единственным путем к отцовству является использование донорской спермы. Потребность в расширении базы донорской спермы постоянно растет, создаются национальные банки спермы. Наряду с крупными специализированными криобанками клиники репродукции также организуют собственные банки донорской спермы и ооцитов. Одним из важнейших аспектов создания таких банков является уникальность доноров, обеспечивающая широкий выбор фенотипических характеристик. Другим, не менее важным аспектом создания банка, являются полное обследование и отбор доноров в соответствии с Приказом Минздрава России №803н, а также дополнительные обследования (например, на носительство моногенных заболеваний).

Цель исследования. Создание нового банка уникальных доноров спермы на базе клиники репродукции «Скайферт».

Материал и методы. Отбор доноров проводился с марта 2021 г. Основным путем привлечения доноров была адресная реклама, направленная на курсантов высших военных училищ Санкт-Петербурга. Также некоторое число кандидатов в доноры спермы привлекались через социальные сети и внешнюю рекламу. Первым этапом отбора было собеседование и отбор по внешним параметрам. Далее кандидаты сдавали спермограмму с оценкой концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов, им выполнялся MAR-тест. Кандидаты с нормозооспермией, но имевшие минимальные показатели концентрации, морфологии или подвижности (по критериям Руководства ВОЗ по исследованию эякулята, 5-я редакция), не проходили отбор. Для прошедших отбор выполнялась тестовая криоконсервация эякулята для оценки криотолерантности. После размораживания кандидаты, чей эякулят демонстрировал высокие показатели, были приглашены на дальнейшее обследование и сдачу анализов. Молодым людям был выполнен полный спектр анализов и обследований в соответствии с Приложением 4 к Приказу №803н.

Признанные пригодными по результатам обследования доноры проходили дополнительный скрининг — обследование на носительство часто встречающихся 18 моногенных заболеваний. Прошедшие данное тестирование кандидаты переводились в статус «активный донор» и начинали донировать в криобанк. В течение 6 мес образцы их эякулята сохранялись в отдельном дьюаре до окончания карантина и повторной сдачи крови на гемоконтактные инфекции. После прохождения этого этапа сперма поступала в открытый банк клиники и могла быть предложена пациентам.

Результаты. За период создания банка в клинику обратились 86 потенциальных доноров. Курсанты высших военных училищ — 85% обратившихся. Средний возраст кандидатов составил $23,08 \pm 3,83$ года. На этапе спермограммы патоспермия была выявлена у 24 кандидатов (астенозооспермия — у 9, тератозооспермия — у 10, азооспермия — у 1, олигоспермия — у 1, олигоастенозооспермия — у 1, астенотератозооспермия — у 1, лейкоспермия — у 1). Также было отказано в донорстве 27 кандидатам, они имели нормозооспермию, но показатели спермограммы были на нижней границе нормы. Из 35 прошедших отбор 1 был исключен по причине низкой криотолерантности (резкое снижение показателей спермы после размораживания). Вступили в обследование 34 кандидата, однако 8 из них отказались от его прохождения либо не завершили его и были исключены по собственному желанию. Из 26 прошедших полное медицинское обследование 3 были исключены (2 — уреаплазма, 1 — монохизм). Были обследованы на носительство моногенных заболеваний 23 донора, у 1 донора выявлено носительство мутации в гене *ALDOB* (врожденная непереносимость фруктозы), у 1 — носительство тугоухости. Полностью обследован и включен в состав активного банка доноров спермы клиники «Скайферт» 21 донор спермы.

Выводы. Как показывают данные проведенной работы, только 1 из 4 молодых и физически здоровых людей удовлетворяет критериям донора спермы. Дополнительные исследования, такие как тест на криотолерантность и носительство моногенных заболеваний, позволяют провести дополнительный отбор и улучшить качество предлагаемого пациентам донорского материала.

* * *

ИЗМЕНЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ДОНОРСТВЕ

Ю.А. Шевченко

Репробанк, Москва, Россия

Введение. В последнее десятилетие благодаря развитию ВРТ, информационных технологий, генетического тестирования репродуктивное донорство изменилось. Анонимность доноров и реципиентов уже не может быть гарантирована, в связи с такими изменениями появляется все больше психосоциальных последствий, связанных с репродуктивным донорством. Изменился подход к оплате и мотивации доноров, к ограничению количества детей от одного донора, срокам хранения донорских гамет, правам донора. В связи с тем, что анонимность доноров уже невозможно гарантировать, изменения коснулись и раскрытия информации детям, рожденным с помощью донорских клеток.

Цель исследования. Изучить и проанализировать актуальную информацию об изменениях и тенденциях в донорстве гамет, связанных с широким распространением генетического тестирования. Какую информацию и поддержку следует предлагать донорам, предполагаемым родителям и детям в связи с изменениями?

Материал и методы. Доклад основан на публикациях, исследованиях из PubMed с 1 января 2014 г. по 31 августа 2020 г., с упором на статьи и исследования, связанные с широким распространением генетического тестирования населения, рекомендациях ESHRE и ASRM по репродуктивному донорству.

Результаты. В докладе собрана вся актуальная информация об изменениях в репродуктивном донорстве, а также представлены минимальные требования к предоставлению информации донорам, предполагаемым родителям/реципиентам, детям.

Выводы. Репродуктивное донорство в мире сейчас действительно изменилось. Тенденции указывают на то, что использование донорских гамет растет, и необходима информация, чтобы помочь реципиентам/предполагаемым родителям, донорам и детям ориентироваться в быстро меняющейся среде, в которой происходит зачатие с помощью доноров.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ. КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССОВ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

Д.Р. Медведская¹, А.В. Ганин², Д.В. Логинов¹, В.А. Макутина¹,
А.Н. Бородин³, О.Б. Морозова¹

¹АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия;

²ООО «Брэгис», Москва, Россия;

³АО «Центр семейной медицины», Курган, Россия

Введение. Значение лабораторных информационных систем (ЛИС) в контроле процессов современной лаборатории трудно переоценить. Это касается и современной эмбриологической лаборатории, где недостаток контроля по технологическим процессам, например по процессу получения половых клеток, оплодотворения, культивирования эмбрионов, переноса в полость матки, криоконсервации, криохранения, может привести к ошибкам и рождению генетически «чужих» детей в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В связи с этим ЛИС и системам идентификации отводится немаловажная роль в структуре лаборатории, а философия качества возлагает определенную ответственность на администрацию клиник ВРТ за внедрение, использование и улучшение подобных систем.

Цель исследования. Поделиться опытом разработки и внедрения ЛИС и опытом кооперации специалистов сферы информационных технологий (ИТ) и ВРТ на примере клиники АО «Центр семейной медицины» (АО ЦСМ) и компании ООО «Брэгис», специализирующейся на разработке лабораторных информационных систем. Познакомить с результатами такой кооперации на примере системы «iSee», разработанной для эмбриологических лабораторий.

Материал и методы. Система «iSee» — это аппаратно-программный комплекс, включающий систему идентификации лабораторной посуды и крионосителей, основанный на использовании этикеток с нанесенными на них штрих-кодами. Аппаратная часть представлена стационарными принтерами этикеток и сканерами штрих-кодов. Программная часть системы запускается с ПК или портативных устройств — планшетных компьютеров, мон-

тируемых на рабочих местах, и позволяет контролировать основные рабочие процессы в эмбриологической лаборатории, включая планирование, проведение и автоматическое документирование выполняемых работ.

Результаты. Компанией ООО «Брэгис» при сотрудничестве с АО ЦСМ разработана ЛИС «iSee», которая в данный момент активно внедряется в сети клиник АО ЦСМ. Планируется дальнейшее развитие и распространение данного информационного продукта. Приобретен значительный опыт в разработке и внедрении подобных систем применительно к лабораториям ВРТ.

Выводы. Полученный результат показывает возможность разработки отечественных систем идентификации для клиник ВРТ с использованием собственного накопленного опыта и силами российских специалистов сферы ИТ. При наличии заинтересованности подобные системы могут получить толчок к развитию и достичь уровня качества, не уступающего импортным системам.

* * *

АКТИВАЦИЯ ООЦИТОВ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ

Ю.Ю. Громенко¹, К.Ш. Галимов², Д.С. Громенко¹,
Ш.Н. Галимов³, Д.Д. Громенко¹, П.Ф. Литвицкий²

¹МЦ «Семья», Уфа, Россия;

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО БГМУ, Уфа, Россия

Введение. По данным Кокрейновского обзора (2021), совокупный коэффициент рождаемости при использовании традиционной стратегии ЭКО/ИКСИ составляет в среднем 58%, однако, несмотря на все усилия репродуктологов и эмбриологов и разработку новых модификаций существующих методик ВРТ, полный или практически полный сбой оплодотворения по-прежнему происходит в 1—5% циклов ИКСИ. Чаще всего причиной отсутствия оплодотворения после ИКСИ является торможение активации ооцитов (АО) из-за таких факторов, как малое количество зрелых или морфологически нормальных ооцитов, астенозооспермия и тяжелые формы тератозооспермии (глобозооспермия). Дефицит АО при последнем состоянии может быть сопряжен с аномальной экспрессией, локализацией и структурой фосфолипазы С дзета (ФЛС ζ), специфичным для сперматозоидов белком, природным индуктором осцилляций ионов кальция, ответственным за АО.

Материал и методы. Проведен анализ литературы с 2002 по 2022 г. с целью выявления исследований, посвященных изучению молекулярных механизмов АО.

Результаты. Многие независимые исследования показали, что ФЛС ζ — ключевой физиологический стимул, необходимый не только для запуска колебаний Ca^{2+} при АО, но и для определения компетентности последующего эмбриогенеза. Однако, несмотря на накопленные данные, точные механизмы действия и регуляции ФЛС ζ в процессе оплодотворения остаются неизвестными.

На сегодняшний день накоплена база клинических случаев, в которых выявлена прямая корреляция между мужским бесплодием и дефицитом АО со сниженным/отсутствующим уровнем экспрессии или мутированными формами ФЛС ζ . Данные находки подтверждают необходимость поиска молекулярного механизма, который в полной мере раскроет роль ФЛС ζ в оплодотворении. Уже установлено, что все части белка ФЛС ζ значимы для активности и функционирования фермента, однако в настоящее время остается неясным, как эти компоненты действуют в совокупности.

По-прежнему необъясненным остается механизм сохранения ФЛС ζ в сперматозоидах в неактивном состоянии, а также последующая направленная активация этого белка при доставке в ооцит. Потенциально значимо обнаружение внутриклеточных везикул, таргетных мишеней для ФЛС ζ внутри ооцитов, что расширит наше понимание функционирования фермента при слиянии гамет. Все более очевидным становится тот факт, что ФЛС ζ может быть использована как диагностический маркер мужского бесплодия, требующий применения различных вариантов искусственной АО. Более того, в перспективе может быть рассмотрена возможность применения данного фермента в качестве лечебного средства.

Выводы. Несмотря на обнадеживающие успехи в изучении АО, все еще требуется расшифровка теоретических аспектов функционирования ФЛС ζ в сочетании со всесторонним клиническим тестированием, прежде чем можно будет рекомендовать широкое клиническое применение энзиматически индуцированной АО.

* * *

РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ В ОПЛОДОТВОРЕНИИ, РАЗВИТИИ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ

И.О. Мазунин¹, А.О. Кириллова²

¹Сколковский институт науки и технологий (Сколтех), Москва, Россия;
Федеральная сеть «Клиника Фомина», Россия;

Генетическая лаборатория Medical Genomics, Москва и Тверь, Россия;

²Сколковский институт науки и технологий (Сколтех), Москва, Россия;
Федеральная сеть «Клиника Фомина», Россия

Введение. За исключением ядра, митохондрии являются единственными органеллами клеток животных, содержащими собственную генетическую информацию, закодированную в митохондриальной ДНК (мтДНК). Во время созревания ооцитов наблюдается значительное изменение как в количестве копий мтДНК, так и в функционировании митохондрий. В свою очередь правильное функционирование митохондрий необходимо для корректного созревания ооцитов, процесса их оплодотворения, а также дальнейшего развития эмбрионов. Мутации в мтДНК могут как приводить к блоку созревания ооцитов и развития эмбрионов, так и являются причиной широкого спектра нейромышечных и нейродегенеративных патологий. Существуют различные подходы воздействия на митохондрии для улучшения их качества при развитии ооцитов и эмбрионов, а также для предотвращения наследования заболеваний, ассоциированных с мтДНК.

Цель исследования. Рассмотреть текущие научные данные в области митохондриальной биологии и генетики, направленные на понимание правильного развития ооцитов и эмбрионов. Рассмотреть методы поддержания «здоровой» популяции митохондрий при наследовании между поколениями.

Материал и методы. Научная литература исследовалась путем поиска в базе данных PubMed до 8 июня 2022 г. Поиски были основаны на следующих ключевых словах: «митохондрии», «митохондриальная ДНК»; «заболевания, ассоциированные с митохондриальной ДНК», «фертильность»; «преимплантационная генетическая диагностика», «ядерный перенос», «митохондриальная замена», «митохондриальное донорство», «антиоксиданты», «редактирование мтДНК», «ПГТ-А и мтДНК», «старение ооцитов и митохондрии». Поиск производился на английском языке. Были использованы научные данные, полученные авторами исследования (как опубликованные, так и неопубликованные).

Результаты. Имеются убедительные доказательства того, что количество и качество митохондрий важны для успешного созревания ооцита, его оплодотворения и последующего формирования эмбриона. Была показана корреляция между качеством ооцитов, количеством мтДНК и количеством АТФ. Значительный прогресс наблюдается в разработке новых систем *in vitro* созре-

вания ооцитов, дополненных реагентами, активирующими функцию митохондрий. Так, различные типы антиоксидантов были протестированы на животных моделях и ооцитах человека, показывая многообещающие результаты. Показана принципиальная возможность применения ядерного переноса как для лечения бесплодия неясного генеза, так и для предотвращения наследования митохондриальных патологий. Накоплены данные по использованию мтДНК в качестве генетического маркера качества ооцитов и потенциала имплантации эмбрионов.

Выводы. Мутационный спектр мтДНК и количество ее копий позволяют прогнозировать эффективность оплодотворения и развития эмбрионов. Использование химических веществ для стимуляции активности митохондрий позволяет повысить компетенцию ооцитов и эмбрионов к развитию. Технологии ядерного переноса позволяют предотвращать наследование митохондриальных заболеваний, а также преодолевать блок развития ооцитов и эмбрионов.

* * *

ЭЛЕКТРОННАЯ СИСТЕМА ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОШИБОК В РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ — ПРЕИМУЩЕСТВА И ВВЕДЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Ю.А. Татишева

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Процессы в лаборатории ВРТ с каждым годом усложняются. Это связано с возникновением новых процедур, таких как биопсия эмбрионов, витрификация ооцитов, отсроченный перенос и связанное с ним увеличение циклов с криоконсервацией эмбрионов. Единственным методом предотвращения ошибок в лаборатории до недавнего времени являлся только двойной визуальный контроль вторым эмбриологом. Этот метод крайне ненадежен, поскольку второй эмбриолог может отсутствовать или быть занят другими процедурами. Несколько лет назад на рынке ВРТ появились электронные системы идентификации пациентов и прослеживания биоматериала в лаборатории. Их использование требует установки дополнительного оборудования, которое позволяет использовать электронного «свидетеля» при всех манипуляциях с биоматериалом пациентов.

Цель исследования. Оценить результаты внедрения в практику лаборатории системы электронной идентификации RI WITNESS с точки зрения изменения временных затрат эмбриолога, удобства, использования дополнительных функций системы для контроля нагрузок, учета процедур и стати-

стической обработки данных. Также будет приведена оценка данной системы с точки зрения пациента — осведомленность, заинтересованность в использовании и снижение тревожности.

Материал и методы. Система RI WITNESS установлена в лаборатории и введена в эксплуатацию в декабре 2020 г. Исследование включает все циклы лечения с января 2021 г. по июль 2022 г., проведенные в клинике «Скайферт». Оценка временных затрат проводилась в сравнении со стандартным «двойным контролем» вторым эмбриологом. Оценка системы сотрудниками проводилась на основе опроса и анкетирования. Мнения пациентов получены путем анкетирования в социальных сетях и анонимного анкетирования в клинике перед проведением лечения.

Результаты. Выявлено значительное снижение временных затрат на проведение идентификации пациентов на пункции фолликулов и при переносе эмбрионов, а также при контроле критических лабораторных этапов. После внедрения системы проводилась адаптация схемы процессов в соответствии с действующими в лаборатории стандартными операционными процедурами (СОП), что позволило оптимизировать количество этапов идентификации. Опрос сотрудников клиники выявил удовлетворенность использованием системы, сокращение времени манипуляций с биоматериалом и снижение тревожности. Пациенты выразили высокую заинтересованность в использовании системы при культивировании их биоматериала, отметили снижение волнения о перепутывании образцов.

Выводы. Система RI WITNESS позволяет снизить временные затраты на идентификацию пациентов и биоматериала, легко адаптируется к принятым в клинике стандартам работы, позволяет вести учет циклов, контроль процедур и распределение рабочих задач. Система позволяет повысить удовлетворенность пациентов от проведенного лечения и снизить их тревожность.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ИСХОДЫ РОДОВ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

В.О. Аникина, И.А. Аринщина, Е.Д. Эрнепесова

СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушения психического здоровья во время беременности могут привести к таким последствиям, как низкий вес ребенка при рождении и преждевременные роды, а также влияют на физическое и психическое здоровье ребенка в долгосрочной перспективе. Ряд авторов показывают, что в антенатальном периоде от 7 до 25% женщин страдают депрессией, и этот процент увеличивается до 10—30% в послеродовой период. Исследования, проведенные на настоящий момент в 64 странах, касательно влияния пандемии на психическое здоровье беременных свидетельствуют, что от 35 до 69,6% женщин испытывают умеренную или сильную тревогу, 18,2—36,4% — депрессию, 10,3—16,7% — демонстрируют признаки посттравматического расстройства (Аникина *исоавт.*, 2021; Fan и *соавт.*, 2021; Tomfohr-Madsen и *соавт.*, 2021; Basu и *соавт.*, 2021). Депрессия чаще встречается в группе женщин, отменивших медицинские визиты, и в 4 раза выше у тех, кто потерял кого-то из близких (Liu и *соавт.*, 2021). Наиболее частые источники тревоги — связанные с беременностью и родами: страх инфицирования ребенка (59%), отсутствие помощника в родах (55%) и изменения планов на роды (41%) (Basu и *соавт.*, 2021). Особую группу женщин представляют зачавшие при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Как указывают ряд авторов, у них может наблюдаться повышенный уровень тревоги, депрессии и стресса, связанных с длительным бесплодием и сложным лечением (Аникина и *соавт.*, 2020).

Цель исследования. Данное исследование посвящено изучению психического здоровья беременных, особенностей родов и здоровья ребенка в 1-й год жизни.

Материал и методы. На первом этапе, во время беременности, — 202 женщины, на втором этапе (в течение 1 мес после рождения ребенка) — 66 человек из этой группы, на третьем (в возрасте 4—6 мес ребенка) — 35 женщин. Оценивались: на первом этапе — психическое здоровье (Опросник Т. Ахенбаха для взрослых, шкала оценки влияния травматического события (ШОВТС), Шкала тревоги Спилбергера (ситуативная тревога), на втором этапе — оцен-

ка женщиной своих родов (телефонное интервью), на третьем этапе — анкета о состоянии здоровья ребенка.

Результаты. Почти у 66% женщин во время беременности был высокий уровень ситуативной тревожности, примерно $\frac{1}{3}$ женщин находятся в зоне риска, а около 10% — относятся к клинической группе по ряду нарушений психического здоровья. Наибольший стресс, испытываемый беременными, связан с изменениями в системе здравоохранения (44,2%) и политической ситуацией (34,6%); меньше всего беспокоят свое здоровье (32,9%) и здоровье ребенка (25,8%). Избегание как симптом в структуре посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) является превалирующим. Предикторами типа родовспоможения является форма подготовки женщины к родам (очная/онлайн) и заболевание коронавирусом кого-то из родных. Собственная болезнь COVID-19 не является значимым предиктором ни эмоционального состояния женщины в родах, ни наличия или отсутствия заболеваний у ее ребенка в возрасте 4—6 мес. Также женщины, у которых дети имеют заболевания в возрасте 4—6 мес, значимо не отличаются по характеристикам своего психического здоровья в период беременности от тех, у чьих детей впоследствии выявлены те или иные заболевания. Помимо этого, наиболее адаптированными, испытывающими меньше стресса и нарушений психического здоровья во время беременности оказались женщины, которым впоследствии было сделано экстренное кесарево сечение. У женщин с плановым кесаревым сечением наблюдалась наибольшая выраженность стресса, депрессивности, нарушений мышления во время беременности.

Исследование поддержано грантом РФФИ №20-013-00859.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РЕБЕНКЕ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ КАЧЕСТВА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ДИАДЕ МАТЬ—ДИТЯ У ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗОВАВШИХ ВРТ

М.Е. Блох¹, Н.Л. Плешкова², Е.В. Шабалина²

¹ФГБНУ «НИИАГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

²СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Качество взаимодействия матери и ребенка раннего возраста является одним из предикторов социально-эмоционального, коммуникативного развития ребенка, риска возникновения проблем поведения, в целом последующего функционирования во взрослом возрасте. Женщины, использующие вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), нередко характеризуются высоким уровнем тревожности, стресса, склонностью к депрессии, что является фактором риска снижения качества их взаимодействия с ново-

рожденным ребенком. Качество детско-родительского взаимодействия зависит от многих факторов, в числе которых личностные особенности и эмоциональное состояние взрослого, характер отношения к ребенку, а также особенности представления о ребенке и соответствие/несоответствие представления с его реальными характеристиками. Некоторые родители начинают видеть своих детей как «особых» и формируют нереалистичные ожидания от них.

Цель исследования. Проанализировать особенности представления о своем ребенке (на этапе беременности и после рождения ребенка) и характеристики взаимодействия с детьми в группе женщин, зачавших с помощью ВРТ, и в группе женщин с естественной беременностью (ЕСБ) и сравнить эти группы между собой.

Участники и методы. Проанализированы данные о 87 женщинах (ЕСБ) и 41 женщине (ВРТ). Представление о ребенке изучалось с помощью методики «Семантический дифференциал»: в период беременности представление о ребенке в обеих группах позитивное, но в группе ВРТ в сравнении с женщинами ЕСБ достоверно ниже оценка «Активности» ($18,39 \pm 4,73$ и $20,75 \pm 4,69$ при $p=0,013$), а после рождения, в возрасте 4–6 мес, они оценивают своего ребенка как менее привлекательного (показатель «Оценка» $23,25 \pm 1,23$ и $24,06 \pm 1,16$ при $p=0,029$). Оценка взаимодействия матери с ребенком проводилась с помощью методики PCERA (The Parent — Child Early Relational Assessment, Clark, 1985), где приняли участие 13 диад «мать—ребенок» из группы ВРТ и 27 диад из группы ЕСБ. В обеих группах наблюдается низкое качество взаимодействия как со стороны матери, так и со стороны ребенка. Матери обеих групп малочувствительны к сигналам ребенка, склонны к грубому физическому контакту, навязчивы, плохо откликаются на сигналы ребенка и структурируют его деятельность. Матери из группы ВРТ значимо реже реагируют на негативный аффект ребенка ($p=0,035$). Дети из группы ВРТ во время взаимодействия с матерью выражают мало позитивного аффекта ($2,69 \pm 0,86$) и умеренно демонстрируют негативный аффект ($3,38 \pm 0,77$), у них редкие попытки установления визуального контакта с матерью ($2,85 \pm 0,99$) и редкое использование вокализаций для общения ($2,92 \pm 0,64$). Дети из группы ЕСБ умеренно выражают как позитивный ($3,11 \pm 1,19$), так и негативный ($3,37 \pm 0,69$) аффект, у них средний уровень визуального контакта ($3,11 \pm 1,01$) и использования вокализаций для коммуникации с матерью ($3,11 \pm 0,7$). Анализ взаимосвязей показателей методик будет представлен в докладе.

Исследование поддержано грантом РФФИ №№20-013-00859.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ СТОРОНА ВОПРОСА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА В ПРОЦЕДУРАХ ВРТ

М.К. Мхитарян, Т.М. Мкртчян, А.Г. Чоговалдзе

Репробанк, Москва, Россия

Введение. Учитывая популяризацию использования протоколов ВРТ, возникает вопрос о необходимости психологической поддержки пар, которые обращаются по вопросам лечения бесплодия, семейной психотерапии, корректной трактовки результатов проведенной процедуры, психологической поддержки пары при условии использования донорского материала. При ненаступлении беременности зачастую пациенты сталкиваются с тяжелыми психологическими аспектами самокритики, отсутствия качественной поддержки со стороны близкого окружения, специалистов, сопровождающих на разных этапах процедур ВРТ. При определенных показаниях возникает вопрос об использовании парой или пациенткой донорского материала. Во многих европейских странах проводились психологические тесты при обращении пациентов в клиники, где они планировали проводить программу ВРТ, с целью уточнения эмоционального фона пациентов до процедуры и после. Также были проведены психокоррекция и различного рода терапии, результаты которых показали, что во многих случаях психоэмоциональный фон пациентов был более приоритетным фактором бесплодия, чем явные соматические причины.

Цель исследования. Возникает необходимость в консультировании пациентов для исключения психологических аспектов, информирования пациентов об условиях участия в донорской программе, разных уровнях доступности информации о донорах, уровнях конфиденциальности с целью снижения тревожности пациента и продуктивного настроения перед вступлением в программу ВРТ.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ взаимодействий с пациентами донорского банка с апреля 2021 г. (продолжающийся в настоящее время). Пациентам предлагалось пройти опрос уже после известных результатов процедуры ВРТ. Опрос включал в себя вопросы по психологическому состоянию пациента на различных стадиях процедур ВРТ. Кроме этого, был проведен анализ 10 рандомизированных исследований на тему психологических факторов, влияющих на исходы ВРТ.

Результаты. В контексте протоколов ВРТ в выводах исследований были отмечены реакции, а именно депрессия и тревога, а после получения отрицательного результата проведенной процедуры — гнев, депрессия, грусть. Собственное исследование на данный момент продолжается, однако уже видны взаимосвязи между психологической напряженностью пациента и исхода-

ми ВРТ, причем в основном связанные с доступностью информации о самой процедуре ВРТ, с применяемым донорским материалом, а также информированностью пациента о статистике по результативности ВРТ в целом, психоэмоциональной стабильностью реагирования пациентов до и после проведенных процедур.

Выводы. Обзор исследований в мировой литературе, а также собственные данные показывают, что пациент в момент прохождения лечения от бесплодия с применением процедур ВРТ, в том числе с донорской поддержкой, нуждается в психологической поддержке специалистов на всех этапах процедуры ВРТ.

* * *

СТРУКТУРИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧ—ПАЦИЕНТ—ПСИХОЛОГ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

Е.Ю. Печникова, К.Г. Атаманенко

ООО «Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом», Москва,
Россия

Введение. Необходимость психологической помощи при лечении бесплодия теперь уже не вызывает сомнения и сопротивления. Значимыми являются ее доступность, профессионализм и эффективность. И хотя цель одна — в рождении здорового ребенка, во взаимодействии врач—пациент—психолог много трудностей. Причины нарушений врачи оценивают с одних позиций, а психологи — с других. Этапность терапевтического процесса у каждого специалиста своя (если речь не идет о психологическом сопровождении лечебного процесса). Где должны пересекаться этапы лечения, как можно оценивать готовность к наступлению беременности, вынашиванию беременности и родительству?

Для врача и психолога это разные готовности. Как пациент, пришедший к врачу, может относиться к психологической помощи, быть мотивированным на нее? Мотивация обычно поддерживается достижением определенных результатов. Что это за результаты при работе с психологом при лечении бесплодия, как они соотносятся с результатами обследования и лечения у врача? Как врачи могут понять, что происходит в параллельном лечебному процессе психологического консультирования? Все трое, пациент—врач—психолог, хотят хорошего результата. Но что для каждого в этой команде является хорошим результатом? Рождение ребенка (лишь бы родился)? Обеспечение физиологической, доношенной беременности и неосложненных родов с рож-

дением здорового ребенка? В перспективе без проблем стать бабушкой (репродуктоспособный ребенок)?

В Медико-психологической клинике «Семья с плюсом» разработана структурная таблица, в которой отображаются основные этапы становления родительства (онтогенез родительской сферы, готовность жизненной ситуации и т.д.), с помощью которой формируются коррекционные мероприятия. Таблица обсуждается и заполняется вместе с пациентом. Ставятся реалистичные цели терапии и разрабатываются детальные планы путей формирования нового опыта. Она доступна в документах (психологической карте) для врача, что дает возможность оценить актуальность и эффективность проводимой психологом коррекции и совместить со своим планом лечения. Это в свою очередь приводит к повышению мотивации у врача к взаимодействию с психологом. Все вышеперечисленное обеспечивает большую причастность самого пациента, а также врача к психотерапевтическому процессу, ясность целей, понимания этапа терапии, степень удовлетворенности от полученных результатов и т.д., что является важным механизмом командной работы в комплексном медико-психологическом подходе.

Предлагается к рассмотрению клинический случай.

* * *

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ОТНОШЕНИЯ К БЕРЕМЕННОСТИ И РЕБЕНКУ У ЖЕНЩИН С ВРТ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА

С.С. Савеньшева, М.А. Лихачев, П.В. Казакова

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. По наблюдениям специалистов и немногочисленным исследованиям, женщины группы ВРТ могут переживать, с одной стороны, эйфорическое состояние от факта беременности, с другой — сильную тревогу, связанную с протеканием беременности и развитием плода. Представление о ребенке может быть идеализировано или размыто, а привязанность к нему может быть не сформирована в силу травматизации, связанной как с неудачными попытками, так и с последствиями переживаний по поводу бесплодия. После рождения ребенка у женщины, зачавшей с помощью ЭКО, возникает необходимость сформировать или перестроить образ реального ребенка и отношение к нему. Но поскольку женщине это приходится делать за короткий

промежуток времени, то это может вызывать серьезные трудности и повышать уровень ее психологического напряжения.

Цель исследования. Изучение динамики показателей психического здоровья и отношения к беременности и ребенку у женщин с ЭКО в период беременности и после рождения ребенка.

Материал и методы. В исследовании на первом этапе приняли участие 145 беременных, из них 47 беременных группы ВРТ и 100 беременных со спонтанной беременностью (далее СБ). Средний возраст женщин группы ВРТ 33,5 года, группы СБ 30,9 года; средний срок гестации группы ВРТ 27 нед, группы СБ 32 нед. Второй этап исследования проходил через 6—9 мес после рождения ребенка (на данный момент 14 женщин ВРТ и 40 — СБ, выборка будет расширена).

Методики: Шкала психологического функционирования (Adult ASR/18-59; Achenbach, Rescorla, в адаптации Слободской); Шкала оценки пренатальной привязанности (Condon); Тест отношений беременной (Добряков).

Результаты. При сравнении данных психического здоровья у женщин до и после рождения ребенка в группе ВРТ ($n=14$) не было выявлено значимых различий в их состоянии и характеристиках адаптации. При этом в группе СБ ($n=40$) наблюдается динамика некоторых характеристик, в частности у женщины после рождения ребенка, когда ему 6 мес, по сравнению с периодом во время беременности наблюдается снижение тревожности/депрессивности как на уровне синдрома ($p<0,05$), так и по DSM-ассоциированной шкале тревожного расстройства ($p<0,01$) и снижение соматических проблем как на уровне синдрома ($p<0,05$), так и по DSM-ассоциированной шкале соматического расстройства ($p=0,064$). Также наблюдается снижение синдромальных характеристик агрессивности ($p<0,05$) и назойливости в поведении ($p<0,05$).

Изучение динамики привязанности к ребенку в период беременности и через 6—9 мес после рождения ребенка у женщин с естественной беременностью показывает в целом ее высокий уровень и увеличение данных показателей как в группе ВРТ ($p<0,05$), так и в группе СБ после рождения ребенка. Изучение отношения к ребенку по методике ТОБ и ТОМ не выявило значимых различий. Таким образом, в обоих исследуемых группах можно отметить усиление привязанности к ребенку после его рождения, что может определяться возможностью непосредственно взаимодействовать с ним.

Выводы. Изучение динамики показателей психического здоровья выявило ее отсутствие в группе женщин с ВРТ, в противовес положительной динамике показателей у женщин группы СБ. Показатели привязанности к ребенку увеличиваются в обеих группах после рождения ребенка.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ №20-013-00859.

ПСИХОЛОГИЯ В ВРТ: ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Г.Г. Филиппова

ЧУ ДПО «Институт перинатальной и репродуктивной психологии»,
Москва, Россия

Введение. На основании анализа 144 зарубежных и 82 отечественных публикаций выделены основные направления исследований, посвященных психологическим аспектам ВРТ: этические вопросы, связанные с ВРТ; психологические особенности переживания бесплодия; проблемы пациентов, связанные с характером процедур ВРТ; психологическая помощь в процессе лечения; методики, аппарат исследований. Психологические аспекты ВРТ активно обсуждаются в научной печати, при этом в зарубежных публикациях проблематика и количество психологических работ значительно шире представлены, чем в отечественных. В зарубежных работах описаны 5 смен парадигм: от анализа психологических причин бесплодия — к изучению психологических последствий бесплодия и психологических проблем, связанных с лечением. Основными направлениями исследований и оказания психологической помощи в зарубежной психологии являются проблемы переживания бесплодия и негативные психические состояния пациентов, возникающие в процессе лечения. Изучаются переживания пациентов на разных этапах процедур ВРТ и при разных методах лечения. В этом направлении разработаны и внедряются программы психосоциальной поддержки пациентов в процессе лечения со стороны психологов, социальных работников и медицинского персонала клиник ВРТ. В Российских исследованиях больше внимания уделяется психологическим факторам бесплодия и их связи с успешностью лечения. В исследованиях психологических особенностей детей, рожденных при использовании ВРТ, убедительно показано, что сами процедуры ВРТ не влияют на психическое здоровье детей, а имеющиеся проблемы связаны со статусом здоровья пациентов и их адаптацией к родительству. В работах, посвященных использованию донации, обсуждается отказ от анонимности доноров в зарубежной практике, отношение родителей и самих детей к возможности контакта с донорами, а также связанные с этим проблемы в подборе доноров. Вопросы суррогатного материнства связаны с законодательствами разных стран, есть отдельные данные по отношению сурмам к плоду в беременности. В последние годы обсуждаются вопросы использования ВРТ в «нелечебных целях»: для получения потомства в однополых парах и у трансгендеров, криоконсервация яйцеклеток и эмбрионов с целью «откладывания родительства» на более поздний возраст без реальных медицинских показаний. В целом результаты современных исследований очень неоднозначны, кроме того, они свидетельствуют о неоднозначности связи негативных пси-

хических состояний пациентов с успешностью лечения. Имеющиеся данные относительно переживания бесплодия, мотивации лечения, психологических особенностей беременности и послеродовой адаптации к родительству позволяют обосновать различия субъективного переживания бесплодия и бездетности пациентами и их связь с мотивацией и успешностью лечения. Отмечается отсутствие разработанных методологических оснований, теоретических подходов к данной проблематике в зарубежных исследованиях в отличие от отечественных работ, основывающихся на теории функциональных систем, учении о доминанте и современной перинатальной и репродуктивной психологии, а также разнородность методического аппарата исследований, что затрудняет сравнение получаемых данных.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕРОВАНИЙ ПАЦИЕНТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДАМИ ВРТ

М.А. Чижова

ЧУ ДПО «ИПРП», Москва, Россия

Введение. В процессе лечения репродуктологу приходится в той или иной форме обсуждать с пациентками их верования — отдельные или относительно систематизированные представления, отражающие веру человека в существование сверхъестественных сил и существ, управляющих процессами и явлениями материального мира, включая людей и социальные общности. Такие верования необязательно имеют в своей основе религиозные мотивы, гораздо чаще встречаются, например, вера в нумерологию/астрологию или приметы/поверья. И они имеют разнообразные проявления: от попытки подгонять даты медицинских процедур под рекомендованные астрологом или нумерологом до влияния религиозных представлений на отношение к процессам лечения ВРТ. Такое влияние верований пациента на процесс лечения гораздо чаще встречается в работе врачей, чья специальность — «вопросы жизни и смерти», в том числе репродуктологов. Сама специфика проблемы бесплодия (невозможность гарантий появления новой жизни) провоцирует на менее рациональное отношение к жизни, а в сочетании с особенностями пациентов (нередко имеющаяся повышенная тревожность, усугубленная длительным неудачным опытом лечения бесплодия) делает проявление верований в процессе лечения достаточно частым.

В процессе лечения врачу нельзя обесценивать или высмеивать верования пациента, какими бы нелепыми они не казались. Такое обесценивание нарушает доверие пациента врачу, так как врач, игнорирующий важное для па-

циента, снижает свой авторитет. Также нельзя переубеждать пациента. Данная система верований сложилась у пациента в процессе жизни как система адаптации психики к его жизненной ситуации. Попытка рациональным убеждением «удалить» имеющийся защитный механизм обречена на провал и приведет только к негативной реакции пациента, вплоть до агрессии. Нередко даже пациенты, сохраняющие критичность по отношению к этим защитным механизмам, не могут противостоять их силе.

Рекомендуется использовать верования пациента для повышения эффективности лечения. Это может быть сделано в двух формах:

1) «Расстановка приоритетов». Например, в случае пациентки, которая пытается подогнать дату переноса под рекомендованную астрологом, врач может предложить пациентке обратный ход мыслей: «Мы с Вами разработаем Ваш индивидуальный план лечения, основанный на тех процессах, которые протекают в Вашем теле, отметим те этапы, на которых возможны варианты, и астролог поможет Вам сделать выбор из этих вариантов»;

2) «Утилизация симптома» — психологический прием использования имеющегося психического симптома/феномена для улучшения деятельности. Санкционирование врачом использования допустимых действий, основанных на верованиях, в процессе лечения повышает расслабленность пациента. «Я знаю, как для Вас важно, чтобы были приложены все усилия для того, чтобы перенос был успешным. Расскажите, что, как Вам кажется, нужно сделать для этого?». Например, «разрешение» перекреститься или молиться в процессе переноса снижает тревогу воцерковленной пациентки больше, чем другие способы успокоения.

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ РАЗМОРОЖЕННОЙ ТКАНИ ЯИЧНИКА ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ

О.В. Быстрова, Н.Д. Цыпурдеева, А.Э. Протасова

Клиника репродуктивной медицины «СКАНДИНАВИЯ/АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Россия

В последние годы возможность сохранения репродуктивного потенциала пациентов с установленным онкологическим диагнозом приобрела особую актуальность и востребованность в связи со значительным прогрессом в области криобиологии, ранним выявлением и эффективным лечением онкологических заболеваний. Наряду с преимуществами противоопухолевого лечения в ряде случаев пациентки сталкиваются с потерей овариальной функции и бесплодием. Данная проблема может быть решена методом криоконсервирования ткани яичника.

Криоконсервации подвергается только кортикальный слой, так как именно он содержит весь пул примордиальных фолликулов. После размораживания фрагменты кортикального слоя трансплантируют либо в гетеротопическое, либо в ортотопическое место.

Оценка гормональной функции после аутотрансплантации показала восстановление уровня ФСГ к значениям возрастной нормы и циклических колебаний уровня эстрадиола. Место трансплантации может оказывать значимое влияние на эндокринную функцию размороженной ткани яичника. Так, было показано, что скорость роста фолликула и уровень стероидных гормонов в сыворотке крови пациенток после подкожных трансплантаций ниже, чем эти же показатели после ретроперитонеальной трансплантации (Bystrova и соавт., 2019), в свою очередь наиболее высокие показатели отмечены после ортотопической трансплантации. Такой анализ восстановления эндокринной функции после трансплантации размороженной ткани яичника необходим для повышения знаний, хирургических методов и результатов лечения пациенток в программах сохранения фертильности.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОХРАНЕНИЮ ФЕРТИЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ — СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

**А.С. Калугина, Ю.А. Татишева, Н.А. Слонимская,
Е.А. Барашкова**

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

В докладе будут представлены различные подходы к сохранению фертильности онкологических пациентов, освещен собственный опыт применения гетеротопической трансплантации ткани яичника, представлены опубликованные работы. Освещен 15-летний опыт работы с криоконсервированной тканью яичника и представлены результаты. Будут освещены преимущества и недостатки данного метода.

Кроме того, будут представлены результаты работы с витрифицированными ооцитами у онкологических пациентов. А также рассмотрены особенности проведения контролируемой овариальной стимуляции у онкологических больных, ее преимущества и недостатки.

Особое место занимает стратегия сбора незрелых ооцитов во время препарирования кортекса с последующим дозреванием ооцитов. Данная опция является дополнительным шансом для пациентки — возможна витрификация ооцитов или их оплодотворение с последующим переносом эмбрионов суррогатной маме или их витрификацией. Эта методика является перспективной. В литературе имеется сообщение о наступлении клинической беременности после использования дозревших ооцитов, полученных из яичников *ex vivo*.

* * *

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ЦЕРКЛЯЖ ПОСЛЕ ОРГАНосохраняющего Хирургического Лечения Предраковых Заболеваний и Рака Шейки Матки

П.А. Шешко, В.В. Литвинова, Г.Н. Хабас¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. В последние годы отмечается неуклонный рост онкологической заболеваемости среди молодых пациенток репродуктивного возраста, что может быть связано не только с усовершенствованием скрининговых методов диагностики злокачественных новообразований, но и с истинным

приростом неопластических процессов в популяции. Так, согласно данным ВОЗ, ежегодно первично диагностируется около 50 млн случаев дисплазии плоского эпителия шейки матки от легкой до тяжелой степени, а рак шейки матки в структуре онкогинекологической заболеваемости составляет до 15% во всем мире и занимает 5-е место (5,2%) в структуре онкологической патологии в России. Допустимым объемом оперативного вмешательства у пациенток репродуктивного возраста при тяжелой дисплазии (HSIL)/карциноме *in situ* (0 ст. по FIGO) и микроинвазивном раке шейки матки (Ia1 ст. по FIGO) является конизация шейки матки или высокая конусовидная ампутация шейки матки, а при инвазивном раке шейки матки — радикальная абдоминальная трахелэктомия. Осуществляемое хирургическое лечение в большинстве случаев приводит к анатомической несостоятельности шейки матки и сопровождается формированием истмико-цервикальной недостаточности, что может служить причиной невынашивания беременности и преждевременных родов. Для решения этой проблемы, предупреждения и коррекции истмико-цервикальной недостаточности во всем мире применяется церкляж матки как в ходе прегравидарной подготовки, так и во время беременности.

Проанализированы результаты выполненного лапароскопического церкляжа матки после органосберегающего лечения по поводу предраковых заболеваний, рака шейки матки и по другим показаниям, таким как рубцовая деформация шейки матки и невынашивание беременности.

Материал и методы. Проведен анализ репродуктивных исходов 74 пациенток после наложения трансабдоминального церкляжа матки. Все женщины разделены на четыре группы в зависимости от причины укорочения и недостаточности шейки матки. В 1-ю группу включены больные после оперативного лечения по поводу HSIL, во 2-ю группу — пациентки, оперированные по поводу сарцега *in situ*, в 3-ю группу — пациентки с инвазивным раком шейки матки в анамнезе, в 4-ю группу — практически здоровые женщины с рубцовой деформацией шейки матки и невынашиванием беременности в анамнезе.

Результаты. Средний возраст пациенток на момент операции церкляжа (коррекции недостаточности шейки матки) составил 35 ± 4 года. Всем пациенткам проведена предоперационная цервикометрия. Медиана длины шейки матки (МДШМ) после конизации составила 21 мм, после ампутации — 18 мм, после трахелэктомии — 0 мм. У пациенток без хирургического вмешательства МДШМ составила 39 мм ($p < 0,001$).

Операция была выполнена во время беременности 5/74 (6,7%) пациенткам. У 38/74 (51%) пациенток церкляж проведен одномоментно с резекцией яичника, миомэктомией, адгезиолизисом или иссечением очагов наружного генитального эндометриоза. Сохранили репродуктивные планы после церкляжа 70/74 (94%) пациенток. Только 4/74 (5,4%) пациентки, которым церкляж был выполнен после ампутации шейки матки, не сохранили репродуктивные планы ввиду возраста. Беременность наступила у 35/74 (47%) пациенток,

в том числе у 21/35(60%) — самопроизвольно, у 14/35 (40%) — в результате ВРТ. У 10/35 (28,5%) пациенток беременность завершилась выкидышем, у 25/35 (71,5%) — рождением доношенных детей (8/8 и 8/9 баллов по Апгар).

Вывод. Оптимальным методом профилактики невынашивания беременности у пациенток данных групп является проведение трансабдоминального церкляжа матки в ходе прегравидарной подготовки, преимущественно лапароскопическим доступом.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИИ ДОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ *IN VITRO*, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ТКАНИ ЯИЧНИКА (ОТО IVM)

**Е.С. Буняева¹, Л.Г. Джанашвили¹, Т.А. Назаренко¹,
А.О. Кириллова², Г.Н. Хабас¹, К.К. Гаджимагомедова¹,
А.М. Бирюкова¹, А.А. Гависова¹**

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²Центр наук о жизни, Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

Цель исследования. Определить показания и ограничения метода ОТО IVM (Ovarian Tissue Oocyte In Vitro Maturation, ОТО IVM). Разработать тактику сохранения генетического материала у пациенток со злокачественными новообразованиями яичников с помощью выделения из ткани яичника незрелых ооцитов, их дозревания *in vitro*.

Материал и методы. Программа ОТО IVM проведена у 72 пациенток с диагнозом «рак яичников» или пограничными опухолями яичников. При обращении оценивали клинико-анамнестические характеристики пациенток, репродуктивную функцию и овариальный резерв, характеристики онкологического процесса, определяли факторы риска, способные оказать влияние на исход программы ОТО IVM. У каждой пациентки проводили забор одного или двух яичников с последующей индентификацией ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК) и дозреванием *in vitro*. В зависимости от желания пациентки полученные ооциты подвергали криоконсервации или оплодотворяли биологическим материалом супруга/полового партнера.

Результаты. Пациентки были поделены на две группы в зависимости от исхода программы ОТО IVM. Первую группу составили 17 пациенток с успешной программой ОТО IVM, у которых было консервировано не менее 5 зрелых ооцитов и/или 1 эмбрион и более, 2-ю группу — 55 пациенток

с безуспешным исходом. Были определены основные факторы, влияющие на исход программы ОТО IVМ.

Заключение. Показано, что программа ОТО IVМ может обеспечивать получение достаточного количества ОКК у больных молодого возраста, имеющих хорошие показатели овариального резерва, не подвергающихся предварительной резекции яичников, при направлении в лабораторию эмбриологии достаточного объема ткани яичника без опухолевого поражения. Качественные бластоцисты образуются с гораздо меньшей частотой, чем в общей практике ВРТ, что может ограничивать конечный результат лечения, а именно достижение беременности у этого контингента больных.

* * *

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ООЦИТОВ И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРОГРАММ, НАПРАВЛЕННЫХ НА СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ

А.М. Бирюкова, Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, Ю.В. Соколова

НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. Проанализированы исходы контролируемой овариальной стимуляции у пациенток с различными онкологическими нозологиями, изучены распространенность дисморфизмов ооцитов и их вклад в эмбриологические исходы программ ЭКО/ИКСИ в зависимости от локализации онкологического процесса.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ параметров оогенеза, эмбриогенеза и стероидогенеза у пациенток исследуемой группы, в которую были включены 240 женщин, разделенные на пять групп в зависимости от локализации онкологического процесса: в 1-ю группу ($n=65$) вошли больные раком молочной железы, во 2-ю группу ($n=35$) — раком шейки матки, в 3-ю группу ($n=48$) — пациентки с гематологическим раком, в 4-ю группу ($n=40$) — с другими нозологическими формами (рак тела матки ($n=18$), рак прямой кишки ($n=14$), рак носоглотки ($n=8$)), 5-ю группу ($n=52$) составили здоровые пациентки с трубным фактором бесплодия и сопоставимыми показателями овариального резерва.

Результаты. Количество полученных зрелых ооцитов было достоверно ниже в группе больных раком молочной железы (1-я — 553 (68,6%), 2-я — 239 (77,4%), 3-я — 394 (76,4%) и 4-я — 267 (71,0%)) по сравнению с 312 (75%)

в контрольной группе ($p=0,005$), что объясняется назначением ингибиторов ароматазы при стимуляции яичников у больных с гормонально-чувствительным раком молочной железы. При этом частота дисморфизмов ооцитов, таких как увеличенное перивителлиновое пространство ($p=0,007$), утолщенная блестящая зона ($p<0,001$), была выше при раке молочной железы. Наличие цитоплазматических вакуолей в ооцитах в группе больных гематологическим раком было достоверно выше ($p<0,001$) по сравнению с другими группами. При исследовании количества и качества ооцитов, полученных от BRCA-положительных больных раком молочной железы, в группу которых были включены 18 женщин, количество дегенерировавших ооцитов и ооцитов с некротизированными участками цитоплазмы было достоверно выше по сравнению со здоровыми женщинами и больными раком молочной железы без диагностируемой мутации.

Выводы. По результатам проведенного исследования не было выявлено различий по ключевым показателям фолликуло-, ово- и эмбриогенеза в исследуемых группах, что подтверждает зависимость результатов стимуляции от состояния овариального резерва и возраста пациенток, а не от типа онкологического заболевания. Установленные дисморфизмы ооцитов не оказали влияния на исход лечения, в то же время явились предпосылкой для углубленных исследований.

* * *

ОНКОФЕРТИЛЬНОСТЬ: СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

М.М. Овчинникова, Н.Ю. Доронина

Клинический госпиталь «Лапино», Московская область, Россия

Введение. Отмечается высокий риск возникновения бесплодия у пациентов после лечения онкологических заболеваний. Онкологические пациенты по-разному информированы о возможности сохранения фертильности, поэтому вопрос взаимодействия репродуктологов и онкологов в протоколе лечения является сегодня весьма актуальным. Для мужчин криоконсервация спермы — это относительно простая и доступная процедура, поэтому сохранение фертильности может быть легко интегрировано в процесс их лечения. Однако для женщин, которым предстоит лечение от онкологического заболевания, вопрос реализации их дальнейшей репродуктивной функции является важным и сложным с медицинской точки зрения.

Цель исследования. В докладе будет представлен опыт 2021 г. московских госпиталей ГК «Мать и дитя». До начала лечения онкологического заболевания были проведены программы витрификации ооцитов и эмбрионов со сти-

муляцией и в естественном цикле. В ряде случаев пациенты обращались с жалобами на отсутствие наступления беременности в отделение ВРТ КГ «Лапино» уже после лечения онкологического заболевания.

Материал и методы. В докладе рассмотрены особенно сложные клинические случаи пациентов уже после онкологического лечения. В этих случаях для получения эмбрионов необходимо было пройти путь от оперативного удаления яичников и получения ооцит-кумулюсных комплексов из ткани яичников до культивирования в среде для созревания ооцитов *in vitro*.

Результаты. Отмечались удачные случаи лечения, когда полученные у пациентов ооциты в дальнейшем были оплодотворены и заморожены blastocysts. У части пациенток получены эуплоидные эмбрионы.

Выводы. Текущие результаты лечения показали, что главным фактором успеха являются совместные действия репродуктологов и онкологов для определения показаний и методов забора и сохранения репродуктивного материала. Конечно, проведение программ ВРТ проводилось с четким соблюдением времени, без откладывания лечения основного заболевания и для предотвращения тяжести его течения.

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА МУЖСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЖИВОТНОЙ МОДЕЛИ)

А.А. Артамонов, С.В. Боголюбов

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Клиника «NGC», Москва, Россия

Введение. Ожирение — неинфекционная эпидемия XXI века. Ожирение характеризуется избыточным накоплением жировой ткани в организме, которая негативно влияет на здоровье человека. В последние годы широко исследуется влияние ожирения на мужскую фертильность, однако полученные данные противоречивы. В нашем экспериментальном исследовании на самцах лабораторных крыс смоделировали ожирение как монофактор, влияющий на репродуктивную функцию.

Цель исследования. Определить влияние ожирения на мужскую репродуктивную систему на биологической модели лабораторных крыс.

Материал и методы. Моделирование диетиндуцированного ожирения *in vivo*. Исследование проводилось на 22 лабораторных половозрелых белых крысах. Животные были разделены на две группы: 1-я — контрольная (10 животных) и 2-я — крысы с диетиндуцированным ожирением (12 животных). Через 12 нед животные выводились из эксперимента. Всем животным проводилось: 1) расчет Ли индекса (индекс массы тела у крыс); 2) определение концентрации и жизнеспособности сперматозоидов в суспензии сперматозоидов из придатка яичка; 3) определение уровня глюкозы общего холестерина и триглицеридов в крови; 4) исследование фрагментации ДНК сперматозоидов; 5) гистологическое исследование семенников и кавернозной ткани.

Результаты. В исследуемых группах не выявлено различия в уровнях глюкозы и общего холестерина. Однако выявлено статистически значимое достоверное различие по уровню триглицеридов в крови ($1,24 \pm 0,05$ и $1,6 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно, $p < 0,01$). Концентрация сперматозоидов и их жизнеспособность в исследуемых группах не отличались. Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов в экспериментальной группе значительно выше, чем в контрольной группе ($31,5 \pm 10,1$ и $5,3 \pm 1,4\%$ соответственно, $p < 0,05$).

При гистологическом исследовании ткани семенников у крыс с ожирением по сравнению с контрольной группой достоверно больше нефункционирующих канальцев ($2,9 \pm 0,3$ против $8,4 \pm 0,3$) и канальцев со слушенным сперматогенным эпителием ($1,8 \pm 0,3$ против $8,8 \pm 0,5$).

При оценке кавернозной ткани установлено, что в контрольной группе среднее количество адипоцитов составило 10 ± 5 на препарат, в экспериментальной — в 3 раза больше ($p < 0,01$). У крыс с ожирением наблюдалось увеличение не только количества жировых клеток, но и их площади по сравнению с контрольной группой ($17,7 \pm 7,5$ и $12,9 \pm 5,3$ мкм соответственно, $p < 0,01$).

Выводы. Диетиндуцированное ожирение вызывает нарушения сперматогенеза и повреждение генетического материала сперматозоидов у самцов белых крыс. При алиментарном ожирении у крыс отложение жировой ткани наблюдается не только в висцеральной и паратестикулярной областях, но и в кавернозной ткани полового члена.

* * *

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН, СВЯЗАННЫЕ С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ

М.А. Васильева, С.А. Кноль, Ю.В. Максимова

ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия;

Введение. Одной из самых частых причин самопроизвольного прерывания беременности на сроках до 12 нед со стороны генетики являются хромосомные аномалии. Частота хромосомной патологии в абортных материалах выкидышей на ранних сроках беременности, исследованных цитогенетическими и молекулярно-генетическими методами, варьирует от 30 до 48%. Группой риска являются пары с возрастом женщины младше 16 лет и старше 35 лет, мужчины младше 14 лет и старше 40 лет, наличие в паре неизвестного носительства сбалансированной хромосомной патологии и мозаицизма, а также воздействие тератогенных факторов.

Цель исследования. Произвести выборку пар пациентов в анамнезе с 2 выкидышами и более на ранних сроках беременности, обратившихся за консультацией к генетику в ГБУЗ НСО «ГКБ №1», из них выделить группу лиц мужского пола с неизвестным носительством сбалансированной хромосомной патологии. На основе статистических данных оценить частоту репродуктивных потерь у мужчин с впервые выявленной хромосомной патологией в Новосибирской области с 2016—2021 гг., обратившихся в ГБУЗ НСО «ГКБ №1».

Материал и методы. Анализ заключений 620 пар, обратившихся в медико-генетический отдел (МГО) ГБУЗ НСО «ГКБ №1», имеющих в анамнезе 2 выкидыша и более на сроке до 12 нед, с 2016—2021 гг. Анализ 326 аномальных результатов цитогенетических исследований, проведенных в цитогенетической лаборатории ГБУЗ НСО «ГКБ №1» с 2016—2021 гг.

Результаты. В МГО ГБУЗ НСО «ГКБ №1» ежегодно увеличивается количество консультаций семьей с хромосомной патологией. В 2016 г. было про-

ведено 43 консультации, что составляет 21,3% от общего количества проконсультированных пациентов с патологией, в 2017 г. — 45 консультаций, в 2018 г. — 54 консультации, в 2019 г. — 56 консультаций, в 2020 г. — 45 консультаций, а в 2021 г. — 68 консультаций. Прирост за 6 лет составил 58,13%.

По результатам проведенных исследований в цитогенетической лаборатории МГО ГБУЗ НСО «ГКБ №1» впервые выявленная хромосомная патология в 2016 г. — у 44 человек, в 2017 г. — у 62 человек, в 2018 г. — у 44 человек, в 2019 г. — у 42 человек, в 2020 г. — у 41 человека, в 2021 г. — у 57 человек. Прирост за 5 лет составил 29,5%. Частота репродуктивных потерь у мужчин с впервые выявленной хромосомной патологией — 22,74%. Наиболее часто у лиц мужского пола старше 18 лет и имеющих в анамнезе репродуктивные потери выявлена хромосомная патология: инверсии хромосом — у 37%, транслокации — у 27%, мутации в половых хромосомах — у 22%, инверсии хромосом — у 12%, инсерции — у 1,7%, спонтанная нестабильность хромосом — у 0,3%.

Выводы. Увеличение количества консультаций семьей с хромосомной патологией за 5 лет возросло на 58,13%. Количество впервые выявленной хромосомной патологии возросло за 5 лет на 29,5%. Частота репродуктивных потерь у мужчин с впервые выявленной хромосомной патологией — 22,74%. У мужчин наиболее часто встречаются инверсии хромосом — у 37%. Необходимы цитогенетические и молекулярно-генетические анализы прервавшимися беременностям, особенно на сроке до 12 нед. Парам, имеющим в анамнезе 2 и более прервавшиеся беременности на сроке до 12 нед, рекомендуется пройти цитогенетический анализ. При найденном дефекте возможно использование метода преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А).

* * *

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ АНАЛИЗЕ ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

Е.А. Епанчинцева^{1—3}, В.Г. Селятицкая²

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия;

²ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя», Новосибирск, Россия;

³ФГБУ ВО «НМГУ» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Введение. По сведениям Российского общества урологов, распространенность бесплодия в браке, весомый вклад в которое вносит мужской фактор, составляет от 8 до 17,2% в разных регионах РФ. С ростом возраста отца

уменьшается вероятность зачатия ребенка, растет риск невынашивания беременности и вероятность определенных заболеваний ребенка. Поэтому необходимо углублять имеющиеся знания о возраст-ассоциированных изменениях параметров эякулята, особенно у мужчин, состоящих в бесплодном браке.

Цель исследования. Провести анализ возраст-ассоциированных закономерностей изменения спермиологического статуса мужчин, состоящих в бесплодном браке, и определить наиболее вариабельные в возрастном аспекте параметры.

Материал и методы. Дизайн — обсервационное ретроспективное одномоментное исследование. Проведен анализ историй болезни 517 мужчин, проживающих в Новосибирске и состоящих в бесплодном браке. Выборка разделена на пять возрастных групп: 1-я ($n=108$) — мужчины $\leq 29,9$ года; 2-я ($n=171$) — 30,0—34,9 года; 3-я ($n=130$) — 35,0—39,9 года; 4-я ($n=68$) — 40,0—44,9 года; 5-я ($n=40$) $\geq 45,0$ года.

Результаты. В общей выборке медиана возраста мужчин — 34 года, частота пациентов старше 40 лет — 20,1%. В общей выборке диагностирована тератозооспермия: 3,0% (1,5—5,0) и увеличение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов (ИФДС): 16,0% (11,0—22,2). В группах от 1-й к 5-й отмечено возрастное снижение объема эякулята: 3,5 (2,5—4,8); 3,3 (2,4—4,2); 3,2 (2,4—4,5); 3,0 (1,7—4,9); 2,7 (1,9—3,5), $p_{1-5} < 0,005$, и количества сперматозоидов: 127,1 (58,8—264,0); 122,5 (62,4—214,0); 118,5 (52,8—217,5); 98,0 (58,5—199,5); 81,0 (36,5—137,9), $p_{1-5, 2-5} < 0,005$. Для ИФДС характерен возраст-ассоциированный рост величины показателя: 14,4 (10,8—19,5); 15,0 (10,0—21,0); 17,2 (11,0—22,0); 18,5 (14,0—24,2); 19,2 (13,2—29,6), $p_{1-4} < 0,005$. Для остальных показателей, в том числе МАР и НВА-тестов, достоверных различий не выявлено.

Выводы. У мужчин из бесплодных пар Новосибирска Сибирского федерального округа впервые показано, что снижение ниже референсных значений процента морфологически нормальных форм сперматозоидов, зафиксированное в общей выборке, не зависит от возраста мужчин. Только у трех из изученных показателей спермиологического статуса выявлена значимая возрастная зависимость: уменьшение объема эякулята, снижение общего количества сперматозоидов, рост уровня фрагментации ДНК сперматозоидов. Впервые показано отсутствие достоверного влияния возраста на показатели НВА-теста, однако выявленные тенденции требуют дальнейшего изучения. Полученные данные демонстрируют, что возраст-ассоциированный рост ИФДС начинается уже у молодых мужчин до 30 лет, что подчеркивает значимость его определения в реальной клинической практике, а негативные процессы влияния возраста на количественные, морфологические и ультраструктурные характеристики сперматозоидов проявляются с наибольшей частотой у мужчин после 40 лет.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ МАТКИ МЕТОДОМ NGS

А.А. Жданова¹, К.Ю. Боярский², Е.И. Кахиани³

¹Кафедра акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова, педиатрический факультет СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

²Кафедра акушерства и гинекологии им. Давыдова С.Н., педиатрический факультет СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Центр персонального здоровья и репродукции «Генезис», Санкт-Петербург, Россия;

³Кафедра акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова, педиатрический факультет СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последнее десятилетие развитие генетических технологий, таких как секвенирование нового поколения (NGS) с анализом гиперварибельного участка ДНК бактерий 16SPHK, позволило изучить полное качественное и количественное разнообразие микроорганизмов в различных органах и тканях человека, в том числе те, которые до этого считались стерильными (кровь, мозг, эндометрий и т.д.). Эти исследования ведутся с 2007 г. и получили название Проект Микробиома Человека. Исследование микробиома полости матки представляет особый интерес с точки зрения определения патогенеза таких заболеваний, как женское бесплодие, хронический эндометрит и неудачи имплантации после ЭКО, а также возможное влияние микробиома матки на заселение кишечника новорожденных после родов.

Цель исследования. Изучить плактонический (полости матки) и находящийся на поверхности эндометрия микробиом. Оценить качественный и количественный состав микробиома у пациенток с повторными неудачами попыток ВРТ методом NGS.

Материал и методы. У 25 пациенток, страдающих различными видами бесплодия, у которых были неудачные попытки ЭКО/ИКСИ в анамнезе, в середине лютеиновой фазы цикла была проведена аспирация содержимого полости матки, и после этого произведена биопсия эндометрия. Материал был заморожен при -20°C и отправлен в генетическую лабораторию. Выделение и амплификация бактериальной ДНК методом NGS проводились на платформе Illumina MiSeq System (США) с биоинформационным анализом последовательностей бактерий 16SPHK с помощью KAPA Library Quant Kit («Kapa Biosystems», США).

Результаты. Было выявлено, что имеются значительные различия в количественном и качественном составе бактерий в полости матки и в эндометрии, а различия в микробиомах между пациентками были невыраженными. Наибольшее количество копий ДНК бактерий в полости матки принадлежало к роду *Lactobacillus* и составило 62,1% от всех бактерий, к роду *Enterococcus* — 4,1%, к роду *Curvibacter* — 3,3%, к роду *Gardenerella* — 2,9%, к роду *Themus* —

2,7%, к роду *Pseudomonas* — 2,5%, остальные роды были представлены в <2%. В составе сообщества микробов эндометрия род *Lactobacillus* составил 43,9%, род *Ralstonia* — 9,8%, род *Curvibacter* — 6%, *Themus* — 5,1%, *Enterococcus* — 4,3%, род *Schlegelella* — 3,6%, род *Gardenerella* — 2,8%, остальные роды были представлены в <2%. Эти данные свидетельствуют о значительных различиях в микробиоме в полости матки и эндометрии.

Выводы. Различия между плактоническим (полости матки) и находящимся на поверхности эндометрия микробиоме могут значительно влиять на формирование воспалительного процесса в эндометрии и возможности воздействия на этот процесс антибиотиков и пробиотиков. Более того, обнаруженные в ходе исследования роды бактерий, такие как *Lactobacillus* и *Enterococcus*, участвуют в формировании микробиома кишечника новорожденного.

* * *

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУПРУЖЕСКИХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА И ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММ ЭКО

Е.В. Киракосян, Т.А. Назаренко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Бесплодие неясного генеза (БНГ) устанавливается у пар, при стандартном обследовании которых причина бесплодия не выявляется.

Цель исследования. Провести анализ клинических характеристик и эмбриологических показателей программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у женщин с БНГ в сравнении с пациентками, имеющими трубно-перитонеальный фактор бесплодия (ТПБ).

Материал и методы. Ретроспективно и проспективно проанализированы клинические характеристики женщин с БНГ в сравнении с пациентками, имеющими ТПБ, в отделениях ЭКО ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России с 2019 по 2021 г. Группу исследования составили 93 женщины, группу контроля — 45 пациенток. Проведен сравнительный анализ эмбриологических показателей программ ЭКО: 108 программ у женщин с БНГ и 49 — при ТПБ. Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по протоколам стимуляции яичников, были исключены тяжелые отклонения в показателях спермограммы и возможные факторы бесплодия у партнеров. Статистическая обработка данных производилась с использованием абсолютных величин, относительных величин, средних величин, критериев разнообразия вариационного ряда, метода стандартизации, параметриче-

ских методов оценки достоверности результатов исследования: определения ошибки репрезентативности, оценки статистической значимости разности результатов исследования (критерий t , вероятность безошибочного прогноза P), определения доверительных границ средних и относительных величин.

Результаты. Установлены статистически значимые различия в анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных характеристиках между группами. В качестве конечной точки рассматривалась частота бластуляции в программах ЭКО, которая оказалась статистически значимо ниже в группе БНГ. Углубленный анализ эмбриологического этапа программ ЭКО показал, что снижение частоты бластуляции при БНГ происходит преимущественно за счет остановок развития эмбрионов до 3-х суток культивирования. При этом в группе БНГ отмечалось более высокое качество бластоцист на основании их морфологической оценки по сравнению с ТПБ при одинаковой частоте выявления зуплоидных эмбрионов по данным ПГТ-А.

Выводы.

1. Описан «клинический портрет» пациентки с БНГ и выделены его особенности при сравнении с женщинами, имеющими ТПБ.

2. При БНГ установлена сниженная частота бластуляции в программах ЭКО.

3. Недостаточность бластуляции в группе БНГ обусловлена большей частотой остановок развития эмбрионов до 3-х суток культивирования по сравнению с ТПБ.

4. В группе БНГ установлено более высокое качество бластоцист на основании их морфологической оценки по сравнению с ТПБ.

5. По данным ПГТ-А, частота выявления зуплоидных эмбрионов не различалась между группами БНГ и ТПБ.

* * *

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ У ЖЕНЩИН: АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ

А.С. Локтионова, И.А. Иловайская

ГБУЗ «МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Введение. Центральным, или гипогонадотропным, гипогонадизм (ЦГ) у женщин — это синдром, который характеризуется аменореей на фоне гипострогенемии вследствие снижения центральной (гипоталамо-гипофизарной) регуляции работы яичников при исключении других причин. ЦГ может возникать на фоне органических нарушений гипоталамо-гипофизарной области и на фоне ее интактного состояния. В последнем случае синдром носит название идиопатического ЦГ. При органическом поражении диагноз ЦГ (изолированно или в составе гипопитуитаризма) подтверждается визуализи-

рующими методами, в то время как при интактном состоянии гипофизарной области диагноз идиопатического ЦГ становится диагнозом исключения.

Актуальность. На сегодняшний день диагностика идиопатического ЦГ у женщин основана на сочетании гипоэстрогенной аменореи с низкими или низконормальными значениями гонадотропинов. Однако в клинических рекомендациях не раскрывается понятие «низконормальные» уровни гонадотропинов, и, кроме того, эти уровни могут отличаться при использовании различных лабораторных методов. В то же время при ЦГ может иметь место нарушение импульсной секреции ЛГ и ФСГ при сохранных базальных уровнях гормонов, и на сегодняшний день нет утвержденного рекомендациями метода оценки дефекта импульсной секреции гонадотропинов при ЦГ.

Цель исследования. Улучшение качества диагностики центрального гипогонадизма у женщин. Для достижения цели были решены следующие задачи: определение диагностически ценной точки отсечения базальных уровней ЛГ и ФСГ при использовании хемилюминесцентного метода для пациенток с идиопатическим ЦГ, а также определение диагностической ценности стимуляционной пробы с аналогом гонадолиберина для выявления дефекта импульсной секреции гонадотропинов.

Материал и методы. Были проанализированы базальные уровни гонадотропинов, исследованные хемилюминесцентным методом, у 46 женщин с идиопатическим ЦГ (возраст 18—45 (Me 23) лет) и у 68 здоровых женщин с нормальным овуляторным менструальным циклом (возраст 19—45 (Me 23) лет). Далее 24 женщинам из группы пациенток и 18 здоровым женщинам была проведена стимуляционная проба с аналогом гонадолиберина короткого действия, в ходе которой оценивался прирост ЛГ и ФСГ через 4 ч после п/к введения 0,1 мг трипторелина.

Результаты. В группе пациенток показатели гонадотропинов составили: ЛГ 0,09—7,4 (Me 0,74) МЕ/л; ФСГ 0,05—8,7 (Me 3,73) МЕ/л; в группе контроля — ЛГ 1,2—12,1 (Me 4,9) МЕ/л, ФСГ 3—11,5 (Me 6,1) МЕ/л. После пробы с аналогом гонадолиберина в группе пациенток фиксировались стимулированные уровни ЛГ — 0,41—93,3 (Me 26,9) МЕ/л, ФСГ — 3,2—43,73 (Me 22,45) МЕ/л, в группе контроля: ЛГ — 24,73—101,97 (Me 63,2) МЕ/л, ФСГ — 13,6—60,4 (Me 27,57) МЕ/л. Был выполнен ROC-анализ полученных данных. Уровень ЛГ $\leq 2,36$ МЕ/л свидетельствовал о наличии у пациентки с аменореей и гипоэстрогенией ЦГ с чувствительностью 82,61% и специфичностью 94,12% (AUC ROC curve 0,9167, $p < 0,0001$); при аналогичном сравнении уровней ФСГ: значение $\leq 5,08$ МЕ/л — с чувствительностью 73,91% и специфичностью 80,88% (AUC ROC curve 0,8216, $p < 0,0001$). ROC-анализ стимулированных уровней гонадотропинов выявил, что значение ЛГ $< 35,3$ МЕ/л через 4 ч после введения трипторелина указывает на наличие идиопатического ЦГ с чувствительностью 94,4% и специфичностью 75,0% (AUC ROC curve 0,8704, $p < 0,0001$), стимулированный же уровень ФСГ $< 24,8$ МЕ/л не показал

достаточных для диагностического критерия чувствительности 61,9% и специфичности 61,1% (AUC ROC curve 0,6905, $p=0,0425$).

Выводы. 1. Уровни ЛГ <2,36 МЕ/л и ФСГ <5,08 МЕ/л, исследованные хемилюминесцентным методом, свидетельствуют о наличии ЦГ у женщин с гипозрогенной аменореей с высокими чувствительностью и специфичностью, что делает возможным использование их в качестве диагностических критериев этого заболевания.

2. Стимулированный в ходе пробы с трипторелином уровень ЛГ <35,3 МЕ/л с чувствительностью 94,4% и специфичностью 75% подтверждает диагноз идиопатического ЦГ у женщин.

* * *

ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Е.Д. Метлушко, А.С. Локтионова, Е.В. Кручинина,
И.А. Иловайская**

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Введение. Согласно рекомендациям FIGO, длительность нормального менструального цикла составляет от 24 до 38 дней. Не обладая должными знаниями о нормальной продолжительности менструального цикла, женщины часто оставляют дисменорею без внимания и длительное время не обращаются к врачу. Большинство авторитетных сообществ рекомендована прегравидарная подготовка, включающая коррекцию дефицитов микронутриентов у будущей матери, однако не всем женщинам оказывается прегравидарное консультирование, а из тех, кому оно было оказано, не все женщины придерживаются данных рекомендаций.

Цель исследования. Оценить некоторые параметры репродуктивного здоровья (возраст менархе, продолжительность менструального цикла, частота менструальных болей и предменструального синдрома, а также планирование беременности) у женщин в возрасте 18—44 лет.

Материал и методы. 224 женщины из общей популяции, возраст от 18 до 44 лет, средний возраст 28 лет [18; 44], средний индекс массы тела 21,7 кг/м². Женщины ответили на вопросы, включающие параметры, упомянутые выше.

Результаты. Возраст менархе составил 12—13 лет у 60,8% женщин, 13 лет у 15,7%. Нормальная продолжительность менструального цикла 24—38 дней была обнаружена у 89,9% женщин, более короткие или более продолжительные менструальные циклы были у 1,9 и 8,2% женщин соответственно. Боли во время менструации отмечались в 61,6% случаев, по визуальной анало-

говой шкале средний балл боли составил 7/10. Предменструальный синдром наблюдался у 58,2% женщин; наиболее частыми симптомами были раздражительность (85,1%), эмоциональная лабильность (85,1%), нервозность (76,6%), болезненность груди (60,6%), усталость (55,3%). Менее 1/2 (42,9%) женщин имели беременность, а у 80 — были роды. Планируют беременность в наступающем году 15% женщин, однако 26,5% из них принимают препараты фолиевой кислоты и йода, 41,2% — фолиевую кислоту и 32,4% из них не принимают ничего из этого.

Выводы. Среди опрошиваемых средний возраст наступления менархе соответствует общемировым, средняя продолжительность менструального цикла соответствует нормальной продолжительности по рекомендациям FIGO. Значительный процент женщин беспокоит интенсивная боль во время менструаций и предменструальный синдром, который снижает качество жизни в основном за счет психоэмоциональных симптомов. Среди опрошенных менее 1/2 планируют беременность и лишь у 80 женщин были роды в анамнезе. Плохую приверженность прекоцепционной подготовке среди опрошенных подтверждают следующие данные: среди женщин, планирующих беременность в течение года, менее 1/2 получают препараты фолиевой кислоты, а препараты йода получает еще меньший процент женщин, несмотря на то, что 95% территорий РФ являются йоддефицитными регионами.

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАР С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ МЕТОДОМ PICSI

А.А. Петрова¹, С.Ю. Миронов², Т.В. Минаева¹, Е.В. Белова¹,
О.В. Шурыгина^{1,2}, М.Ю. Зайцева¹

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», группа компаний «Мать и Дитя», Самара, Россия;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, Самара, Россия;

Введение. Целостность ДНК сперматозоидов имеет определяющее значение для оплодотворения и развития здорового ребенка. Высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС) зачастую становится причиной мужского бесплодия. Ранее было показано, что высокий индекс ФДС ассоциируется с низкими показателями качества эмбрионов, а также с высоким риском прерывания беременности и повторными выкидышами. Широкое

применение в клинической практике получили методы отбора сперматозоидов с помощью гиалуроновой кислоты как маркера зрелости, поскольку было показано, что гиалуроновая кислота, входящая в состав кумулюсных клеток ооцитов человека, выступает в качестве физиологического селектора, и только зрелые сперматозоиды с низким уровнем хромосомных анеуплоидий и фрагментации ДНК способны связываться с гиалуроновой кислотой.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности применения PICSI в циклах ЭКО у супружеских пар с разным уровнем ФДС (низкий, средний и высокий).

Материал и методы. В исследование вошел анализ эмбриологических показателей 83 циклов ЭКО с различным уровнем ФДС. *Критерий включения:* мужской фактор бесплодия. Группы сравнения: 1-я группа — ФДС $\leq 15\%$ (низкий уровень), 2-я группа 16–30% (средний уровень), 3-я группа ФДС $> 30\%$ (высокий уровень). Средний возраст пациентов и количество циклов: 1-я группа — 36 лет ($n=50$); 2-я — 41,5 года ($n=23$); 3-я — 40,7 года ($n=10$).

Результаты. Показатели оплодотворения, дробления и формирования blastocyst во всех трех группах были сопоставимы: 83,8, 94,3 и 44% в 1-й группе (низкий уровень ФДС); 88,2, 94,8 и 47% во 2-й группе (средний уровень ФДС); 88,4, 100 и 39,3% в 3-й группе (высокий уровень ФДС) соответственно. Процент циклов, окончившихся криоконсервацией, составил 50, 53,8 и 57,1% соответственно. Кумулятивная частота наступления беременности для трех групп составила 26% (1-я группа), 29,6% (2-я группа) и 25% (3-я группа). Доля биохимических беременностей для трех групп составила 20, 40 и 67% соответственно.

Выводы. Данные, полученные из проведенного анализа, показали отсутствие существенных различий эмбриологических показателей между тремя группами сравнения. Однако уровень дорастания до blastocyst в 3-й группе был ниже по сравнению с 1-й и 2-й группами исследования. Нарастание показателя биохимических беременностей в 1, 2 и 3-й группах свидетельствует о негативном влиянии уровня фрагментации ДНК на развитие эмбриона. Высокий процент биохимических беременностей в группе с высоким уровнем ФДС согласуется с данными литературы. Несмотря на то что показатель дорастания до blastocyst в 3-й группе ниже (с высоким ФДС), мы предполагаем, что применение PICSI в качестве метода физиологической селекции сперматозоидов позволяет улучшить компетенции эмбриона, о чем свидетельствуют сопоставимые во всех трех группах показатели замораживания и кумулятивной частоты наступления беременности. Данное исследование в перспективе требует большей выборки, особенно в группе с высоким уровнем ФДС.

* * *

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОДИССЕКЦИОННОЙ БИОПСИИ ЯИЧЕК С ПОМОЩЬЮ ПРОТЕОМНОГО И ЛИПИДОМНОГО АНАЛИЗА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ

**Т.В. Шатылко, С.И. Гамидов, А.Х. Тамбиев, А.О. Токарева,
В.В. Чаговец, Т.Б. Бицоев, Н.Л. Стародубцева, А.Ю. Попова,
В.Е. Франкевич**

НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. Семенная плазма является потенциальным источником новых молекулярных маркеров, обладающих диагностической и прогностической ценностью при мужском бесплодии. В частности, востребован поиск биомаркеров, позволяющих прогнозировать успех микродиссекционной биопсии яичек (MicroTESE) у пациентов с необструктивной азооспермией (НОА). Мы провели полуколичественный анализ протеома и липидома семенной плазмы, полученной у пациентов с НОА, и сопоставили его результаты с эффективностью MicroTESE.

Материал и методы. Для протеомного анализа использованы образцы семенной плазмы от 36 мужчин с НОА, для липидомного анализа — от 64 мужчин с НОА. Клиническое обследование включало сбор анамнеза пациента, оценку уровня гормонов в сыворотке крови (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, ингибин В), генетическое тестирование (кариотип, AZF, CFTR) и ультразвуковое исследование мошонки с доплерометрией. Всем пациентам была проведена процедура microTESE. Для оценки протеома и липидома была проведена масс-спектрометрия образцов семенной плазмы. Хромато-масс-спектрометрические данные полуколичественного анализа без меток обрабатывались с помощью программного обеспечения MaxQuant, поиск и идентификация белков и пептидов проводились по базе данных SwissProt.

Результаты. Полуколичественный анализ без меток с использованием подхода «снизу вверх» выявил 405 различных белков, среди которых во всех образцах было обнаружено 174 белка. Т-тест Уэлча с поправкой Бонферрони ($p < 0,01$) привел к идентификации 18 достоверно дифференцированно экспрессируемых белков у пациентов с положительным и отрицательным результатом MicroTESE: AZGP1, BASP1, CD9, CST3, CST4, IGHA1, IGHG1, IGHG2, IGKC, MME, NUCB2, ORM2, PIP, PSAP, SEMG2, SPINK2, SPOCK1, TF. При анализе данных липидома семенной плазмы статистически значимыми предикторами обнаружения сперматозоидов при microTESE оказались содержание липида SM d16:1/18:0 (отношение вероятностей [OB]: 7.23e-04; 95% доверительный интервал [ДИ]: от 6.59e-06 до 7.93e-02), содержание липида TG 14:1_16:0_18:3 (OB: 1.92e+01; 95% ДИ: от 2.66e+00 до 1.39e+02).

Выводы. Протеомный и липидомный профиль семенной плазмы пациентов с остаточным сперматогенезом при НОА отличается от такового у пациентов с полным отсутствием сперматогенеза. Существуют ряд белков-кандидатов и панель липидов, которые после валидации могут быть использованы в будущем для определения репродуктивного прогноза у таких пациентов.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЭКСПОЗИЦИИ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА НА КАЧЕСТВО ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРИЧИНАМИ БЕСПЛОДИЯ

Н.А. Шипулин

ООО «Мать и дитя Санкт-Петербург», Санкт-Петербург, Россия; Кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия; ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Введение. Одним из современных трендов в медицине, в частности в лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), является персонифицированный подход. В рамках утвержденных клинических рекомендаций он позволяет обеспечить эффективность и безопасность программ для пациента. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных важности триггера стимуляции овуляции как этапа протоколов ЭКО и ИКСИ, вопрос о временном интервале остается предметом дискуссий.

Цель исследования. Сравнить эмбриологические показатели и суммарную дозу гонадотропинов при различных экспозициях между введением триггера и пункцией ооцитов у пациенток различного профиля: до 35 лет, от 35 лет и старше; с различными причинами бесплодия.

Материал и методы. В ретроспективное когортное исследование на базе лаборатории ВРТ Центра лечения бесплодия ЗАО «Медицинская компания ИДК», являющейся клинической базой Кафедры репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, были включены 328 пациентов (ЭКО/ИКСИ) от 19 до 39 лет с ИМТ до 29,9, у которых в период с 2016 по 2019 г. в качестве триггера применяли препарат рХГЧ (Овитрель 6500 МЕ 250 мкг/0,5 мл, «МЕРК Сероно», Италия). Тип протокола стимуляции: антагонисты ГнРГ и агонисты ГнРГ. Для овариальной стимуляции применяли препараты рФСГ, чМГ, рФСГ/рЛГ и их сочетания. Культивирование эмбрионов проводилось в условиях пониженной концентрации кислорода в инкубаторах СООК с применением последовательных сред Vitrolife (Швеция). Показатели качества рассчитывали с учетом рекоменда-

ций The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART Laboratory performance indicators (2017). Эмбриологические показатели оценивались в группах от 19 до 34 лет ($n=223$) и от 35 до 39 лет ($n=105$) по временным интервалам после введения в 35, 36 и 37 ч. Затем в каждой группе были выделены подгруппы в зависимости от причины бесплодия, где были также оценены средние суммарные дозы гонадотропинов. В данном исследовании участвовали пациентки с бесплодием трубного происхождения и другими видами бесплодия, включающими в себя наружный генитальный эндометриоз, бесплодие неясного генеза, первичную недостаточность яичников, синдром поликистозных яичников, хронический эндометрит, отсутствие полового партнера, старший репродуктивный возраст и лечение методами ВРТ в связи с экстрагенитальной патологией.

Результаты. В группе пациенток моложе 35 лет с трубным фактором бесплодия экспозиция не оказывает существенного влияния на результат программ, при других формах отмечается улучшение показателей при экспозиции в 35—36 ч. У пациенток старше 35 лет с трубным фактором бесплодия также нет различий в результативности в зависимости от времени введения триггера, но при других формах лучшие показатели были отмечены при экспозиции в 37 ч. Средняя суммарная доза гонадотропинов на цикл увеличивалась с возрастом, а в одной возрастной группе в подгруппе с трубным фактором бесплодия была ниже, чем в подгруппе с другими формами.

Выводы. Персонификация экспозиции времени введения триггера финального созревания ооцитов влияет на эмбриологические показатели. При планировании пункции у пациенток старше 35 лет мы можем не бояться преждевременной овуляции. У пациенток с патологией, входящей в рубрику МКБ-10 «Другие формы женского бесплодия», в рамках проведенного исследования лучшие результаты отмечаются при экспозиции в 37 ч, что может быть обусловлено большей длительностью ядерно-цитоплазменного созревания ооцитов. Полученные результаты требуют продолжения исследования для увеличения наполненности групп (35 и 37 ч).

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

А.С. Шурыгина

ФГБОУ ВО СамГМУ, Самара, Россия

Введение. Сохранение мужской фертильности у пациентов онкологического профиля является актуальной проблемой современной медицины. За последние годы были достигнуты значительные улучшения в методах ле-

чения рака, что привело к увеличению выживаемости пациентов и, как следствие, потребности в будущем отцовстве.

Основным методом сохранения фертильности в настоящее время является криоконсервация, которая позволяет сохранить физиологические свойства биологического материала на неопределенный срок.

Цель исследования. Изучить структуру пациентов, обратившихся в отделение ВРТ КГ ИДК («Мать и дитя», Самара) для криоконсервации спермы, определить долю пациентов онкологического профиля среди обратившихся и оценить степень выживаемости биологического материала.

Материал и методы. В ретроспективное исследование были включены 226 пациентов. Криоконсервация биологического материала осуществлялась по стандартной методике методом витрификации в соответствии с рекомендациями завода-производителя («FERTI PRO», Бельгия). Выживаемость сперматозоидов оценивалась путем пробного размораживания биоматериала.

Результаты. Всего в клинику поступили 226 пациентов, из них онкологического профиля — 13 (5,8%). Трем пациентам было проведено пробное размораживание. Во всех 3 случаях криотолерантность исследованных образцов составила >30%. В одном случае размороженный материал был использован в программе ИКСИ, получено 3 эмбриона отличного качества. Два эмбриона было перенесено, однако беременности не было получено, от замораживания эмбриона пациенты категорически отказались. Во втором случае пациенты забрали биологический материал и перевезли в другую клинику по месту жительства. В третьем случае материал остался на хранении.

Выводы. Выживаемость сперматозоидов у пациентов онкологического профиля в рамках проведенного исследования была сопоставима с таковой у пациентов, получающих лечение методами ВРТ (за исключением пациентов с тяжелым мужским фактором). Несмотря на имеющееся тяжелое основное заболевание, которое может быть одной из причин ухудшения качества спермы, криоконсервация позволяет сохранить полученные образцы до начала проведения любого вида гонадотоксичной терапии, оперативного вмешательства и использовать их в будущем для реализации репродуктивной функции. Следует более активно проводить просветительскую работу среди пациентов онкологического профиля, медицинских работников для сохранения биологического материала и возможности реализации будущего отцовства.