



XXXI

Ежегодная Международная
Конференция РАРЧ

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

8-11 сентября 2021
Сочи

XXXI

Annual International
Conference of RAHR

«Reproductive technologies today and tomorrow»

8-11 September 2021
Sochi



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ABSTRACTS





СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**XXXI Ежегодной Международной
конференции РАРЧ**

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

ABSTRACTS

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

8—11 сентября 2021 г., Сочи

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXXI Ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(8—11 сентября 2021 г., Сочи) — 159 с.

В сборник включены тезисы выступлений участников
XXXI Ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека,
проходившей в Сочи 8—11 сентября 2020 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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРАВОВЫЕ и ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

*К.Ю. Сагамонова, О.С. Золотых, М.В. Левченко, Т.А. Казанцева,
В.А. Кожевникова, А.С. Андриющенко, С.В. Ломтева, Е.С. Бугримова,
Р.И. Шабанова, А.С. Сагамонов*

ОТСРОЧЕННАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЗАДАЧ
ПРИ БЕСПЛОДИИ. «ЦЕНА ПРОМЕДЛЕНИЯ» 14

Н.Б. Лысков, Н.Б. Никитина, Ю.В. Блохина, Н.А. Лебедева

ОСОБЕННОСТИ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВ РАЗНЫХ СТРАН В ОТНОШЕНИИ
ИЗОБРЕТЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ЭМБРИОНЫ И ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ
КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА 15

Д.Б. Махадиева, А.К. Ибрагимов, А.Б. Исанов, М. Терзич

ТРУДОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ВРТ 17

С.А. Васильковская

ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ
МЕТОДОВ ВРТ: НОРМЫ И НЮАНСЫ 18

О.Л. Тишкевич

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ И ПРОТИВОРЕЧИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 19

С.М. Оскенбек, М.Д. Омар, Р.У. Умарова, М.Х. Сейсенбай

ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАНИЙ О ФЕРТИЛЬНОСТИ
В КАЗАХСТАНЕ, ИЗМЕРЕННОЕ С ПОМОЩЬЮ КАРДИФФСКОЙ ШКАЛЫ
ЗНАНИЙ О ФЕРТИЛЬНОСТИ (CFKS) 22

В.Н. Локшин, М.Д. Омар, Ш.К. Карибаева

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ВРТ В РЕСПУБЛИКЕ
КАЗАХСТАН. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ 23

С.В. Ратников

ЗАЩИТИТЬ СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО В РОССИИ — СПАСТИ
СТРАНУ ОТ ТОРГОВЛИ ДЕТЬМИ 25

COVID-19 и РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

О.В. Шурыгина

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИЙ ВРТ В ПАНДЕМИЮ COVID-19 27

М.Е. Блох, И.А. Аринцина

СТРЕСС БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В СИТУАЦИИ ПАНДЕМИИ
КОРОНАВИРУСА И ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ИХ РОДОВ 29

С.С. Савеньшева, Н.Н. Хомутовская

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ
И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД
ПАНДЕМИИ COVID-19 31

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА и ЛЕЧЕНИЕ

А.А. Маколкин, А.С. Калугина, Ю.А. Татищева, С.Л. Воробьев

ПЕРЕНОС РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА КАК СПОСОБ
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ВРТ У ПАЦИЕНТОК
С СПКЯ И ЭНДОМЕТРИОЗОМ 33

В.В. Никишин, П.В. Ижевский

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К МОНИТОРИНГУ ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В СИСТЕМЕ ФМБА РОССИИ 34

И.И. Витязева, А.С. Дружинина

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО У ЖЕНЩИН С СПКЯ И НОРМАЛЬНЫМ
ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ИНДЕКСЕ
МАССЫ ТЕЛА 36

ПОДГОТОВКА к ВРТ

О.С. Вахлова, Т.А. Обоскалова, Е.В. Квашина

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО НА ФОНЕ
ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ
МЕЛАТОНИНА 38

С.В. Жуковская (мл.), С.В. Жуковская

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКО 39

В.А. Савина, Э.В. Исакова, Я.А. Самойлович

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К ПЕРЕНОСУ
РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ В ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ
И НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ 40

<i>К.Ю. Сагамонова, Е.А. Ледков, О.С. Золотых, Т.А. Заманская, М.В. Левченко, Т.А. Казанцева, В.А. Кожевникова, А.С. Сагамонов, Р.И. Шабанова, В.Н. Нагорнова</i>	
СОСТАВ МИКРОБИОТЫ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ	42
<i>С.В. Зотов, В.М. Кулешов, П.Ю. Мотырева, Б.И. Айзикович</i>	
ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА ПЕРЕД ВРТ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ЛАПАРОСКОПИИ	43
<i>Е.Г. Чухнина, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова</i>	
ВЛИЯНИЕ СТАТУСА ВИТАМИНА D НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЖИВОРОЖДЕНИЕ В ПРОГРАММАХ ВРТ	45

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

<i>Ш.К. Карибаева, Ю.Л. Тюгай, А.Н. Рыбина, А.М. Абаева, В.Н. Локшин</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКО В ЕСТЕСТВЕННЫХ ЦИКЛАХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЕСТЕСТВЕННЫХ ЦИКЛАХ И ИХ ГОРМОНАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ	48
<i>О.В. Лысенко, Т.А. Рождественская, Ю.В. Занько, Д.О. Щербик, Д.А. Гаврюшин, С.Т. Ермолович, С.В. Кибик</i>	
НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «БАНКИНГА» ООЦИТОВ	49
<i>Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, А.М. Бирюкова, Д.Г. Хубаева</i>	
ВОЗМОЖНОЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТИМУЛЯЦИИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ И ДНИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА	51
<i>И.В. Уварова, Е.Н. Лапина, М.А. Шестакова</i>	
ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЛЮТЕИНОВУЮ ФАЗУ У ПАЦИЕНТОК С АСИНХРОННЫМ РОСТОМ Фолликулов	52

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ и СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ и ЭМБРИОНОВ

<i>А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев, К.Т. Нигметова, М.Д. Омар</i>	
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОМЫВАНИЯ Фолликулов ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ЭКО	54
<i>Д.С. Громенко, О.В. Шурыгина, Е.В. Юткин</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАННЫХ ЧИПОВ ДЛЯ ВЫБОРА СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ	55

М.В. Данилова, О.В. Быстрова

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМБРИОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ОДНОПРОНУКЛЕАРНЫХ ЗИГОТ: ВОЗМОЖЕН ЛИ ПЕРЕНОС В ПОЛОСТЬ МАТКИ? 56

Д.В. Исламгулов, Г.Г. Фасхутдинова, Д.Р. Валитова, Э.А. Фазлыева
СРАВНЕНИЕ ДВУХ ОДНОШАГОВЫХ СРЕД ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ, SAGE-1 И CSCM: ВЛИЯНИЕ НА ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ 57

А.К. Конькова, Д.М. Свистунова, Ц.О. Конеева, Е.С. Ефремова, К.В. Краснопольская
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВЕРЕТЕНА ДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛА РАЗВИТИЯ ООЦИТОВ ПОСЛЕ ИКСИ 58

А.А. Петрова, О.В. Шурыгина, А.А. Байзарова, Т.В. Минаева, О.О. Попова, О.Ю. Василенко
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УНИВЕРСАЛЬНЫХ СРЕД В ПРАКТИКЕ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ 59

Н.В. Ратенкова, О.В. Шурыгина, М.А. Хархарова, М.М. Багаутдинов, З.С. Абачарова, П.М. Нурутдинова
АКТИВАЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ ПРИ ПОМОЩИ ИНГИБИТОРА ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 61

Н.В. Сверкунова, О.В. Быстрова
ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ООЦИТОВ С ГЕТЕРОГЕННОЙ БЛЕСТЯЩЕЙ ОБОЛОЧКОЙ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ 63

А.П. Сысоева, Н.П. Макарова, Д.Н. Силачев, Е.Е. Краевая, Е.А. Калинина
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ Фолликулярной Жидкости на морфофункциональные характеристики Сперматозоидов 63

Н.А. Сломинская, О.С. Прядкина, Н.А. Кузьминых, М.В. Чежина, А.С. Калугина
TIME-LAPSE ТЕХНОЛОГИИ В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ — БОЛЬШЕ, ЧЕМ СЕЛЕКЦИЯ ЭМБРИОНОВ 65

ЭНДОМЕТРИЙ и ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

Н.О. Богданова, М.А. Шестакова, И.В. Уварова, Е.Н. Лапина
ОЦЕНКА РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ 67

Толибова Г.Х., Траль Т.Г.

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ИНФЕРТИЛЬНОСТЬЮ
И НЕУДАЧАМИ ВРТ 68

Е.Г. Чухнина, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИМПЛАНТАЦИИ
И РОЖДЕНИЯ ЖИВЫХ ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН В ПРОГРАММАХ ВРТ
С СОБСТВЕННЫМИ ООЦИТАМИ 70

Е.Г. Чухнина, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИМПЛАНТАЦИИ
И РОЖДЕНИЯ ЖИВЫХ ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ
В ДОНОРСКИХ ПРОГРАММАХ ВРТ 73

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ и ХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

*К.Т. Нигметова, Ж.К. Сайлау, А.А. Бегимбаева, Ш.К. Каримаева,
Р.К. Валиев, О.В. Шурыгина, В.Н. Локшин*

ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ
ЭМБРИОНОВ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
В КРИОПРОГРАММАХ 76

К.А. Бекзатова, М.С. Шишиморова, Т.М. Джусубалиева

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ЭКСПАНСИИ РАЗМОРОЖЕННЫХ БЛАСТОЦИСТ
НА УСПЕШНОСТЬ ПРОГРАММ В КРИОПЕРЕНОСАХ 78

*Е.В. Белова, Т.В. Минаева, О.В. Шурыгина, А.А. Байзарова, А.А. Петрова,
Н.В. Сараева, Д.Р. Шакирова, Г.З. Достибегян, А.И. Сеницына,
Е.В. Сеницына*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И НАТИВНЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ
В ПРОГРАММАХ ВРТ 80

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

О.Л. Белоног

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ
СУПРУГОВ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ 82

А.А. Кинунен, А.Ф. Сайфитдинова, Я.А. Самойлович

СКРЫТЫЕ РИСКИ МОНОГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У КЛИНИЧЕСКИ
ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА 83

*О.С. Непша, Е.В. Кулакова, А.Н. Екимов, Ю.С. Драпкина, Н.П. Макаров,
Е.Е. Краевая, Е.А. Калинина*

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИТЕРИЯ УРОВНЯ
КОПИЙНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В ЭМБРИОНАХ
В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ 84

А.Ф. Сайфитдинова

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНАЛЬНОГО
ХИМЕРИЗМА У ЧЕЛОВЕКА 86

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

*И.Ю. Барков, А.Н. Екимов, Н.В. Зарецкая, А.С. Большакова, А.С. Мачалов,
А.О. Кузнецов, М.В. Базанова, А.Н. Абубакиров, Т.А. Назаренко,
Д.Ю. Трофимов*

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ТУГОУХОСТИ 87

*Ж.И. Глинкина, А.Ф. Сайфитдинова, О.А. Павлова, О.А. Леонтьева,
А.Н. Панина, Н.К. Бичевая*

АНАЛИЗ КОНКОРДАНТНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПГТ-А МЕТОДОМ
NGS НА ПЛАТФОРМЕ ILLUMINA В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ОБЛАСТЕЙ
ТРОФЭКТОДЕРМЫ 89

С.А. Коростелев, И.В. Канивец, Д.В. Пьянков, Ю.А. Внучкова

ПГТ МЕТОДОМ SNP-ARRAY: НОВОЕ ИЛИ ХОРОШО ЗАБЫТОЕ
СТАРОЕ? 90

*А.Л. Кушир, А.Ю. Хаматова, Ю.Л. Волкова, С.О. Жикривецкая,
Я.В. Софронова, Е.А. Померанцева, В.С. Каймонов, Е.В. Мусатова*

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ-М БОЛЕЗНЕЙ ЭКСПАНСИИ
ТРИНУКЛЕОТИДНЫХ ПОВТОРОВ – БОЛЕЗНЬ ГЕНТИНГТОНА,
СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНАЯ АТАКСИЯ 1-ГО ТИПА, АТАКСИЯ ФРИДРЕЙХА,
СИНДРОМ МАРТИНА – БЕЛЛ 91

Н.В. Леонов

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА БИОПСИИ ТРОФЭКТОДЕРМЫ НА СТЕПЕНЬ
МОЗАИЧНОСТИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА 93

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*А.Б. Шомаруфов, В.А. Божедомов, Ф.А. Акилов, Ш.Т. Мухтаров,
Ш.И. Гиясов, Ш.А. Аббосов, А.А. Камалов*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ
ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН
ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР 95

*Е.Г. Бакулина, Л.В. Горошко, Е.А. Мажаренко, А.А. Алешин, И.А. Суховеев,
Л.А. Пчелинцев, О.И. Букина*

ЧАСТОТА МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF В Y-ХРОМОСОМЕ У МУЖЧИН
С БЕСПЛОДИЕМ 96

С.В. Боголюбов, А.А. Артамонов, И.И. Витязева

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИНА В
ПРИ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ 98

*В.А. Божедомов, М.А. Николаева, Г.Е. Божедомова, Н.А. Липатова,
А.Б. Шомаруфов, А.А. Камалов*

СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ КАЧЕСТВА СПЕРМЫ У МУЖЧИН
ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР И АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ТАКИХ ПАЦИЕНТОВ
В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ТРЕТЬЕГО УРОВНЯ 99

Е.Е. Брагина

НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ
КОМПОНЕНТОВ СПЕРМАТОЗОИДОВ КАК ПРИЧИНА НЕКОТОРЫХ
СЛУЧАЕВ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ 100

Е.Е. Брагина, М.А. Лелекова, М.Ю. Габля, О.Л. Коломиец

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ АУТОФАГИИ ВЫЯВЛЕН
В СПЕРМАТОЗОИДАХ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ И БЕСПЛОДИЕМ
В АНАМНЕЗЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ФЕРТИЛЬНЫМИ МУЖЧИНАМИ 101

И.И. Витязева, Е.Е. Брагина, С.В. Боголюбов

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРЕЛЫХ СПЕРМАТИД
МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АЗОСПЕРМИИ 102

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО СТАТУСА МУЖЧИН
ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР 104

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО
СТАТУСА МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР 105

<hr/>	
<i>Ю.В. Кастрикин, М.Н. Коршунов, Е.А. Ефремов</i>	
ЗНАЧИМОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ	107
<i>И.А. Корнеев</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ВРТ У МУЖЧИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ	108
<i>М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова, М.Н. Комарова, Е.В. Екимова, Л.Б. Киндарова, С.П. Даренков</i>	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕДУР ИКСИ, ПИКСИ И ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ/ ИКСИ ПРИ ПРЕОДОЛЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ	110
<i>Т.В. Мун, И.И. Витязева, С.В. Боголюбов, Н.А. Саватеева</i>	
МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ОБРАБОТКИ ИЗВИТЫХ СЕМЕННЫХ КАНАЛЬЦЕВ У МУЖЧИН С НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗОСПЕРМИЕЙ ...	111
<i>Р.И. Овчинников, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ АДЪЮВАНТНОЙ И НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ	112
<i>Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова</i>	
ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОТЕРАПИИ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ И ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ	113
<i>Е.А. Паначева, А.В. Иванов, Д.Г. Почерников, Е.С. Ворошила</i>	
МИКРОБИОТА ЭЯКУЛЯТА ПРИ ЛЕЙКОЦИТОСПЕРМИИ И НОРМОЗОСПЕРМИИ	115
<i>В.С. Петрищев, И.В. Зорина, Е.Ю. Плохова</i>	
СТОИТ ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТЕСТИКУЛЯРНЫЕ СПЕРМАТОЗОИДЫ ДЛЯ ИКСИ ПРИ КРИПТОЗОСПЕРМИИ? ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	116
<i>Р.Т. Савзиханов, М.М. Багаутдинов</i>	
ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ AZF-C ЛОКУСА Y-ХРОМОСОМЫ В СТРУКТУРЕ АЗОСПЕРМИИ	118
<i>Н.И. Файзуллина, В.А. Крамарский, Ю.В. Трусов, В.В. Ворожцов</i>	
НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И МУЖСКОЙ ФАКТОР	120

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ и СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

С.А. Яковенко, Е.Б. Лебедева, В.П. Апрышко

ВОЗМОЖНОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ 124

А.О. Корчагин, О.Н. Булдина, М.Т. Тугушев, Д.В. Корчагина

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВРТ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И СВЕЖИХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ 125

Л.Р. Чалова, В.Н. Локшин, А.А. Кинжибаев

ДОНОРСТВО ООЦИТОВ. ВЗГЛЯД С ТРЕХ СТОРОН НА ОДНУ ПРОБЛЕМУ 126

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ в РЕПРОДУКЦИИ

Р.К. Валиев, С.Д. Тумабаева, А.Н. Рыбина, А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин

МОДИФИКАЦИЯ ОДНОМОМЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ФОЛЛИКУЛОГЕНЕЗА 129

К.Ю. Тихаева, Е.В. Томилов, Н.С. Нестерова, С.И. Соткин, Е.А. Росюк, Е.В. Рябко, А.Н. Сулима, Н.П. Нигматова, Б.Ж. Абдильманова, Е.С. Сушич

ВОЗМОЖНОСТИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ в ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ ПРЕДИКТОРОВ и ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА ЯИЧНИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ 130

О.В. Шурыгина, Г.Б. Немковский, Е.В. Новикова, М.Т. Тугушев, Д.С. Громенко, В.К. Беляков, О.Ю. Василенко

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ЭМБРИОНА НА ОСНОВЕ ТАЙМЛАПС ВИДЕОФИКСАЦИИ 132

О.В. Шурыгина, А.А. Петрова, Т.В. Минаева, А.А. Байзарова, Д.С. Громенко, Л.А. Беляева

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ОТБОРУ СПЕРМАТОЗОИДОВ в ПРОГРАММАХ ВРТ 133

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

С.С. Савеньшева, Н.Н. Хомутовская

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ
И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД
ПАНДЕМИИ COVID-19 136

В.О. Аникина

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХАРАКТЕРИСТИК ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И ОТНОШЕНИЯ К РЕБЕНКУ
У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ЗАЧАВШИХ ПРИ ПОМОЩИ ВРТ 137

З.Р. Вагабова

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ВАГИНИЗМОМ 138

М.А. Завьялова

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА НА ВСЕХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ
ОТ БЕСПЛОДИЯ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ 140

М.А. Чижова

ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕССЕНДЖЕРОВ 141

М.Д. Омар, Н.Е. Глушкова, В.Н. Локшин

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ПОЛУЧАЮЩИХ
ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ВРТ, ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ ОПРОСНИКУ
(FERTIQOL) 142

Е.Ю. Печникова

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПСИХОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
БЕСПЛОДИЯ В МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ «СЕМЬЯ
С ПЛЮСОМ» 144

А.Э. Сакаданова

ЗАПРОС НА ПСИХОЛОГИЧЕСКУЮ РАБОТУ С БЕСПЛОДИЕМ
КАК ПОВОД ДЛЯ ПРОРАБОТКИ ТРАВМЫ СЕКСУАЛЬНОГО
НАСИЛИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 145

А.В. Силаева, Т.Г. Бохан, О.В. Терехина, С.Б. Лещинская

САМООЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ОТНОШЕНИЕ
К ВНУТРИУТРОБНОМУ РЕБЕНКУ У ЖЕНЩИН С БЕРЕМЕННОСТЬЮ
ПОСРЕДСТВОМ ЭКО 146

Е.В. Соловьева

ЛЕЧИТЬ ИЛИ УТЕШАТЬ? К ВОПРОСУ ОБЩЕНИЯ ВРАЧА
С ПАЦИЕНТКОЙ ПОСЛЕ НЕУДАЧНОЙ ПРОГРАММЫ ЭКО 148

Г.Г. Филиппова

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК
С БЕСПЛОДИЕМ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ 149

ЭКОЛОГИЯ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

А.Г. Сыркашева, В.Е. Франкевич, Н.В. Долгушина

ВЛИЯНИЕ БИСФЕНОЛА А НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ
У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ 151

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

*И.Е. Дмитриева, А.Г. Бурдули, Т.А. Назаренко, Г.С. Тумян,
Е.С. Полушкина*

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК,
ПРОШЕДШИХ ЛЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ 153

Д.В. Исламгулов, Г.Г. Фасхутдинова, Р.Р. Файсханова, Э.А. Фазлыева

ВИТРИФИКАЦИЯ ЯИЧНИКОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ПОТЕНЦИАЛ
РАЗВИТИЯ ООЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ТКАНИ ЯИЧНИКА
И СОЗРЕВШИХ *IN VITRO* 154

*Е.Ю. Романова, О.Н. Булдина, М.Т. Тугушев, Р.Р. Аристархова,
А.Р. Шамшатдинова*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВРТ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 156

М.В. Ромашка, В.В. Медведева, Д.Р. Медведская, С.Л. Базезин

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН
С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ОПЫТ ЦЕНТРА
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ 157

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ОТСРОЧЕННАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЗАДАЧ ПРИ БЕСПЛОДИИ. «ЦЕНА ПРОМЕДЛЕНИЯ»

К.Ю. Сагамонова¹, О.С. Золотых¹, М.В. Левченко¹,
Т.А. Казанцева¹, В.А. Кожевникова¹, А.С. Андриюшенко¹,
С.В. Ломтева¹, Е.С. Бугримова¹, Р.И. Шабанова¹,
А.С. Сагамонов²

¹ООО «Центр репродукции человека и ЭКО», Ростов-на-Дону, Россия;

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

Введение. В послании Президента РФ Федеральному собранию от 15.01.20 определено, что «судьба России, ее историческая перспектива зависит от того, сколько нас будет, сколько детей родится в российских семьях через год, через пять, десять лет. Количество рождений вновь падает. Вот в чем напряженность демографического периода, через который проходит сегодня Россия». В связи с этим значительно возрастает роль врачей акушеров-гинекологов (репродуктологов) в информировании женщин и мужчин репродуктивного возраста с нереализованной детородной функцией о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью в специализированные клиники.

Цель исследования. На основании изучения портрета супружеских пар с бесплодием оценить последствия поздней обращаемости за медицинской помощью в Центры ЭКО для реализации репродуктивной и детородной функций.

Материал и методы. Обследованы 4929 супружеских пар, обратившихся в Ростовский Центр репродукции человека и ЭКО. В исследовании оценивались возраст, паритет, длительность и причины бесплодия, операции на репродуктивных органах, овариальный резерв, исходы программ ВРТ.

Результаты. Из 4929 супружеских пар в возрасте до 30 лет обратились 20,4% женщин и 23,3% мужчин, в 31—37 лет — 44,8 и 47%, в 38—42 года — 19,3 и 14,6%, старше 42 лет — 15,5 и 15,1% соответственно. Таким образом, обращаемость старших возрастных групп (старше 37 лет) составила $>1/3$ всех обследуемых. Первичное бесплодие установлено у 51% пар, вторичное — у 49%. Бесплодие до 3 лет выявлено у 14,7% пар, 4—7 лет — у 44,2%, 8—10 лет — у 17,9% и >10 лет — у 23,2%. Наиболее часто диагностировались женское бес-

плодие, связанное с мужскими факторами (38,3%), другие формы женского бесплодия (35,2%). Реже — бесплодие трубного происхождения (15%), связанное с отсутствием овуляции (11,5%). Ранее операции на матке, маточных трубах, яичниках перенесли 62,9% женщин (однократно — 27,2%, двукратно — 19,5%, >2 раз — 16,2%). Уровень АМГ <1,2 нг/мл регистрировался у 25,1% обследуемых, 1,2—5 нг/мл — у 56,2%, >5,1 нг/мл — у 18,7% женщин. Эффективность программ ВРТ оценивалась у 1473 супружеских пар, завершивших первый полный лечебный цикл ВРТ. Критериями исключения были криопротоколы, программы с донорскими ооцитами и суррогатного материнства. В зависимости от возраста женщин и уровня антимюллерова гормона (АМГ) беременность после ВРТ наступила в 20—37 лет и АМГ <0,5 нг/мл у 29,6%, при АМГ 0,51—1,1 нг/мл — у 38,3%, при АМГ 1,2—5,0 нг/мл — у 44,7%, при АМГ >5 нг/мл — у 47,2%. У женщин старше 37 лет и АМГ <0,5 нг/мл беременность наступила у 10,7%, при АМГ 0,51—1,1 нг/мл — у 15,2%, при АМГ 1,2—5,0 нг/мл — у 19%, при АМГ >5 нг/мл — у 27,7%. Эти данные убедительно демонстрируют сниженную (в 2—2,9 раза) эффективность программ ВРТ у женщин старших возрастных групп.

Выводы. Овариальный резерв женщин и эффективность программ ВРТ имеют вариабельность во всех возрастных группах, что определяет задачу репродуктологов использовать все ресурсы информирования населения о необходимости своевременной обращаемости в центры ЭКО.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВ РАЗНЫХ СТРАН В ОТНОШЕНИИ ИЗОБРЕТЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ЭМБРИОНЫ И ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

Н.Б. Лысков, Н.Б. Никитина, Ю.В. Блохина, Н.А. Лебедева

ФГБУ «Федеральный институт промышленной собственности», Москва, Россия

Введение. Цель работы — на основе анализа особенностей законодательной базы различных стран, а также судебной практики при рассмотрении изобретений, использующих эмбрионы и эмбриональные клетки человека, совершенствовать методологический подход при экспертизе данных изобретений. Задачи работы: анализ законодательной базы по данной теме России, Европы, стран СНГ — участниц Евразийской патентной организации и США, которой руководствуются патентные ведомства Роспатент, ЕПВ (Европейское патентное ведомство), ЕАПВ (Евразийское патентное ведомство) и USPTO (патентное ведомство США); анализ судебных споров в указанных странах.

Материал и методы. Проведен подбор информации, касающийся законов, регулирующих проведение исследований и получение патентов на данные изобретения в указанных странах; судебной практики.

Результаты. Судебные споры по данным изобретениям руководствуются положениями законодательств своих стран. В РФ согласно пункту 4 статьи 1349 Гражданского кодекса РФ не могут быть объектами патентных прав: 1) способы клонирования человека и его клон; 2) способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека; 3) использование человеческих эмбрионов в промышленных и коммерческих целях; 4) результаты интеллектуальной деятельности, если они противоречат общественным интересам, принципам гуманности и морали. В Европе согласно Правилу 28(1) Европейской патентной конвенции патент не выдается на изобретения, которые относятся к: 1) процессам клонирования человека; 2) процессам изменения генетической идентичности зародышевой линии человека; 3) использованию человеческих эмбрионов в промышленных или коммерческих целях, в том числе касающемуся продуктов, которые на дату подачи заявки могут быть подготовлены исключительно методом, предполагающим уничтожение человеческих эмбрионов. Евразийский патент не может быть получен согласно пункту 4 Правила 3 Патентной инструкции на изобретения, коммерческое использование которых необходимо предотвратить в целях охраны общественного порядка или морали, включая охрану жизни и здоровья людей. В США согласно закону 35 U.S. Code §101 эмбриональные клетки человека могут быть объектом патентования. Однако запрещено государственное финансирование на: 1) создание эмбриона человека в исследовательских целях; 2) исследования, в которых эмбрион или эмбрионы человека уничтожаются, выбрасываются или сознательно подвергаются риску травмы или смерти.

Выводы. Данный обзор свидетельствует, что регулирование законодательства в области патентования данных изобретений в разных странах осуществляется различными способами. В законодательствах большинства стран, в том числе в России и Европе, запреты преобладают над регулятивными нормами. По результатам работы можно сделать вывод, что необходимо создание прочной регуляторно-правовой базы в данной области патентного права, с одной стороны, позволяющей активно развиваться данной области биотехнологий, с другой стороны — четко определяющей границы допустимости патентования технических решений, использующих эмбрионы и эмбриональные клетки. Статья написана в рамках НИР 1-ПО-2020 «Совершенствование методологических подходов в области изобретений, использующих эмбрионы и эмбриональные клетки человека». Регистрационный №НИОКТР ААА-А20-120072490026-9.

* * *

ТРУДОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ВРТ

Д.Б. Махадиева¹, А.К. Ибрагимов¹, А.Б. Исанов², М. Терзич²

¹Клиника «Экомед Плюс», Нур-Султан, Казахстан;

²Школа Медицины Назарбаев Университета, Нур-Султан, Казахстан

Введение. Значительная доля женщин, вступающих в программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), представлена возрастной группой от 30 до 39 лет. Данный возраст является периодом активной трудовой деятельности женщины. Согласно действующему закону о труде, во время лечения методами ВРТ женщинам не предоставляется отпуск по болезни. Однако известно, что производственная среда и стресс, связанный с работой, могут влиять на исходы программ ВРТ.

Цель исследования. Изучить связь между трудовой деятельностью женщины, вступающей в программу ВРТ, и результативностью программы экстракорпорального оплодотворения с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ЭКО/ИКСИ).

Материал и методы. Ретроспективное когортное исследование было проведено на основе 300 ЭКО/ИКСИ программ со свежим переносом эмбриона, выполненных с января 2018 г. по декабрь 2019 г. в частной клинике «Экомед» г. Нур-Султан. В исследование были включены программы женщины с нормальным овариальным резервом и указанными данными в медицинской истории касательно наличия или отсутствия трудовой деятельности на момент обращения в клинику. Программы с применением донорских половых клеток, криопереноса эмбрионов, преимплантационной генетической диагностики, оперативной экстракции сперматозоидов и суррогатного материнства были исключены. Исследуемые параметры включали частоту клинической беременности (ЧКБ) и частоту спонтанного выкидыша (ЧСВ) в I триместре беременности. Были сформированы две группы: 1-я группа включала 204 программы, проведенных у работающих женщин, а 2-я группа — 96 программ, выполненных у неработающих женщин. Для статистического анализа использовался метод множественной логистической регрессии.

Результаты. Демографические характеристики и анамнез бесплодия женщин значительно не различались в двух группах. ЧКБ в обеих группах была сопоставима и составила в среднем 38,7%. Сравнительный анализ не выявил статистически значимую связь между трудовой деятельностью женщины и ЧКБ. Средняя частота ЧСВ в I триместре после программы ЭКО/ИКСИ составила 16,7%, что сопоставимо с ЧСВ в общей популяции. Однако ЧСВ в I триместре была почти в 5 раз выше среди работающих женщин, чем неработающих (ОШ 4,56, 95% ДИ 0,52 и 4,96), скорректированная по возрасту женщины и количеству полученных ооцитов.

Выводы. Женщины, работающие на момент проведения лечения бесплодия методами ВРТ, могут быть заверены в одинаковых шансах наступления беременности в сравнении с неработающими женщинами. Риск спонтанного прерывания беременности в I триместре после программы ЭКО/ИКСИ повышен у работающих женщин, что в свою очередь требует дальнейшего исследования и особого внимания с медицинской и законодательной точки зрения в ведении беременности в результате программ ВРТ.

* * *

ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВРТ: НОРМЫ И НЮАНСЫ

С.А. Васильковская

ООО «Репрохелп», Москва, Россия

Для оказания медицинской помощи в области репродуктологии, как показывает практика, требуются знания не только Закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», Приказов Минздрава РФ №107н от 31.08.12 и №803н от 31.07.20, но и Гражданского кодекса РФ, Семейного кодекса РФ, Закона «Об актах гражданского состояния», а порой даже таможенного и миграционного законодательства, если речь идет об оказании медицинских услуг иностранным гражданам на территории РФ. При этом необходимо помнить, что до настоящего времени не устранена правовая коллизия между двумя федеральными законами, регулирующими участие одиноких женщин и лиц, не состоящих в браке, в лечении бесплодия с применением методов ВРТ.

Специалисты в области репродуктологии сталкиваются с такими нюансами:

— когда начало оказания медицинской помощи пришлось на период действия Приказа Минздрава РФ №107н, а продолжение или завершение оказания медицинских услуг осуществляется в рамках Приказа Минздрава РФ №803н;

— когда пациенты заключили договор на оказание медицинских услуг методом экстракорпорального оплодотворения, осуществили криоконсервацию эмбрионов в связи с проведением дополнительных обследований, а впоследствии супруга умирает, при этом пациент намерен продолжать процесс лечения, так как криоконсервированный эмбрион хранится в клинике;

— когда пациенты заключили договор на оказание медицинских услуг методом экстракорпорального оплодотворения, осуществили криоконсервацию эмбрионов по причине отложенного материнства, а по окончании срока хранения криоэмбрионов супруги расторгли брак, один из пациентов на-

мерен продолжать лечение, второй пациент категорически против продолжения лечения методом ЭКО;

— когда в законодательстве отсутствуют нормы, регулирующие принадлежность эмбрионов и половых клеток, при этом в Приказе №803н содержится положение, допускающее возможность заключения гражданско-правовых договоров в отношении половых клеток и эмбрионов, оставшихся у пациентов после оказания медицинских услуг;

— когда отсутствует четкое понятие, в какой момент заканчивается оказание медицинских услуг с применением метода суррогатного материнства — в момент установления факта наступления беременности или в момент разрешения.

Разъяснения по ситуациям, не нашедшим отражение в нормативно-правовых актах, позволят специалистам в области репродуктологии существенно минимизировать риски при оказании медицинской помощи, снизить конфликтность при взаимодействии с контролирующими органами, облегчить ведение диалога с пациентами, добавить убедительности и весомости как врачу-репродуктологу, эмбриологу, так и медицинской организации в целом.

* * *

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ И ПРОТИВОРЕЧИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

О.А. Тишкевич

Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио» ОДО «Беливпул», Минск, Республика Беларусь

Введение. В Республике Беларусь существует проблема депопуляции. Численность населения страны составляет 9 481 100 человек. Коэффициент рождаемости 12,5, смертности 12,8, естественный прирост населения отрицательный. Население Беларуси представляет собой сокращающуюся популяцию. Распространенность бесплодного брака в стране составляет 15—16%. Развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) не решает демографическую проблему, но способно внести свой вклад в ее решение.

Цель исследования. Основными задачами работы явились рассмотрение рынка медицинских услуг, государственное регулирование рынка медицинских услуг, анализ особенностей формирования и функционирования рынка ВРТ.

Материал и методы. Проанализированы структура и организация здравоохранения в Республике Беларусь, законодательная и нормативная база по оказанию медицинских услуг, деятельность медицинских центров, ока-

зывающих медицинскую помощь с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты. В 2012 г. в Республике Беларусь принят Закон о вспомогательных репродуктивных технологиях. Согласно закону, в Беларуси разрешено переносить в матку пациентке не более 2 эмбрионов. При донорстве половых клеток обязателен карантин — 6 мес. Выбор пола ребенка разрешен только по медицинским показаниям. Услугой суррогатной матери может воспользоваться только женщина и только по медицинским показаниям. В программе с донорством яйцеклеток рожденный ребенок принадлежит только биологическим родителям. Разрешено использовать неостребованные половые клетки в научных целях.

Развитие ВРТ потребовало внесения изменений в действующее законодательство.

В 2019 г. в Закон о вспомогательных репродуктивных технологиях были внесены изменения и дополнения.

Согласно новым требованиям Закона (ст. 19), для образования эмбрионов при экстракорпоральном оплодотворении могут быть использованы донорские яйцеклетки, донорские сперматозоиды (в отношении пациентки, не состоящей в браке, — только сперматозоиды анонимного донора); половые клетки лиц, состоящих в браке между собой и совместно обратившихся за применением экстракорпорального оплодотворения; яйцеклетки женщины, не состоящей в браке и обратившейся за применением экстракорпорального оплодотворения.

Внесены изменения в возраст доноров половых клеток (ст. 9): неанонимным донором может быть только родственник пациента (в отношении пациентки — ее родственник женского пола, в отношении пациента — его родственник мужского пола). Донором сперматозоидов может быть мужчина в возрасте от 18 до 50 лет включительно, не имеющий медицинских противопоказаний к донорству сперматозоидов и прошедший медицинский осмотр. Анонимным донором яйцеклеток может быть женщина в возрасте от 18 до 35 лет включительно, имеющая ребенка, не имеющая медицинских противопоказаний к донорству яйцеклеток и прошедшая медицинский осмотр. Неанонимным донором яйцеклеток может быть женщина в возрасте от 18 до 49 лет включительно, имеющая ребенка, не имеющая медицинских противопоказаний к донорству яйцеклеток и прошедшая медицинский осмотр.

27.12.14 принят Указ Президента №574 «О предоставлении гражданам Республики Беларусь кредитов на льготных условиях для оплаты экстракорпорального оплодотворения».

Министерством здравоохранения Республики Беларусь приняты постановления №54 от 1 июня 2012 г. «О некоторых вопросах применения вспомогательных репродуктивных технологий», №124 от 24 декабря 2019 г. «О во-

просах применения вспомогательных репродуктивных технологий», которые определили показания, противопоказания к ВРТ, утверждены инструкции по обследованию и ведению документации.

18 мая 2020 г. Принят Указ Президента Республики Беларусь №171 «О социальной поддержке отдельных категорий граждан», согласно которому предоставляется бесплатно одна попытка экстракорпорального оплодотворения в государственных организациях здравоохранения при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний, определенных Министерством здравоохранения, исключительно супружеским парам, в которых оба супруга являются гражданами Республики Беларусь и возраст супруги не превышает 40 лет.

Порядок и условия бесплатного предоставления одной попытки экстракорпорального оплодотворения, перечень государственных организаций здравоохранения, в которых проводится экстракорпоральное оплодотворение за счет бюджетных средств, определяются Советом министров Республики Беларусь.

Советом министров в 2021 г. запланировано выделение средств на проведение 2000 циклов ЭКО за счет бюджета. Созданы и работают комиссии по отбору пациентов для направления в государственные клиники ВРТ для реализации этой программы.

С 2012 г. Беларусь является членом статистического комитета ESHRE и участвует в сборе статистических данных по ЭКО.

За 25 лет применения ВРТ в Беларуси рождено >20 000 детей. Ежегодно в Беларуси рождается 800—1000 детей, зачатых с помощью ВРТ. Это означает, что приблизительно 1% всех новорожденных в Беларуси — это дети, зачатые с помощью ВРТ.

Выводы. ВРТ из узкоспециализированного метода лечения бесплодия в настоящее время превратился в инструмент демографической политики государства. Государство осуществляет правовое регулирование применения ВРТ. Развитие новых технологий и расширение практики применения ВРТ требует коррекции и совершенствования правовых норм в области ВРТ.

* * *

ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАНИЙ О ФЕРТИЛЬНОСТИ В КАЗАХСТАНЕ, ИЗМЕРЕННОЕ С ПОМОЩЬЮ КАРДИФФСКОЙ ШКАЛЫ ЗНАНИЙ О ФЕРТИЛЬНОСТИ (CFKS)

С.М. Оскенбек¹, М.Д. Омар², Р.У. Умарова¹, М.Х. Сейсенбай¹

¹НАО «Казахстанский медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан;

²Казахстанский медицинский университет «Высшая Школа Здравоохранения», Алматы, Казахстан

Введение. Репродуктивное здоровье — это глубоко личный вопрос, поэтому люди могут испытывать затруднения с поиском точной информации на эту тему. Возможно, этим объясняется и то, почему эти проблемы все еще не рассматриваются открыто, а услуги в этой области в некоторых странах остаются некачественными, носят фрагментарный характер и не ориентированы на население. В Казахстане общий коэффициент фертильности составлял 2,7 в 2020 г., а средний возраст матери при рождении ребенка составлял 29,2 года.

Цель исследования. Информированность о фертильности среди населения в целом и изучение связанных с этим факторов, которые обеспечат важную основу для эффективного государственного образования.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 738 женщин и мужчин репродуктивного возраста, которые не проходят лечение от бесплодия. Анкета состоит из 16 пунктов, за основу взята версия Кардиффской шкалы знаний о фертильности (CFKS). CFKS измеряет знания о фактах, рисках и мифах о фертильности. Все вопросы были оценены по 3-балльной шкале: «верно», «неверно», «не знаю». За правильный ответ 1 балл, а за неправильный ответ или ответ «не знаю» 0 баллов. Данные были обработаны с помощью программы SPSS, 26 версии. Для сравнения общих баллов по шкале CFKS-К между социально-демографическими категориями были использованы критерий *t* Стьюдента, дисперсионный анализ (ANOVA). Статистическая значимость была определена как двустороннее значение $p < 0,05$.

Результаты. Полученные результаты показывают, что мужчины более грамотны в вопросах репродуктивного здоровья — $8,27 \pm 3,7$, чем женщины — $7,22 \pm 3,5$, со значимым отличием $p = 0,014$. Уровень образования напрямую влияет на грамотность, как и ожидалось, люди с высшим образованием показали более высокую грамотность — $7,74 \pm 3,5$, чем люди со средним образованием — $5,84 \pm 3,4$ ($p < 0,001$). Анализ информированности по семейному статусу показал, что показатели респондентов, состоящих в браке, — $6,98 \pm 3,3$ значимо ниже таковых у респондентов, состоящих в стабильных отношениях — $8,19 \pm 4,04$ ($p = 0,01$) и одиноких — $8,27 \pm 3,6$ ($p < 0,01$). Источник

информации напрямую влиял на показатели грамотности ($p < 0,001$). У респондентов, получавших информацию из журналов, самые высокие показатели грамотности — $10,69 \pm 2,21$, по сравнению с другими источниками информации ($p < 0,001$). Анализ с помощью метода ANOVA различий между возрастными группами не выявил ($p = 0,6$). Процент респондентов, правильно ответивших на вопрос о возрастном снижении женской фертильности, — 62,5. Респонденты также хорошо осведомлены о влиянии курения на репродуктивное здоровье — 525 (71%).

Выводы. Знания населения РК о репродуктивном здоровье оставляют желать лучшего, так как они ниже, чем в среднем в развитых странах. Важно отметить, что многие люди получали знания через СМИ или Интернет. Респонденты были достаточно информированы о риске бесплодия у женщин старшего возраста, а про осложнения беременности, высокий риск кесарева сечения и генетических нарушений у ребенка знали меньше. Чтобы предотвратить бесплодие и улучшить выбор людей в отношении деторождения, могут потребоваться образовательные мероприятия как в школах, так и в обществе.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ВРТ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ

В.Н. Локшин, М.Д. Омар, Ш.К. Карибаева

Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA»,
Алматы, Казахстан

Введение. Проблема бесплодия актуальна для Казахстана, как и для большинства стран мира. В исследовании представлен анализ развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в Республике Казахстан (РК), дана оценка их эффективности и доступности для граждан страны. Установлено, что частота бесплодного брака в РК колеблется от 12 до 15,5%. Первый ребенок после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в стране родился в 1996 г. Однако ведение обязательного реестра ВРТ не было введено.

Цель исследования. Дать комплексную оценку современных тенденций развития ВРТ в РК, разработать план повышения доступности ВРТ для пациентов с бесплодием.

Материал и методы. Поперечное исследование проведено на основе данных, полученных из отчетов добровольно участвующих центров ВРТ. Данные собраны Казахстанской Ассоциацией репродуктивной медицины (КАРМ) с использованием формы, рекомендованной Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE). Проведена сравнительная

оценка количества зарегистрированных циклов ЭКО, ИКСИ, переноса размороженных эмбрионов (FET), суррогатного материнства, донорства ооцитов (ДО) и преимплантационного генетического тестирования (ПГТ), проведенных в клиниках ВРТ в период с 2011 по 2016 г. Доступность программ ВРТ в стране рассчитывалась на 1 млн населения и на число женщин репродуктивного возраста.

Результаты. Исследование включает 31 542 программы ВРТ. За 56 лет доступность ВРТ на 1 млн населения увеличилась на 53,6%, с 236,9 в 2011 г. до 364,0 в 2016 г. Общее количество программ ЭКО+ИКСИ выросло с 2737 в 2011 г. до 3955 в 2016 г., продемонстрировав рост на 44,5%. В циклах ЭКО частота наступления клинической беременности (ЧНБ) на перенос оставалась стабильной, в среднем 37,1%. В циклах ИКСИ ЧНБ составляла в среднем 42,5%. В циклах FET наблюдалось увеличение ЧНБ на перенос с 37,0% в 2011 г. до 42,5% в 2016 г. Частота родов (ЧР) составила в среднем 25,4% в циклах ЭКО, 28,7% в циклах ИКСИ, 27,3% в циклах FET. Доля переноса одного эмбриона выросла на 6,6%, доля переносов двух эмбрионов увеличилась до 69,1%, доля переносов трех эмбрионов 5,7% (сократилась почти в 4 раза). Перенос 4 эмбрионов имел место в 1,3% случаев в 2011 г., в 2016 г. таких случаев не было. В РК доступность ЭКО на 1 млн жителей составляла 340,4/млн, тогда как в Израиле — 5311/млн, во Франции — 1457/млн, в Португалии — 831/млн, в России — 777/млн. Доступность на число женщин репродуктивного возраста составила 977,9 в 2011 г., 1614 в 2016 г. По итогам 2016 г. ВВП на душу населения в РК составило всего 3,8% (в РФ — 5,3%, в Израиле — 7,3%, во Франции — 11,5%). Субсидирование за счет государства покрывает не более 15% пациентов, получающих лечение ВРТ.

Выводы. Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане развиваются быстрыми темпами, что требует тщательного динамического мониторинга, который должен стать обязательным для всех работающих в стране клиник. Рост количества циклов обусловлен информационной доступностью, увеличением доходов населения и развитием частных клиник ЭКО, а также ростом количества программ ЭКО за счет средств фонда обязательного социального медицинского страхования (ФСМС). С целью снижения частоты осложнений необходимо регламентировать количество переносимых эмбрионов в пользу селективному переносу одного эмбриона.

* * *

ЗАЩИТИТЬ СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО В РОССИИ — СПАСТИ СТРАНУ ОТ ТОРГОВЛИ ДЕТЬМИ

С.В. Ратников

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

Введение. На текущий момент в связи с громким московским делом и неожиданной активностью законотворцев мы наблюдаем, как институт суррогатного материнства в нашей стране приближается к полному исчезновению.

Вопрос стал остро звучать, когда группа депутатов Госдумы разработала законопроект, который должен регулировать сферу суррогатного материнства в России. В проекте данного документа пользоваться услугами суррогатных матерей предлагается запретить иностранцам и людям, не состоящим в браке.

Однако, как показывает даже неглубокий анализ инициативы, она имеет не столько практический, сколько популистский характер. Идея построена на чувствах национального превосходства и полностью противоречит идее суррогатного материнства — дарить возможность бесплодным семьям завести генетически родных детей.

Новый законопроект исключает посреднические услуги агентств и медицинских учреждений в предоставлении услуг суррогатного материнства. Кроме того, вводится нотариальное заверение договора суррогатного материнства. Соответствующий реестр с большой вероятностью будет вести Росздравнадзор.

Также законопроект запрещает рекламу суррогатного материнства. Однако такие формулировки в законе лишают возможности публиковать информацию на сайтах клиник и даже информационных ресурсов нейтрального характера.

Действительно, необходима регламентация на законодательном уровне деятельности агентств суррогатного материнства. Но выражена она должна быть не запретом, а требованиями соответствия: к собственному капиталу, наличие четкого перечня предлагаемых услуг, гарантий, обязательств, обязательная психологическая и юридическая поддержка/консультации всех сторон, обязательное освещение вопросов суррогатного материнства, в том числе проведение бесплатных информационных семинаров (не рекламных!), обеспечение контроля со стороны государства за деятельностью таковых агентств.

Важно 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 удастся 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.

Необходимо также выделить договор суррогатного материнства в отдельный вид договора (сейчас это не так, его правовая природа четко не опреде-

лена, поэтому используются сразу несколько смежных отраслей права) с указанием основных его параметров (прав, обязанностей, условий выплаты вознаграждения и передачи ребенка и т.д.).

Как вариант, который указывают и депутаты Госдумы: нотариальное удостоверение договора суррогатного материнства и использование нотариального депозита для расчетов по договору суррогатного материнства.

Еще одна проблема — финансовая сторона вопроса. Сейчас любая выплата средств суррогатной матери облагается в общем порядке НДФЛ либо иным образом при применении спецрежима, поскольку не является, например, вознаграждением за донорство. Такое положение дел порождает неравенство в системе налогообложения.

Актуальным остается также вопрос: если вознаграждение суррогатной матери облагается НДФЛ, то тогда могут ли претендовать биологические родители на налоговый вычет, как при получении платных медицинских услуг?

Конечно, необходимо упорядочить документооборот и учет в сфере ВРТ. До сих пор отсутствует универсальная, нормативно определенная форма документов.

Также важны и государственный контроль и надзор за посредниками, рассмотрение вопроса о саморегулировании, установление уголовной и административной ответственности в этой сфере, в том числе в случае нарушения порядка сохранения тайны рождения и анонимности при участии в программе суррогатного материнства.

Важно понимать, что жесткие ограничения или отказ от института суррогатного материнства могут привести к появлению в России серого рынка по оказанию услуг в этой сфере.

Если не обратить внимание на все эти элементы, которые за 25 лет существования института так и не были урегулированы, новые изменения могут попросту загубить суррогатное материнство в нашей стране.



COVID-19 И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИЙ ВРТ В ПАНДЕМИЮ COVID-19

О.В. Шурыгина

ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Пандемия COVID-19 изменила не только жизнь всех людей на земном шаре, дополнила печальную статистику смертности от данной инфекции, но и внесла серьезные коррективы в оказание медицинской помощи населению в области ВРТ. Отсутствие достоверной информации о наличии вируса или его тропности к тканям органов репродуктивной системы мужчин и женщин, особенности его вирулентности и мутагенности требовали применения беспрецедентных мер по снижению рисков распространения инфекции, с одной стороны, и оказания медицинской помощи населению — с другой.

Сохраняющаяся неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в мире, наличие новых, мутировавших штаммов вируса SARS-CoV-2 свидетельствуют о возможных рисках начала третьей волны пандемии и в РФ.

В 2020 г. были выпущены и неоднократно обновлялись рекомендации профессиональных сообществ в области ВРТ — ESHRE, ASRM, РАРЧ.

Ключевыми вопросами с точки зрения деятельности лабораторий ВРТ были:

- организационные вопросы;
- работа с биологическим материалом пациентов, у которых во время лечения был обнаружен COVID-19, и его хранение;
- санитарно-эпидемиологические мероприятия.

Большинство клиник начало с разработки и принятия стандарта деятельности лабораторий ВРТ во время пандемии COVID-19. Необходимо подчеркнуть, что принятые стандарты с течением времени, изменением ситуации и накоплением данных менялись, что демонстрирует гибкость и четкое понимание эпидемиологической обстановки.

Впервые в клиниках был введен режим разрежения (ограничения) персонала, работа «бригадами», активно использованы on-line ресурсы для общения внутри клиник.

Техническое оснащение лабораторий и системы вентиляции воздуха показали свою значимость в вопросах безопасности работы персонала и систем культивирования. Переход работы систем приточно-вытяжной вентиляции на 100% забора воздуха и установка дополнительных систем очистки воздуха в эмбриологические лаборатории позволили снизить риски возможного распространения вируса. Приоритет использования ламинарных шкафов II класса защиты показал, что в сложной эпидемиологической обстановке, в условиях недостаточной осведомленности о возможном присутствии вируса в биологическом материале риск контаминации максимально снижен. Использование СИЗ и соблюдение правил индивидуальной защиты и культуры в условиях непрекращающейся пандемии остаются неотъемлемой частью защиты персонала, несмотря на то, что, по разным данным, до 80% персонала клиник ВРТ вакцинированы или имеют антитела после перенесенной коронавирусной инфекции.

Свое преимущество показали мини-инкубаторы и системы time-lapse или видеомониторинга за развитием эмбрионов, демонстрируя возможность индивидуального культивирования пациентов в отдельных отсеках и создавая дополнительную стабильность условий. Автоматизация всех возможных процедур, в том числе идентификации пациентов и двойного контроля в условиях пандемии, продемонстрировала свое однозначное преимущество.

Многokратная дополнительная отмывка ооцит-кумулясных комплексов, использование закрытых контейнеров для предотвращения разбрызгивания биологического материала также были направлены на предупреждение возможной контаминации вируса.

Безусловно, отдельные шаги, направленные на снижение возможных рисков передачи вируса, например отдельное хранение замороженного материала пациентов, в том числе в закрытых носителях, у которых был диагностирован COVID-19 во время лечения методами ВРТ, были излишними. Однако, руководствуясь принципами системы управления качества и рисками в лаборатории ВРТ, они не были обосновательными. Оценку всем предпринятым мерам и мероприятиям мы сможем дать много позже, накопив знания и опыт работы во время пандемии COVID-19.

* * *

СТРЕСС БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В СИТУАЦИИ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА И ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ИХ РОДОВ

М.Е. Блох¹, И.А. Аринцина²

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

²СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В настоящее время многие люди, особенно уязвимые группы населения, испытывают стресс в связи с пандемией вируса COVID-19. В ситуации пандемии беременные могут испытывать целый комплекс негативных переживаний, которые могут иметь краткосрочные и долговременные негативные последствия как для самой женщины, так и для ее ребенка. Ряд исследований подтверждает наличие связи высокого уровня тревоги у беременной с осложненным течением родов, затяжными родами, применением экстренного кесарева сечения, преждевременными родами, рождением ребенка с низкой массой тела. С инфицированием COVID-19 связывают раннее излитие вод, преждевременные роды и развитие дистресса плода (Rajewska и соавт., 2020). Операция кесарева сечения в период пандемии применяется в ситуации быстрого ухудшения состояния матери и/или плода (Yang и соавт., 2020, Abdollahpour & Khadivzadeh, 2020) с целью минимизации инфицирования медицинских работников (Dashraath и соавт., 2020; Rajewska и др., 2020) и по просьбе матерей из-за их опасений болезни или смерти новорожденных (Saccone и соавт., 2020).

Наше исследование посвящено анализу влияния стресса, связанного с пандемией, на эмоциональное состояние беременных и протекание их родов. Исследование проводится онлайн, данные собираются. Предварительные результаты: из 124 беременных высокая ситуативная тревога (по Шкале личностной и реактивной тревожности Спилбергера) характерна для 20%, признаки высокого риска ПТСР (по Шкале оценки влияния травматического события (Impact of Events Scale-Revised) присутствуют у 10%, наиболее выражен процесс отрицания и избегания травмирующих переживаний. Основные переживания связаны с изменениями в системе здравоохранения, политической и финансовой ситуацией, страхом за здоровье близких, ребенка и свое собственное. На настоящее время (май 2021 г.) получены данные о протекании родов у 41 женщины. Из них у 39 (95%) — срочные роды, у 2 (5%) — преждевременные роды (до 37 нед беременности). У 18 (44%) женщин роды путем кесарева сечения (для сравнения: по данным Минздрава России, в 2018 г. процент операций кесарева сечения составил 29,5). В нашей выборке 8 (19%) женщин болели Covid-19 в легкой форме, из них 50% перенесли болезнь во II и III триместрах, а остальные 50% впервые получили положительный результат на Covid, находясь в роддоме. Осложнения родовой дея-

тельности присутствовали у 21 (51%) женщины, из них наиболее частые осложнения: слабость/отсутствие родовой деятельности (48%), гипоксия плода (48%), длительный безводный промежуток (43%), преэклампсия матери (24%), паника во время родов (10%). Медицинские вмешательства во время родов были у 27 (66%) женщин: вскрытие плодного пузыря (59%), эпизиотомия/перинеотомия (48%), медикаментозная стимуляция родовой деятельности (41%), вакуумэкстракция плода (7,5%). Абсолютное большинство (90%) женщин готовились к родам, при этом преимущественно в дистанционном формате (70%), что могло послужить дополнительной трудностью в налаживании коммуникации с медицинским персоналом непосредственно в родах. Планировали партнерские роды 15 (36%) женщин, но в связи с эпидемиологической обстановкой 8 (19%) из них были вынуждены изменить свои планы (отказ от партнерских родов, смена роддома, выбор домашних родов из-за эпидемии Covid-19). Интересно, что при исследовании переживаний беременных в ситуации эпидемии Covid-19 беспокойство в связи с изменениями в системе здравоохранения стоит на первом месте. При субъективной оценке процесса родов 29 (71%) женщин выделяют наличие трудностей в родах, из них 14 (48%) отмечают неготовность к сильной боли, 9 (31%) — акушерскую агрессию (грубое поведение персонала, ограничение свободы поведения в родах, отсутствие объяснений и поддержки), 6 (21%) — сильный страх, панику. Исследование проводится при поддержке гранта РФФИ №20-04-60386.

Выводы

Беременные женщины в большинстве подвергаются сильному и умеренному стрессу в связи с пандемией.

Изменения системы оказания медицинской помощи и финансовая нестабильность оказывают большее негативное влияние, чем страх за здоровье ребенка и свое собственное.

Наблюдается рост операций кесарева сечения в сравнении с предыдущими годами.

Большое число женщин субъективно оценивают свои роды как трудные, при этом высокий процент отмечают акушерскую агрессию.

Исследование проводится при поддержке гранта РФФИ №20-04-60386.

* * *

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

С.С. Савеньшева¹, Н.Н. Хомутовская²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

²Государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эпидемия коронавируса COVID-19 затронула весь мир, и беременные, будучи уязвимой группой населения, испытывают воздействие огромного количества стресс-факторов и переживают большое количество страхов (заражения как себя, так и своих близких и нерожденного ребенка и др.). Все это может привести к тревоге, депрессии и стрессу, что в свою очередь оказывает влияние на здоровье матери, сказывается на характере и исходе родов, а также на здоровье ребенка и его психическом развитии.

Зарубежные исследования состояния беременных в период пандемии показывают значительное влияние на него стресса, связанного с пандемией: от 22 до 68% беременных испытывают состояние тревоги от умеренного до тяжелого; 15—36% беременных и молодых матерей испытывают депрессию. Признаки стресса, включая клинические уровни ПТСР, отмечаются у 10% беременных (В.О. Аникина, М.Е. Блох, С.С. Савеньшева, 2021).

Цель исследования. Изучение особенностей эмоционального состояния, психологического функционирования беременных и отношения к беременности и ребенку и их взаимосвязи в период пандемии COVID-19.

Материал и методы. Выборка: в исследовании приняли участие 83 беременные (средний возраст 30,3 года, 61% в III триместре).

Методики: Шкала психологического функционирования (Adult ASR/18-59; Achenbach, Rescorla, в адаптации Слободской); Шкала реактивной тревожности (Spielberger в адаптации Ханина); Шкала оценки влияния травматического события (Weiss, Marmar; в адаптации Тарабриной); Шкала оценки пренатальной привязанности (Condon); Тест отношений беременной (Добряков).

Методы математико-статистической обработки: частотный анализ, однофакторный дисперсионный анализ, корреляционный анализ.

Результаты. Показатель ситуативной тревожности у беременных находится на уровне выше среднего (высокий уровень свойственен для 39% беременных). Высокий риск развития ПТСР имеют 10% женщин. Около $\frac{1}{4}$ беременных имеют риск развития проблем с психическим здоровьем (замкнутость — 26%, соматические проблемы и проблемы с мышлением — по 23%, тревожное/депрессивное и агрессивное поведение — по 19%). Изучение отношения к беременности и ребенку выявило высокий уровень пренаталь-

ной привязанности и преобладание оптимального типа отношения к беременности.

Анализ взаимосвязи отношения к беременности и ребенку и эмоционального состояния показал, что тревожный и депрессивный типы отношения к беременности тесно связаны с уровнем ситуативной тревожности ($p < 0,01$) и наличием различных расстройств ($p < 0,01$), а качество пренатальной привязанности и оптимальный тип отношения к беременности соотносятся с низким уровнем ситуативной тревожности ($p < 0,05$) и различными расстройствами ($p < 0,01$). Оптимальный тип также связан с низким уровнем ПТСР у беременных ($p < 0,01$).

Выводы. Исследование выявило ухудшение эмоционального состояния и психического здоровья в период пандемии у беременных, а также их тесную взаимосвязь с отношением к беременности и ребенку.

Исследование поддержано грантом РФФИ №20-04-60386.

* * *

★ ★ ★

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ПЕРЕНОС РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С СПКЯ И ЭНДОМЕТРИОЗОМ

А.А. Маколкин¹, А.С. Калугина², Ю.А. Татишева²,
С.Л. Воробьев³

¹«Дельта Фертилити клиник», Санкт-Петербург, Россия;

²«Сканферт», Санкт-Петербург, Россия;

³«НЦКМД», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), являясь эндокринопатией, приводящей к бесплодию и акушерским потерям, может сочетаться с другой нозологией, требует в некоторых случаях проведения лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В свою очередь проведение ЭКО у пациенток с СПКЯ сопряжено с рядом особенностей. В частности, для повышения результативности в данной группе рекомендуется выполнять перенос размороженных эмбрионов.

Цель исследования. Сравнение результативности переноса эмбрионов (ПЭ) в «свежем» цикле и размороженных эмбрионов у пациенток с СПКЯ и в сочетании СПКЯ и эндометриоза.

Материал и методы. В исследование было включено 177 циклов ВРТ (124 «свежих» переноса и 53 цикла переноса размороженных эмбрионов) у женщин, проходивших лечение в клинике «АВА-Петер» с 2013 по 2017 г. Диагноз СПКЯ устанавливался в соответствии с Международным руководством 2018 г. по критериям Роттердамского консенсуса ESHRE-ASRM 2003 г. Диагноз эндометриоза устанавливался во время проведения лапароскопии в соответствии с классификацией AFS. Диагноз подтверждался также гистологически. После установки диагноза пациенткам по показаниям проводилось лечение методами ВРТ.

Все пациентки были разделены на две группы: группа с СПКЯ (98 ПЭ) и группа с сочетанием СПКЯ и эндометриоза (79 ПЭ). По типу ПЭ обе группы были разделены на циклы со «свежим» переносом (124 ПЭ) и на группу с переносом размороженных эмбрионов (53 ПЭ). Возраст пациенток составлял $32,35 \pm 4,32$ и $31,26 \pm 3,24$ года соответственно. Индекс массы тела — $24,44 \pm 4,34$ и $23,02 \pm 3,91$ кг/м²; уровень АМГ — $4,84 \pm 2,37$ пг/мл у пациенток с СПКЯ и $5,6 \pm 4,65$ пг/мл в группе с сочетанием СПКЯ и эндометриоза. В кон-

трольную группу вошли 103 «свежих» переноса у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием.

Все переносы выполнялись на стадии бластоцисты, хорошего качества по Гарднеру, на фоне поддержки лютеиновой фазы препаратами прогестерона. Количество переносимых эмбрионов не более 2. «Свежий» перенос выполнялся в цикле после пункции. Размораживание витрифицированных эмбрионов проводилось по общепринятым методикам.

Были проанализированы исходы ПЭ во всех группах.

Результаты. В группах переноса размороженных эмбрионов частота наступления беременности (на ПЭ) была достоверно выше, чем в группах со «свежим» переносом: СПКЯ — $51,85 \pm 1,38\%$ (14)/ $43,66 \pm 0,78\%$ (31) ($p=0,001$) и СПКЯ и эндометриоз — $38,46 \pm 1,26\%$ (10)/ $33,96 \pm 0,86\%$ (18) ($p=0,01$). В группе контроля ЧНБ составила $42,72 \pm 0,96\%$ (44).

Частота родов достоверно не отличалась в группах, кроме «свежих» переносов у пациенток с сочетанием СПКЯ и эндометриоза, которая была минимальной и составила $20,75 \pm 0,97\%$ (11). При этом ЧР при переносе размороженного эмбриона у пациенток с той же патологией составила $30,77 \pm 1,58\%$ (8) ($p=0,001$).

Выводы. У пациенток с бесплодием как с изолированным СПКЯ, так и с сочетанием СПКЯ и эндометриоза перенос размороженных эмбрионов ассоциирован с более высокой эффективностью по сравнению с переносом «свежих» эмбрионов.

* * *

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К МОНИТОРИНГУ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В СИСТЕМЕ ФМБА РОССИИ

В.В. Никишин¹, П.В. Ижевский²

¹ФГБУЗ КБ №85 ФМБА России, Москва, Россия;

²ГНЦ РФ — ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Москва, Россия

Введение. Обобщен 20-летний опыт мониторинга частот рождения детей с врожденной патологией, и предложен комплекс мер по сохранению репродуктивного здоровья населения, получающего медицинскую помощь в учреждениях ФМБА России.

Цель исследования. На основании 20-летнего опыта мониторинга частот рождения детей с врожденной патологией предложить комплекс мер по сохранению репродуктивного здоровья населения, получающего медицинскую помощь в учреждениях ФМБА России. Предлагаемый комплекс мер включает в себя мероприятия по мониторингу частот рождения детей с наслед-

ственной и врожденной патологией, сопоставляемых с данными о радиационно-гигиенической паспортизации, и меры по сохранению и восстановлению РЗ семей путем оптимизации действующих и применения передовых медицинских технологий в многопрофильных клиниках на территориях, курируемых ФМБА России.

Материал и методы. В основу предложенного комплексного подхода по восстановлению РЗ легли медико-генетическое консультирование, мониторинг врожденных пороков развития (ВПР), пренатальная диагностика, восстановление репродуктивной функции и сексуального здоровья семьи.

С 2000 г. в Центральном отделении медицинской генетики с консультацией «Брак и семья» совместно с ФМБЦ им. А.И. Бурназяна проводится работа по мониторингу ВПР в семьях лиц, работающих в особо опасных условиях труда на предприятиях, курируемых ФМБА, определялась частота бесплодия и невынашивания беременности, а также ВПР среди населения, получающего медицинскую помощь в учреждениях ФМБА России.

Среди новорожденных определяется частота ВПР в семьях лиц, проживающих на территориях, курируемых ФМБА России.

Одновременно определяется наличие мутагенных факторов на рабочем месте родителей детей с ВПР.

Результаты. Попарное сравнение частот маркерных ВПР среди населения, обслуживаемого в учреждениях ФМБА России, с аналогичными оценками в регионах их расположения за сопоставимый период наблюдения показало отсутствие достоверных различий между ними. Так, частота маркерных ВПР среди населения, обслуживаемого в учреждениях ФМБА России, регулярно представлявших полную информацию в регистр ВПР, варьирует от 1,8 до 9,73%. Особый интерес в связи с возобновлением строительства новых энергоблоков представляет частота ВПР среди населения, проживающего вблизи АЭС и химических комбинатов. Например, сопоставление частот 21-й маркерной формы ВПР в г. Удомля (6,9%) достоверно не отличалось от аналогичного показателя по Тверской области (6,5%) в сопоставимый период времени.

Средняя оценка частоты всех ВПР, зарегистрированная в 36 регионах РФ, составляет 6,14%, что достоверно выше, чем по ФМБА России (4,95%). Таким образом, действующие нормы радиационной безопасности достаточно хорошо защищают персонал, а тем более население, от отдаленных генетических эффектов облучения в малых дозах.

Выводы. За время работы ЦОМГ (1982—2017 гг.) в 44 тыс. семей с нарушением репродуктивной функции родились >5500 здоровых детей, частота репродуктивных потерь в них снизилась с 20 до 4%.

Разработанный комплексный подход сохранения и восстановления репродуктивного здоровья позволяет успешно решать актуальные демографические проблемы, способствует планированию семьи, повышению рождае-

мости при одновременном снижении детской смертности. Все это в конечном итоге приведет к сохранению генофонда персонала, контактирующего с источниками ионизирующего излучения, особо опасными веществами, другими мутагенами и тератогенами.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО У ЖЕНЩИН С СПКЯ И НОРМАЛЬНЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ИНДЕКСЕ МАССЫ ТЕЛА

И.И. Витязева, А.С. Дружинина

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из самых распространенных ановуляторных факторов в структуре женского бесплодия. Ожирение ухудшает результаты лечения бесплодия методом ЭКО и часто сопровождается СПКЯ.

Цель исследования. Оценить частоту наступления беременности (ЧНБ) и ее исходы у пациенток с СПКЯ и индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² по сравнению с пациентками без СПКЯ и ИМТ < 30 кг/м².

Материал и методы. Исследование ретроспективное. Проанализированы данные историй болезни 84 пациенток в возрасте от 27 до 44 лет (средний возраст 34,1 года), прошедших лечение бесплодия методом ЭКО в 2018—2019 гг. Критерии включения: женщины с СПКЯ и нормальным овариальным резервом (ОКК ≥ 5) при различном ИМТ. Критерии исключения: дефицит массы тела (ИМТ $< 18,5$ кг/м², снижение овариального резерва, программы с донорскими ооцитами, оплодотворение эпидидимальными или тестикулярными сперматозоидами. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica («StatSoft»). Пороговый уровень статистической значимости $< 0,05$.

Результаты. Пациенткам проводились УЗИ органов малого таза для определения овариального резерва и противопоказаний к ЭКО, антропометрическое исследование с последующим расчетом ИМТ (медиана 23,05 кг/м²), определение типа распределения жировой массы.

Пациентки были разделены на две группы в зависимости от наличия СПКЯ: группа I (СПКЯ) — $n=13$ (22,4%), группа II (без СПКЯ) — $n=45$ (77,5%). В каждой группе пациентки были разделены на подгруппы в зависимости от ИМТ: группа Ia (СПКЯ+ИМТ ≥ 30) — $n=9$ (69,2%), группа Ib (СПКЯ+ИМТ > 30 кг/м²) — $n=4$ (30,7%); группа IIa (без СПКЯ+ИМТ ≥ 30) — $n=38$ (84,4%), группа IIб (без СПКЯ+ИМТ > 30 кг/м²) — $n=5$ (11,1%).

В каждой из подгрупп оценивалась ЧНБ и ее исходы.

ЧНБ в группах в зависимости от ИМТ статистически не различалась: в группе I: Ia — 4 (30,71%), Ib — 2 (15,38%) (критерий χ^2 с поправкой Йетса 0,1741, $p=0,676$); в группе 2: IIa — 15 (33,37%), IIb — 1 (2,22%) (критерий χ^2 с поправкой Йетса=0,1259, $p=0,722$) соответственно. ЧНБ при наличии/отсутствии СПКЯ у пациенток без ожирения составила 4 (30,71%) и 15 (33,37%) (критерий χ^2 с поправкой Йетса=0,0109, $p=0,916$) соответственно, а при ИМТ >30 кг/м² — 2 (15,38%) и 4 (8,88%) (критерий χ^2 с поправкой Йетса=0,0562, $p=0,812$). При сравнении пациенток с СПКЯ и ожирением и без СПКЯ и ожирения (подгруппы Ib и IIa) ЧНБ была в 2 раза выше (15,35 и 37,37%) (критерий χ^2 с поправкой Йетса=0,0163, $p=0,898$).

При статистическом анализе исходов беременности статистически значимого различия между группами также выявлено не было: срочные роды: Ia — 100,0%, Ib — 50,0%, IIa — 80,0%, IIb — 0%; самопроизвольный аборт/замершая беременность в I триместре: Ia — 0%, Ib — 50,0%, IIa — 20,0%, IIb — 100,0% ($p>0,05$). Самопроизвольных аборт в II триместре зарегистрировано не было.

Заключение. Несмотря на отсутствие статистической значимости полученных результатов при малой выборке, отмечалась тенденция к более низкой ЧНБ у пациенток с СПКЯ, а также более частое прерывание беременности на малом сроке среди пациенток обеих групп с ожирением. В группе пациенток с СПКЯ ожирение встречалось у каждой 2-й женщины. Разрозненность полученных данных говорит о необходимости проведения дальнейших исследований по поиску и оценке предикторов, влияющих на исходы программ ЭКО.

ПОДГОТОВКА К ВРТ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО НА ФОНЕ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЕЛАТОНИНА

О.С. Вахлова¹, Т.А. Обоскалова², Е.В. Квашнина¹

¹ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, АО ЦРНРФ «Партус», Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Введение. По данным ряда современных публикаций, мелатонин не только оказывает хронорегулирующее действие, но и обладает антиоксидантным потенциалом, направленным на снижение процессов клеточного апоптоза, поддержание морфологии ооцитов после овуляции, ингибирование интенсивности постовуляторного старения, защиту ДНК ооцитов от окислительного повреждения и клеточной дегенерации, а также потенцирование процессов оплодотворения.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности программ экстракорпорального оплодотворения при использовании преконцепционной подготовки с включением мелатонина у женщин с бесплодием.

Материал и методы. В группу наблюдения вошли 62 женщины с бесплодием, составившие две подгруппы: 1А — 28 пациенток, которым в течение 3 мес применялась преконцепционная подготовка в рамках **клинического протокола междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС, 2020)**, за цикл до овариальной стимуляции подключен препарат мелатонина в дозе 3 мг; в группе 1Б ($n=34$) в течение 3 мес применялась преконцепционная подготовка в рамках **клинического протокола МАРС 2020**. Всем женщинам проведен протокол овариальной стимуляции с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Проводилась оценка эффективности преконцепционной подготовки с включением мелатонина по критериям: количество и качество полученных ооцитов, количество и качество полученных эмбрионов, частота наступления беременности в цикле овариальной стимуляции, частота наступления беременности в цикле проведения криопереноса. Исследование явилось когортным, проспективным. В рамках оценки эффективности протокола использовался метод «случай—контроль». Применялись методы описательной и аналитической статистики, сравнительного анализа с учетом нормальности распределения и характера числовых данных выборок. Применен метод эпидемиологического анализа с расчетом отношения шансов (ОШ), атрибутивного риска (АР) и их 95% ДИ.

Результаты. В группе 1Б среднее количество blastocyst низкого морфологического качества (<3BB) было значимо выше (соответственно $1,65 \pm 1,4$ и $0,62 \pm 0,87$, $p < 0,004$), доля эмбрионов низкого качества была достоверно выше (соответственно 73,1 и 33,3%, $p < 0,005$), частота остановок деления эмбрионов к 5-м суткам культивации — достоверно выше (соответственно 16 и 0%, $p < 0,05$) по сравнению с группой 1А. Частота наступления беременности в цикле овариальной стимуляции в группах не различалась (соответственно 33,3 и 33,3%, $p \geq 0,05$). Частота наступления беременности в цикле криопереноса в группе 1Б была достоверно ниже, чем в группе 1А (соответственно 31,3 и 68,4%, $p < 0,029$).

Выводы. Установлено, что при условии включения мелатонина в схему прегравидарной подготовки вероятность получения blastocyst низкого морфологического качества снижается в 5 раз (ОШ=5,4 [1,614—18,259]), атрибутивный риск остановки деления эмбрионов к 5-м суткам культивации снижается на 19,2% (АР, %=19,2%, $p < 0,024$), вероятность наступления беременности в цикле криопереноса увеличивается в 5 раз (ОШ=4,8 [1,137—19,977]).

* * *

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКО

С.В. Жуковская (мл.)¹, С.В. Жуковская²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

²МЧУП «Центр репродуктивной медицины», Минск, Республика Беларусь

Введение. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, проблема бесплодия затрагивает миллионы людей фертильного возраста. Статистические данные ВОЗ, опубликованные в 2020 г., свидетельствуют о том, что с бесплодием сталкиваются до 186 млн человек в мире. За 2020 г. в Республике Беларусь по вопросам экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) к специалистам обратились >5 тыс. семейных пар, при этом наша страна по климатическим условиям относится к группе риска по недостаточности и дефициту витамина D. В большинстве источников литературы приводятся данные о негативном влиянии дефицита витамина D на исходы ЭКО, однако научные исследования в этой области немногочисленны и неоднозначны.

Цель исследования. Оценить влияние уровня витамина D на вероятность наступления беременности и риск репродуктивных потерь в I триместре у женщин после проведения ЭКО.

Материал и методы. В исследование включены 343 женщины с бесплодием, вызванным трубно-перитонеальным фактором, которые проходили комплексное лечение на базе МЧУП «Центр репродуктивной медицины»

(Минск, Беларусь). Сформированы две группы: в 1-ю вошли 178 женщин, получавших витамин D во время подготовки к ВРТ после выявления уровня ниже референсной нормы; 2-ю группу составили 165 женщин, не принимавших витамин D с целью коррекции его дефицита до начала ЭКО. Для обработки результатов использовали MS Office Excel 2013, лицензионные версии программ для статистической обработки данных Statistica 10.0, MedCalc.

Результаты. Средний возраст женщин в 1-й исследуемой группе составил $31 \pm 3,15$ года, во 2-й — $30 \pm 3,24$ года. Медиана концентрации витамина D в сыворотке крови у женщин 1-й группы — $34,73$ нг/мл, у женщин 2-й группы — $19,67$ нг/мл (показатель < 30 нг/мл расценивали как недостаточное содержание витамина D). Исследуемые группы женщин сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, основным гормональным показателям (тест Манна—Уитни, $p > 0,05$). Количество 8-клеточных эмбрионов и бластоцист составило в 1-й группе $8 \pm 2,29$ и $5 \pm 2,03$ соответственно, во 2-й — $8 \pm 1,96$ и $4 \pm 1,66$. По этим показателям наряду с уровнем витамина D на момент начала ЭКО в исследуемых группах женщин выявлены статистически значимые различия (тест Манна—Уитни, $p < 0,05$). В 1-й группе наступило 88 (49,4%) беременностей, во 2-й группе — 79 (47,8%), что не имеет статистической значимости различий ($\chi^2 = 0,08$; $p = 0,77$). Незрелая беременность в I триместре в 1-й группе составила 8 (9,1%) случаев, во 2-й группе — 13 (16,4%), чем обусловлена статистическая значимость различий ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,04$).

Выводы. Дефицит витамина D на момент проведения программ ЭКО не оказывает статистически достоверного влияния на вероятность наступления беременности (49,4% против 47,8%; $\chi^2 = 0,08$; $p = 0,77$). В то же время установлено статистически значимое возрастание частоты самопроизвольного прерывания беременности после ЭКО в I триместре у женщин с дефицитом витамина D (9,1% против 16,4%; $\chi^2 = 4,2$; $p = 0,04$).

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К ПЕРЕНОСУ РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ В ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ И НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

В.А. Савина, Э.В. Исакова, Я.А. Самойлович

МЦРМ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Появление методов криоконсервации эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) увеличило количество проводимых программ с переносом размороженных эмбрионов (ПРЭ). ПРЭ может выполняться в естественном менструальном цикле, в модифици-

рованном цикле (со стимуляцией овуляции) и на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ). У каждого из этих методов есть свои преимущества и недостатки, при этом консенсуса по лучшему способу подготовки эндометрия к ПРЭ нет.

Цель исследования — поиск оптимального метода подготовки эндометрия к ПРЭ.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ эффективности подготовки эндометрия в циклах ПРЭ в естественном цикле и на фоне ЗГТ. В исследование включены 244 пациентки в возрасте от 22 до 39 лет с бесплодием. Переносы размороженных эмбрионов проведены 124 женщинам в естественном цикле, 120 — с применением ЗГТ. В естественном цикле перенос эмбрионов проводился на 6-е сутки после овуляции. Схема ЗГТ заключалась в назначении эстрогенов со 2—3-го дня менструального цикла, препараты прогестерона — за 6 дней до переноса бластоцисты. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 10.0, Microsoft Excel).

Результаты. Частота наступления беременности (ЧНБ) была выше при применении ЗГТ по сравнению с этим показателем при ПРЭ в естественном цикле (61,6 и 51,6% соответственно), однако различия не были статистически значимыми ($p=0,057$).

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод об отсутствии преимуществ какого-либо метода подготовки эндометрия к ПРЭ в плане ЧНБ. Однако, учитывая последние данные литературы о повышенном риске гестозов, послеродовых кровотечений, увеличении количества родов крупным плодом, планируются дальнейшие исследования для выбора наиболее оптимального метода подготовки эндометрия, не только обеспечивающего высокую ЧНБ, но и способствующего росту благоприятных исходов программ ВРТ.

* * *

СОСТАВ МИКРОБИОТЫ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

К.Ю. Сагамонова¹, Е.А. Ледков², О.С. Золотых¹,
Т.А. Заманская¹, М.В. Левченко¹, Т.А. Казанцева¹,
В.А. Кожевникова¹, А.С. Сагамонов³, Р.И. Шабанова¹,
В.Н. Нагорнова³

¹ООО «Центр репродукции человека и ЭКО», Ростов-на-Дону, Россия;

²РАРЧ;

³ООО «Лабораторные технологии», Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Микрофлора, микроэкосистема или микробиота — это экологическая ниша со всеми присущими ей микробиологическими свойствами. Микроэкосистема отражает особенности анатомического строения, гистологическую структуру, биологические и биохимические свойства среды обитания.

Цель исследования. Определить состав микробиоты женщин и мужчин с бесплодием.

Материал и методы. Изучен 22 361 образец отделяемого цервикального канала женщин и 29 470 образцов отделяемого уретры (эякулят) мужчин с бесплодием. Исследование проведено методами ПЦР и культуральным методом.

Результаты. Из 18 298 проб отделяемого цервикального канала у женщин методом ПЦР положительные регистрировались у 257 (1,4%). Наиболее часто установлена *Gardnerella vaginalis* (45,5%), *Ureaplasma parvum* (21,9%), *Mycoplasma hominis* (3,7%), *Cytomegalovirus* (type V) (3,1%), *Ureaplasma urealiticum* (2,4%), *Epstein—Barr virus* (type IV) (1,8%), *Herpes simplex virus* HSV type I (1,7%), реже — *Herpes simplex virus* HSV type II, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* — в 0,46, 0,41 и 0,34% соответственно. Из 25 566 проб отделяемого уретры (эякулята) у мужчин ПЦР положительные регистрировались у 495 (1,94%). Чаще выявлялись *Ureaplasma parvum* (13,6%), *Cytomegalovirus* (type V) (5,1%), *Mycoplasma hominis* (3,0%), *Ureaplasma urealiticum* (2,8%), *Gardnerella vaginalis* (1,9%), *Epstein—Barr virus* (type IV) (1,6%), *Herpes simplex virus* HSV type I (1,6%), реже — *Chlamydia trachomatis*, *Herpes simplex virus* HSV type II, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* — в 0,5, 0,4, 0,3 и 0,3% соответственно.

При анализе 4063 образцов отделяемого цервикального канала женщин культуральным методом бактериологическая обсемененность выявлена в 92,67% случаев, в 52,5% пробах выявлены микробные ассоциации. Превалировали анаэробные микроорганизмы — 58,48% против 41,52% аэробов и факультативных анаэробов. 50,74% выделенных штаммов микроорганизмов составили представители сем. *Lactobacillus*. Они же составили абсолютное большинство (86,75%) от выделенной анаэробной флоры. Аэробная и факультативно-анаэробная флора была представлена *Enterococcus faecalis* —

25,5%, *Corynebacterium* spp. — 21,6%, *Escherichia coli* — 19,3%, *Staphylococcus epidermidis* — 10,9%, *Streptococcus agalactiae* — 7,7%, *Streptococcus* spp. — 7,1%, *Klebsiella pneumoniae* — 6,0%, *Candida albicans* — 5,8%.

При анализе 3904 образцов отделяемого уретры (эякулят) мужчин культуральным методом бактериологическая обсемененность выявлена в 90,63% случаев. В 36,12% образцов были отмечены ассоциации микроорганизмов. Основные представители микробиоты: *Enterococcus faecalis* — 32,3%, *Staphylococcus epidermidis* — 25,3%, *Corynebacterium* spp. — 12,9%, *Escherichia coli* — 8,0%. В этиологически значимом титре чаще выделялись следующие микроорганизмы: *Enterococcus* spp. — 31,9%, *Streptococcus* spp. — 16,1%, *Staphylococcus* spp. — 16,1%, *Corynebacterium* spp. — 5,25%; представители сем. *Enterobacterales* — 5,1%.

Выводы. Сочетание ПЦР и культурального метода повышает выявляемость инфекций репродуктивного тракта у женщин и мужчин с бесплодием.

* * *

ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА ПЕРЕД ВРТ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ЛАПАРОСКОПИИ

С.В. Зотов¹, В.М. Кулешов², П.Ю. Мотырева³, Б.И. Айзикович⁴

¹Витромед, Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

³Медицинский центр «Авиценна», Новосибирск, Россия;

⁴ИМПЗ ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

Введение. Эндометриоз яичников с образованием кист — наиболее распространенная форма наружного генитального эндометриоза и одна из частых причин бесплодия у женщин. На сегодняшний день общепринятым методом лечения эндометриом является лапароскопическое вылушивание капсулы кисты. Немаловажной особенностью хирургического лечения эндометриоза яичников является операционная травма яичника, влекущая за собой снижение овариального резерва. Для пациенток с заведомо сниженным овариальным резервом хирургическое вмешательство может стать критическим фактором последующих неудач программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Альтернативой хирургическому удалению эндометриоидных кист малого диаметра может служить их трансвагинальная пункция.

Цель исследования. Сравнение результатов программ ВРТ среди пациенток с эндометриомами малого размера (<40 мм) после лапароскопической цистэктомии и после трансвагинальной пункции эндометриоидной кисты.

Материал и методы. Было проведено сравнительное проспективное исследование эффективности программ ВРТ среди женщин после лапароскопической цистэктомии ($n=52$) и после трансвагинальной пункции эндометриомы ($n=62$). В исследование были включены женщины в возрасте 25—35 лет, имеющие бесплодие, связанное с эндометриозом, индекс массы тела <30 и впервые выявленную на ультразвуковом исследовании одностороннюю эндометриому диаметром до 40 мм. Пункцию эндометриомы проводили на 6—12-й день цикла в стерильных условиях операционной, через боковой свод влагалища. Женщины после пункции эндометриомы вступали в программы ВРТ в последующем менструальном цикле.

Лапароскопическое вылушивание кист проводилось на 6—12-й день цикла под общим наркозом с использованием биполярной коагуляции. После операции пациенткам назначали гормональную терапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона сроком на 3 мес, после чего пациентки вступали в программы ВРТ по короткому протоколу. Оценивали показатели эмбриологического этапа (количество зрелых яйцеклеток, бластоцист хорошего качества, процент оплодотворения) и эффективность программ ВРТ: частота наступления беременности на перенос (ЧНБ), показатель «baby-take-home-rate» (рождение здорового ребенка, англ.). Статистическая обработка данных проводилась с использованием комплекса статистического анализа MedCalc 18.9.1 — («MedCalc Software bvba», Ostend, Belgium; 2018).

Результаты. Показано, что в группе пунктированных пациенток сроки вступления в программы ВРТ достоверно короче, чем при хирургическом удалении эндометриомы — $1,3 \pm 0,6$ мес против $5,9 \pm 0,68$ мес; $p < 0,001$. Количество зрелых ооцитов, бластоцист существенно отличалось между группами ($p < 0,005$): для пунктированных женщин эти показатели составили $9,5 \pm 0,8$ и $4,3 \pm 0,5$, в то время как для оперированных — $5,5 \pm 0,7$ и $2,2 \pm 0,4$ соответственно. Процент оплодотворения был сопоставим у пунктированных и оперированных женщин и составил 80. ЧНБ у пациенток после пункции составила 40,4%, в то время как у оперированных женщин — 17,8% ($p = 0,0001$). Показатель «baby-take-home-rate» был достоверно выше у пунктированных пациенток (36,2% против 16,6%, $p = 0,00015$).

Выводы. Для женщин с эндометриомами малого диаметра (<40 мм) и бесплодием, планирующих ВРТ, пункция кисты перед программой является оптимальным способом быстрой реализации репродуктивных планов.

* * *

ВЛИЯНИЕ СТАТУСА ВИТАМИНА D НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЖИВОРОЖДЕНИЕ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Е.Г. Чухнина¹, Е.Е. Воропаева¹, Е.А. Казачков², Э.А. Казачкова²

¹ООО «Центр акушерства и гинекологии №1» Челябинск, Россия; ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Введение. Сообщается, что улучшение статуса витамина D может повысить эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако результаты исследований последних лет, изучающих влияние уровня витамина D сыворотки крови и фолликулярной жидкости на частоту наступления клинической беременности и живорождения в программах ВРТ, немногочисленны и противоречивы.

Цель исследования. Оценить влияние содержания 25(ОН)D сыворотки крови и фолликулярной жидкости на частоту наступления беременности и показатель живорождения в программах ВРТ у женщин старшего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование были включены 68 пациенток позднего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием, проходивших программы ВРТ в ООО «Центр акушерства и гинекологии №1». Критерии включения: возраст 36—44 года, овуляторный цикл, нормозооспермия или незначительная патозооспермия мужа (донора), собственные ооциты, эмбрионы хорошего и отличного качества. Критерии исключения: бесплодие, связанное с отсутствием овуляции; эндометриоз, миома тела матки 4 см и более, маточный фактор бесплодия, хронический активный эндометрит, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, значительная патозооспермия, системные заболевания; соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации. Пациенты были стратифицированы по факту наступления клинической беременности в результате ВРТ: группа 1А ($n=18$) — пациентки с положительным исходом и группа 1В ($n=50$) — с отрицательным результатом; по показателю живорождения (факту родов живым плодом(ами) (take-home-baby): группа 2А ($n=14$) — пациентки с положительным исходом, группа 2В ($n=54$) — с отрицательным. Третья группа (группа лабораторного контроля) ($n=15$) — здоровые женщины репродуктивного возраста, являющиеся донорами ооцитов. Забор материала (крови и фолликулярной жидкости) для определения уровня 25(ОН)D производился в день пункции яичников. Препараты витамина D отменяли за 3 дня до забора материала. Определение уровня 25(ОН)D выполнено на базе ЦНИЛ ЮУГМУ

(центральной научно-исследовательской лаборатории Южно-Уральского государственного медицинского университета) на автоматическом иммуноферментном анализаторе — Personal Lab методом ИФА, с использованием реактивов vitamin D OH, Elisa («Euroimmun AG», Германия). Перенос эмбрионов осуществляли в «свежих» циклах и циклах с переносом размороженных эмбрионов. Для показателя частоты наступления беременности (ЧНБ) учитывали только клиническую беременность (сонографическое наличие плодного яйца/яиц), для показателя живорождения количество программ ВРТ, которые завершились родами живым плодом/плодами. Все статистические расчеты выполнены с помощью статистического программного пакета IBM SPSS Statistics v.22 («IBM Corp.», Armonk, NY, США). Результаты исследования представлены как медиана с интерквартильным размахом $Me (Q_1 - Q_3)$. Для определения статистически значимых различий между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна—Уитни. Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты. Частота наступления беременности (ЧНБ) составила 26,5% ($n=18$) на перенос. Показатель живорождения — 21,7% ($n=14$). У большинства пациентов всех групп констатировали рекомендуемые целевые значения 25(OH)D в сыворотке крови. В 1А группе не наблюдалось случаев дефицита 25(OH)D в сыворотке крови, у 5,6% ($n=1$) выявлена недостаточность 25(OH)D, 72,2% ($n=13$) имели адекватный уровень 25(OH)D, 22,2% ($n=4$) — выше диапазона целевых значений. В 1В группе у 4% ($n=2$) выявлен дефицит 25(OH)D в сыворотке крови, у 10% ($n=5$) — недостаточность 25(OH)D, 62% ($n=31$) имели адекватный уровень 25(OH)D, 24% ($n=12$) — выше диапазона целевых значений, без статистически значимых отличий $p > 0,05$. В группе 2А не выявлено случаев дефицита и недостаточности 25(OH)D в сыворотке крови, адекватный уровень 25(OH)D имели 71,4% ($n=10$) женщин, 28,6% ($n=4$) — выше диапазона целевых значений. В 2В группе у 3,7% ($n=2$) выявлен дефицит 25(OH)D в сыворотке крови, у 11,1% ($n=6$) — недостаточность 25(OH)D, у 63% ($n=34$) — адекватный уровень 25(OH)D, у 22,2% ($n=12$) — выше диапазона целевых значений, без статистически значимых отличий $p > 0,05$. Во всех группах не отмечено случаев дефицита и недостаточности 25(OH)D в фолликулярной жидкости. В группе 1А в 22,2% ($n=4$) случаев наблюдался адекватный уровень 25(OH)D в фолликулярной жидкости, в 77,8% ($n=14$) — превышал рекомендуемые целевые значения. В группе 1В 48% ($n=24$) имели адекватный уровень 25(OH)D в фолликулярной жидкости, 26% ($n=26$) — выше диапазона целевых значений, без статически значимых отличий в группах $p > 0,05$. В группе 2А в 21,4% ($n=3$) случаев наблюдался адекватный уровень 25(OH)D в фолликулярной жидкости, в 78,6% ($n=11$) превышал рекомендуемые целевые значения. В группе 2В 46,3% ($n=25$) имели адекватный уровень 25(OH)D в фолликулярной жидкости, 53,7% ($n=29$) — выше диапазона целевых значений, без статически значимых отличий в группах ($p > 0,05$). Боль-

шинство пациенток исследуемых групп имели адекватный уровень 25(ОН) D сыворотки крови, выше рекомендуемых целевых значений фолликулярной жидкости. Уровня 25(ОН)D в сыворотке крови и фолликулярной жидкости с возможными проявлениями токсичности витамина D не отмечено во всех группах. Содержание 25(ОН)D в сыворотке крови в 1А и 1В группах не отличалось и составило 56,6 (50,2;60,5) и 53,3 (43,3;61,7) нг/мл соответственно ($p=0,550$). Отмечалось повышение 25(ОН)D в фолликулярной жидкости в группе 1А в сравнении с пациентками группы 1В: 83 (62,0; 102,8) и 73,2 (49,4; 105,8) нг/мл соответственно, однако данные отличия были статистически незначимы ($p=0,697$). Значение 25(ОН)D в сыворотке крови при завершении программ ВРТ родами живым плодом/плодами (группа 2А) составило 55,6 (50,1; 60,5) нг/мл, при отсутствии живорождения (группа 2В) — 53,7 (44,2; 61,7) нг/мл ($p=0,808$). Концентрация 25(ОН)D в фолликулярной жидкости в группах 2А и 2В определена как 82,0 (55,3; 95,0) и 76,5 (49,8; 105,8) нг/мл соответственно ($p=0,850$), без статистически значимых отличий. Содержание 25(ОН)D в сыворотке крови контрольной группы 54,0 (43,0; 64,0) нг/мл, в фолликулярной жидкости 60,0 (55,0; 90,0) нг/мл. Не отмечено статистических отличий уровня витамина D в сыворотке крови, фолликулярной жидкости у женщин с различными исходами программ ВРТ и в сравнении с группой лабораторного контроля ($p>0,05$).

Выводы. Содержание 25(ОН)D в сыворотке крови и фолликулярной жидкости не оказало влияния на частоту наступления беременности и показатель живорождения в программах ВРТ у женщин старшего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКО В ЕСТЕСТВЕННЫХ ЦИКЛАХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЕСТЕСТВЕННЫХ ЦИКЛАХ И ИХ ГОРМОНАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ

Ш.К. Карибаева, Ю.Л. Тюгай, А.Н. Рыбина, А.М. Абаева, В.Н. Локшин

Международный клинический центр репродуктологии, Алматы, Казахстан

Введение. В сравнении с классическими протоколами экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в естественном цикле (ЕЦ) и модифицированном естественном цикле (МЕЦ) достаточно высокий процент отмены цикла — до 50—70% вследствие преждевременного «паразитарного» пика лютеинизирующего гормона (ЛГ), преждевременной овуляции, неполучения ооцита при трансвагинальной пункции (ТВП), отсутствия оплодотворения, остановки эмбрионов в развитии. Блокировка спонтанной овуляции представляет собой проблему в ЕЦ и МЕЦ. Поиск средств, которые эффективны в предотвращении овуляции и не удорожают процедуру, является перспективным направлением. В этом плане нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) могут помочь в получении зрелой яйцеклетки и удержании спонтанной овуляции.

Цель исследования. Определить эффективность НПВП в ЕЦ и МЕЦ для сдерживания овуляции и триггеров финального созревания ооцитов для получения зрелых яйцеклеток.

Материал и методы. В настоящем ретроспективном исследовании приведена сравнительная характеристика результатов ЭКО в ЕЦ или МЕЦ с применением и без применения НПВС, с применением и без применения триггера финального созревания ооцитов, проведенных на базе МКЦР «PERSONA» с января 2020 г. по декабрь 2020 г. В МЕЦ в качестве стимулирующего агента применялись непрямые индукторы овуляции (летрозол 2,5—7,5 мг 5—10 сут или кломифена цитрат (КЦ) 50—250 мг 5—10 сут). Для блока овуляции назначался НПВС (ибупрофен или ацеклофенак) 400—800 мг с диаметра фолликула 16—17 мм до дня введения триггера, если он применялся, или до положительного теста на овуляцию, если триггер не использовали. Назначались следующие триггеры финального созревания ооцитов: ХГЧ 5000—10 000МЕ в/м или рХГЧ 6500МЕ п/к, трипторелин 0,1—0,3 или двойной триггер.

Результаты. В 25 (12,2%) циклах произошла преждевременная овуляция, из них в циклах с НПВС из 185 в 11 (5,9%) случаях, в циклах без НПВС из 20 в 14 (70%) случаях, $p < 0,001$. В 180 (90,5%) циклах была проведена ТВП. При ТВП ооциты были получены в 157 (87,2%) циклах: в 148 (88%) циклах с применением триггера, и в 9 (75%) циклах без триггера. Однако зрелые ооциты в циклах без применения триггера получили в 50% (6 циклов) случаев, в циклах с использованием триггера — в 73% (123 цикла), $p < 0,001$. Всего было получено 249 ооцитов, зрелых — 200 (80,3%). При получении зрелых ооцитов в циклах ЕЦ+НПВС эстрадиол (E_2) в день триггера на 1 зрелый ооцит составил 197 нг/л, ЛГ — 22 мМЕ/мл, прогестерон — 3 нмоль/л. В циклах ЕЦ+НПВС+триггер: E_2 в день триггера на 1 зрелый ооцит — 227 нг/л, ЛГ — 17,4 мМЕ/мл, прогестерон — 1,65 нмоль/л. В МЕЦ (КЦ)+НПВС триггер — E_2 в день триггера на 1 зрелый ооцит — 402 нг/л, ЛГ — 13,2 мМЕ/мл, прогестерон — 1,27 нмоль/л. В МЕЦ (Летрозол)+ НПВС+ триггер — E_2 в день триггера на 1 зрелый ооцит — 197 нг/л, ЛГ — 14 мМЕ/мл, прогестерон — 2 нмоль/л.

Выводы. НПВС эффективны в отношении блока преждевременной овуляции в ЕЦ и МЕЦ. Для получения зрелого ооцита в ЕЦ и МЕЦ необходимо использовать триггер финального созревания ооцитов. Гормональный мониторинг эстрадиола, прогестерона и ЛГ позволяет более точно определить день ТВП.

* * *

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «БАНКИНГА» ООЦИТОВ

**О.В. Лысенко¹, Т.А. Рождественская², Ю.В. Занько²,
Д.О. Шербик², Д.А. Гаврюшин², С.Т. Ермолович², С.В. Кибик¹**

¹ВГМУ, ЦСЗ «БИНА», Витебск, Республика Беларусь;

²ЦСЗ «БИНА», Витебск, Республика Беларусь

Введение. В последние годы значительно выросло число пациенток с крайне низким овариальным резервом. Это связано с сохраняющейся агрессивной хирургической тактикой при ведении пациенток с эндометриоидными кистами яичников, синдромом поликистозных яичников, необоснованной онконастороженностью гинекологов в странах постсоветского пространства. Кроме того, на настоящий момент увеличилось число женщин с преждевременным истощением функции яичников. Как правило, такие женщины имеют низкий шанс реализации программы ЭКО/ИКСИ.

Цель исследования. Изучить возможность улучшения репродуктивного прогноза в программе ЭКО/ИКСИ у пациенток с крайне низким овариальным резервом.

Материал и методы. В программу «банкинга» ооцитов включены 27 пациенток с крайне низким овариальным резервом и с 1—3 неудачными попытками ЭКО/ИКСИ в анамнезе. Все женщины прошли комплекс обследований согласно Постановления МЗ РБ «О вопросах применения вспомогательных репродуктивных технологий». Мониторинг стимуляции яичников проводился с использованием рутинной трансвагинальной эхографии в 2D-режиме. Для стимуляции яичников применялся низкодозный протокол — 150 МЕ гонадотропина (ГТ)+100—150 мг кломифен цитрата. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. В случаях распределения, отличного от нормального, — в виде $Me (Pr25 \div Pr75)$, где Me — медиана, $(Pr25 \div Pr75)$ — верхний и нижний квартили. Статистическая обработка полученного материала проводилась с расчетом U -критерия Манна—Уитни с применением пакета Statistica v6,0.

Результаты. Средний возраст женщин, включенных в исследование, составил 32 (30; 33) года. Длительность бесплодия составила 7 (4; 11) лет. У 8 (29,6%) женщин в анамнезе 1 операция на яичниках (резекция одного яичника, биопсия противоположного яичника). У 19 (70,4%) пациенток в анамнезе 2 операции на яичниках. Уровень АМГ составил 0,31 (0,20; 0,44) нг/мл. Концентрация ФСГ на 2—3-й день цикла — 13,7 (11,01; 15,49) мМЕ/мл. Количество антральных фолликулов на 2—3-й день цикла — от 1 до 3. Всем пациенткам проводились от 1 до 3 программ ЭКО/ИКСИ в других медицинских центрах. Согласно предоставленной медицинской документации, в предыдущих программах был применен протокол с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона со стартовой дозой ГТ 300 МЕ. При этом было получено от 1 до 3 МП ооцитов, 1—2 эмбриона среднего и низкого качества, часть эмбрионов остановилась в развитии на 3-и и 5-е сутки культивирования, в связи с чем был отменен перенос эмбрионов. Ни в одном случае беременность не состоялась. В связи с чем нами выбрана тактика «банкинга ооцитов» — это несколько стимуляций подряд в течение нескольких месяцев, которые позволяют накопить достаточное количество клеток. Таким образом, в результате проведенных стимуляций нами криоконсервировано 10 (8; 12) ооцитов.

На настоящий период времени программа ЭКО/ИКСИ с накопленными клетками проведена у 14 пациенток из 27. Причем потери ооцитов при заморозке не наблюдалось. Получено от 2 до 4 эмбрионов хорошего качества и 12 (85,7%) клинических беременностей. На настоящий момент 2 женщины родоразрешены в срок путем операции кесарево сечение. Такой неожиданно хороший результат, на наш взгляд, связан с возрастной группой женщин (до 34 лет) и достаточным количеством накопленных клеток.

Выводы. Программа «банкинга» ооцитов позволяет с более высокой вероятностью получить беременность у пациенток с крайне низким овариальным резервом в программе ЭКО/ИКСИ.

Исследования в данном направлении следует продолжать для оценки такого показателя, как take-home-baby-rate.

* * *

ВОЗМОЖНОЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТИМУЛЯЦИИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ И ДНИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

**Я.О. Мартиросян¹, Т.А. Назаренко¹, А.М. Бирюкова¹,
Д.Г. Хубаева²**

¹Научно-клиническое отделение ВРТ им. Ф. Паулсена-старшего ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. На основании клинических данных подтверждена теория непрерывного рекрутинга фолликулов и определены благоприятные дни менструального цикла для начала контролируемой овариальной стимуляции.

Цель исследования. Проиллюстрировать на клиническом опыте правомочность теории непрерывного рекрутинга фолликулов и определить наиболее благоприятные дни менструального цикла для начала контролируемой овариальной стимуляции.

Материал и методы. В исследование включены 140 женщин, с онкологическими заболеваниями, нуждающиеся в предварительном заборе и криоконсервации ооцитов/эмбрионов перед гонадотоксичной терапией. Пациентки в зависимости от дня начала стимуляции поделены на пять групп. В 1-ю группу вошли женщины, которым контролируемую овариальную стимуляцию проводили, начиная с 1—5-го дня цикла ($n=32$); во 2-ю — с 6-го по 10-го день ($n=26$), в 3-ю — с 11-го по 15-й ($n=24$), в 4-ю — с 16-й по 22-й ($n=28$), в 5-ю — с 23-го по 28-й ($n=30$). В поздней фолликулярной и лютеиновой фазах не назначали анТГнРГ в протоколах стимуляции. Проводили сравнительный анализ параметров оогенеза, эмбриогенеза и стероидогенеза.

Результаты. Наибольшее количество ооцит-кумулясных комплексов получено у больных в 5-й группе, которым индукцию роста фолликулов проводили с 23-го по 28-й день менструального цикла. Статистически значимо большее количество зрелых ооцитов получено в 4-й и 1-й группах по сравнению со 2-й и 3-й группами. Меньшее количество зрелых ооцитов получено во 2-й группе, когда стимуляцию начинали при наличии доминантного фолликула. Визуализация доминантного фолликула сопровождалась повы-

шенным уровнем эстрадиола и соответственно незначительным снижением концентрации ФСГ по сравнению с таковыми в других группах исследования.

Выводы. Проведенное исследование продемонстрировало возможность и эффективность стимуляции яичников в любой день менструального цикла, подтвердило концепцию непрерывного рекрутинга фолликулов из яичников в противовес теории однократного выхода пула фолликулов в течение менструального цикла и определило более предпочтительные дни для введения гонадотропинов. Лимитирующим фактором успешной стимуляции может служить наличие доминантного фолликула и сниженная концентрация ФСГ в этот период.

* * *

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЛЮТЕИНОВУЮ ФАЗУ У ПАЦИЕНТОК С АСИНХРОННЫМ РОСТОМ Фолликулов

И.В. Уварова, Е.Н. Лапина, М.А. Шестакова

Клиника «ABLE Fertility Clinic», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Группа пациенток с «бедным» ответом на стимуляцию овуляции — одна из самых сложных в технологии вспомогательной репродукции. Помимо того, что получаем небольшое количество ооцитов, часто мы сталкиваемся с асинхронным ростом фолликулов, что приводит к получению меньшего, чем прогнозировалось, количества компетентных ооцитов. Существует несколько подходов к овариальной стимуляции у пациенток данной группы. Это может быть прайминг эстрогенами или комбинированными оральными контрацептивами, длинный протокол стимуляции с агонистами ГнРг, игнорирование лидирующего фолликула, отсроченное введение триггера. Овариальная стимуляция в лютеиновой фазе широко известна как часть протокола двойной стимуляции, а также используется для «экстренной» стимуляции у пациентов с онкологическими заболеваниями с целью сохранения ооцитов и эмбрионов.

Цель исследования. Рассмотреть стимуляцию во вторую фазу менструального цикла как один из возможных подходов к профилактике асинхронного роста фолликулов у пациенток с субоптимальным ответом.

Материал и методы. Мы провели овариальную стимуляцию в лютеиновую фазу менструального цикла у 21 пациентки с адекватным овариальным резервом (количество антральных фолликулов >5, АМГ >1,2 нг/мл) и получением <4 ооцитов при предыдущей овариальной стимуляции.

Пациенткам выполнялось УЗИ на 2-й день менструального цикла, оценивались количество и размеры антральных фолликулов. Если диаметр од-

ного из фолликулов был >9 мм, подозревался асинхронный рост. В этом случае овариальную стимуляцию начинали в лютеиновую фазу цикла. Контроль овуляции осуществлялся с помощью мочевых тестов на ЛГ.

Овариальная стимуляция начиналась на 5—7-й день после положительного мочевого теста и подтверждения овуляции при УЗИ. Использовалась комбинация фоллитропина альфа и лутропина альфа, ежедневная доза для подкожного введения 150/75—300/150 МЕ, длительность стимуляции 10—14 дней. Пункция фолликулов выполнялась через 36 ч после введения трипторелина ацетата в дозе 0,2 мг.

Результаты. Было получено в среднем 9,4 зрелых ооцита; 4,8 бластоцисты на 5—6-й день культивирования эмбрионов.

Выводы. Стимуляция в лютеиновую фазу менструального цикла может быть использована как один из вариантов овариальной стимуляции у пациенток с адекватным овариальным резервом и получением меньшего, чем ожидалось, количества ооцитов при предыдущих стимуляциях и подозрением на асинхронный рост. Данный подход позволяет получить более однородную когорту фолликулов, большее количество зрелых ооцитов и бластоцист.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОМЫВАНИЯ ФОЛЛИКУЛОВ ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ЭКО

**А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев,
К.Т. Нигметова, М.Д. Омар**

Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»,
Алматы, Казахстан

Введение. Получение яйцеклеток — важный этап вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Промывание фолликулов считалось рутинной процедурой при лечении методом ЭКО. Целью процедуры промывки фолликулов во время трансвагинальной пункции (ТВП) яичников было увеличение выхода ооцитов, возможно, за счет улучшения отделения ооцит — кумулюсного комплекса от стенки фолликула. Позднее был опубликован ряд исследований, свидетельствующих об отсутствии эффективности в программах ЭКО в промывании фолликулов за счет снижения качества полученных ооцитов.

Цель исследования. Изучить влияние промывки фолликулов на количество и качество извлеченных ооцитов, а также на качество эмбрионов, полученных в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материал и методы. Проспективное исследование проводилось с января 2021 г. по май 2021 г. в Международном Клиническом Центре Репродуктологии «PERSONA». В исследование вошло 290 циклов ТВП фолликулов у пациентов, которым проводилось лечение вспомогательными репродуктивными технологиями.

Пациенты были разделены на две группы: основная группа — 240 циклов, в которых проводилось промывание фолликулов при ТВП, и контрольная — 50 циклов без промывания. В исследование включались пациентки, у которых было не более 15 фолликулов диаметром от 16 до 22 мм в день ТВП.

Стимуляция проводилась со 2—3-го дня менструального цикла гонадотропинами, протоколы стимуляции были стандартные. При достижении 2 фолликулов и более диаметра 18 мм вводился триггер овуляции за 35—39 ч до трансвагинальной пункции.

Полученные ооциты оплодотворялись методом ЭКО или ИКСИ в зависимости от показаний со стороны пациентов.

В качестве контрольных точек были приняты продолжительность манипуляции, количество полученных ооцитов из числа отпунктированных фолликулов, процент полученных зрелых ооцитов, частота оплодотворения, частота бластуляции и процент TQB (top quality blastocyst).

Результаты. Средний возраст пациентов в 1-й группе составил $36,7 \pm 3,6$ года, во 2-й — $35,4 \pm 5,5$ года. Процент получения ооцитов из отпунктированных фолликулов в группе с промывкой был намного выше, чем во 2-й группе, и составил 91,9 и 63,5% соответственно, $p < 0,001$. Среднее количество ооцитов также было значительно выше в группе с промывкой, чем количество, извлеченное из исходного аспирата ($12,7 \pm 0,96$ против $8,5 \pm 1,00$, $p = 0,004$). Стоит отметить, что продолжительность манипуляции при этом в 1-й группе значительно удлинялась.

Процент зрелых ооцитов в 1-й и 2-й группах составил 80,3 и 82,5 соответственно. Процент оплодотворения в группе с промывкой не имел существенных различий от группы без промывок (80,8% в 1-й группе и 77,5% во 2-й группе). Частота бластуляции была практически одинаковой (51,4% в 1-й группе и 53,5% во 2-й группе). Уровень TQB в обеих группах был схожим (68,8% против 66,4%).

Выводы. Промывание фолликулов в ходе трансвагинальной пункции может существенно увеличить количество полученных ооцитов, не оказывая при этом неблагоприятного воздействия на качество ооцитов или эмбрионов, подвергающихся ЭКО.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАННЫХ ЧИПОВ ДЛЯ ВЫБОРА СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Д.С. Громенко¹, О.В. Шурыгина², Е.В. Юткин³

¹Медицинский центр «Семья», Уфа, Россия;

²Клинический госпиталь ИДК, Самара, Россия;

³Клиника репродуктивной и пренатальной медицины ЕМС, Москва, Россия

Выбор сперматозоидов в программах вспомогательной репродукции в связи с предстоящей работой с живыми клетками имеет ограниченное количество критериев отбора, включая подвижность и морфологию, и является ключевым фактором в преодолении мужского бесплодия. Традиционные методы отбора сперматозоидов, такие как метод всплытия и центрифугирования в градиенте плотности, широко используются для сортировки сперматозоидов. Существует предположение, что фрагментация ДНК сперматозоидов обратно связана с их подвижностью. Предполагается, что движение сперма-

тозоида сквозь фильтрующую мембрану позволяет отделить наиболее полноценные сперматозоиды.

Проведено сравнительное исследование 60 образцов спермы с использованием традиционного метода обработки в градиенте плотности в сравнении с сортировкой сперматозоидов с использованием мембранного двухкамерного микрофлюидного одноразового чипа. Оценка концентрации и подвижности проводилась с использованием автоматического анализатора с помощью систем CASA. Исследуемые параметры: криволинейная скорость VCL, прямолинейная скорость VSL, средняя скорость VAP, амплитуда бокового смещения ALH. Средняя концентрация половых клеток в исследуемых образцах составила $38+18 \cdot 10^6$, подвижность — $32+13\%$, морфология — $2,1+1,4\%$. Концентрация сперматозоидов в процессе обработки снижается больше при использовании микрочипов, она составила $10,1+9,8$ млн/мл по сравнению с использованием градиента — $27,2+16,7$ млн/мл. Возникшее понижение концентрации не является значимым при проведении протокола ЭКО ИКСИ. В случае использования спермы для последующей внутриматочной инсеминации исходные параметры требуют более высоких концентраций подвижных клеток, чем при использовании обработки в градиенте плотности. При этом количество прогрессивных форм значительно выше при мембранной фильтрации ($95,1+7,8$) по сравнению с традиционной методикой ($65,7+28,3$). Средняя скорость VAP и криволинейная скорость VCL сперматозоидов, прошедших сквозь мембрану, соответственно в 2,5 и в 2 раза выше по сравнению с традиционной обработкой. Процент морфологически полноценных сперматозоидов при использовании центрифугирования в градиенте плотности не отличался от исходного и составил $5,2+1,4\%$. Сравнительный анализ с использованием критерия Стьюдента не выявил статистических различий.

Использование мембранных чипов для сортировки сперматозоидов позволяет отобрать наиболее подвижные клетки, является удобным в клиническом применении. Данный метод представляет альтернативу традиционным методам разделения сперматозоидов.

* * *

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМБРИОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ОДНОПРОНУКЛЕАРНЫХ ЗИГОТ: ВОЗМОЖЕН ЛИ ПЕРЕНОС В ПОЛОСТЬ МАТКИ?

М.В. Данилова, О.В. Быстрова

Клиника репродукции «Ава-Петер», Санкт-Петербург, Россия

В циклах ВРТ маркером успешного оплодотворения является наличие зигот с двумя пронуклеусами (2PN). Однако в ряде когортных исследований

показано, что некоторые однопронуклеарные зиготы (1PN) формируют бластоцисты хорошего качества, перенос которых в полость матки завершился рождением здоровых детей.

В практике клиник ВРТ иногда возникают ситуации, когда единственная бластоциста хорошего качества, пригодная для переноса, была сформирована из однопронуклеарной зиготы. Возможность проведения переноса такого эмбриона всегда противоречива.

С появлением технологии time-lapse была накоплена дополнительная информация о том, могут ли однопронуклеарные зиготы быть диплоидными. На основании этих сведений были проведены анализ собственных данных и обзор литературы, которые могут быть полезны эмбриологу в клинической практике.

* * *

СРАВНЕНИЕ ДВУХ ОДНОШАГОВЫХ СРЕД ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ, SAGE-1 И CSCM: ВЛИЯНИЕ НА ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

**Д.В. Исламгулов, Г.Г. Фасхутдинова, Д.Р. Валитова,
Э.А. Фазлыева**

Клиника «Здоровье женщины», Уфа, Россия

Введение. На данный момент культивирование эмбрионов до стадии бластоцисты проводится либо на последовательных средах, либо на одношаговых. Одношаговая среда имеет ряд преимуществ: она способна поддерживать эмбриональный рост на всех стадиях развития эмбриона, что уменьшает количество манипуляций и создает более оптимальные условия культивирования. Однако среди клинических эмбриологов нет единого мнения относительно того, какая одношаговая среда является оптимальным выбором.

Цель исследования. Сравнить эффективность ключевых эмбриологических показателей при культивировании эмбрионов на средах 1-Step и CSCM.

Материал и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование эффективности сред CSCM (FUJIFILM Irvine Scientific) и 1-Step (CooperSurgical SAGE) по показателям оплодотворения, формирования бластоцист на 5-й и 6-й дни, имплантации и дня биопсии эмбрионов в свежих циклах ЭКО/ИКСИ. Средний возраст пациенток в группах составил 34,8 и 34,9 года соответственно, $p=0,52$. В группе культивирования в среде CSCM проанализировано 1886 зигот, в группе с 1-Step — 456. При сравнении бластоцист на 5-й и 6-й дни группа на среде CSCM составила 1176 эмбрионов, а на среде 1-Step — 295. Из них пробиопсировано 77 и 60 бластоцист соответственно. Для оценки уровня значимости различий использован

критерий χ^2 с поправкой Йетса. Для сравнения средних значений — критерий Манна—Уитни.

Результаты. Получены сопоставимые результаты в группах с использованием сред CSCM и 1-Step: частота оплодотворения в циклах ЭКО/ИКСИ составила 75 и 76%, а частота имплантации — 48 и 47% соответственно. В результате сравнительного анализа процента пригодных blastocysts для переноса или криоконсервации статистически значимых различий между группами CSCM (62,4%) и 1-Step (64,7%) не выявлено, $p=0,83$.

В результате сравнения доли blastocysts на 5-й день развития к общему количеству blastocysts, полученных на 5-й и 6-й дни, в группе с 1-Step (0,86) в сравнении с CSCM (0,83) статистически значимых различий не наблюдалось, $p=0,17$. При культивировании в среде 1-Step статистически значимо чаще биопсия blastocysts выполнялась на 5-й день развития: 80,0% случаев, в то время как в группе CSCM — 45,5%, $\chi^2=15,437$, $p=0,0007$, OR=4,8, 95% ДИ 2,1—11,3.

Выводы. Мы получили сопоставимую эффективность по ключевым эмбриологическим показателям при культивировании на средах CSCM и 1-Step. Однако на среде 1-Step мы получали больше blastocysts для биопсии на 5-й день развития эмбрионов, что, видимо, связано с большим количеством клеток трофобласта по сравнению со средой CSCM. Полученные результаты согласуются с данными литературы.

* * *

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВЕРЕТЕНА ДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛА РАЗВИТИЯ ООЦИТОВ ПОСЛЕ ИКСИ

А.К. Конькова¹, Д.М. Свистунова¹, Ц.О. Конеева^{1,2},
Е.С. Ефремова¹, К.В. Краснопольская^{1,2}

¹Международная Клиника «Семья», Москва, Россия;

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

Введение. Оценка качества ооцита является одним из важнейших этапов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Веретено деления (ВД) ооцита — это структура из микротрубочек, обеспечивающая сегрегацию хромосом во время деления созревания. Наличие и целостность ВД необходимы для правильного завершения мейоза и оплодотворения. В настоящее время существует неинвазивный метод визуализации ВД в живых ооцитах с помощью поляризационного светового микроскопа. Присутствие ВД в ооците и его нормальная морфология являются ранними прогностическими призна-

ками нормального оплодотворения, развития до стадии бластоцисты, сниженного риска анеуплоидий и высокой вероятности наступления беременности.

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между наличием ВД в ооцитах на стадии метафазы II и эффективностью оплодотворения и развитием эмбрионов до стадии бластоцисты в ИКСИ-циклах ВРТ.

Материал и методы. На наличие ВД проанализировано 300 зрелых МII ооцитов 51 пациентки (средний возраст $37 \pm 3,8$ года). Визуализация ВД в ооцитах проводилась под инвертированным микроскопом, оснащенным поляризующей оптической системой ОСТАХ PolarAID. Наличие и положение ВД в ооцитах определяли непосредственно перед проведением ИКСИ через 39—41 ч после укола триггера. Качество бластоцист оценивали по классификации Гарднера. Ооциты были классифицированы на две группы в соответствии с наличием (ооциты А) или отсутствием (ооциты В) видимого ВД. Сравнительный анализ групп проводился по показателям частоты оплодотворения и частоты образования бластоцист (ЧБЦ) хорошего качества (2—4 АА, АВ, ВА, ВВ).

Результаты. Из 300 МII ооцитов в 221 (74%) ВД визуализировано, в 79 (26%) — отсутствовало. Общая частота оплодотворения составила 75%. Частота оплодотворения ооцитов А (82%) достоверно выше частоты оплодотворения ооцитов В (57%) ($p < 0,01$; ОШ=3,42; 95% ДИ=1,95—6). Бластоцисты хорошего качества, пригодные для криоконсервации и переноса из ооцитов А выросли в 1,8 раз чаще в сравнении с ооцитами В. ЧБЦ хорошего качества из ооцитов А — 39%, из ооцитов В — 22% ($p < 0,05$; ОШ=2,26; 95% ДИ=1,05—4,85).

Выводы. Ооциты, имеющие хорошо определяемую структуру веретена деления перед проведением ИКСИ, имеют высокую вероятность правильного оплодотворения и развития до стадии бластоцисты. В рамках программы ВРТ визуализацию веретена мейоза возможно использовать как метод определения качества ооцитов и потенциала развития эмбрионов.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УНИВЕРСАЛЬНЫХ СРЕД В ПРАКТИКЕ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ

А.А. Петрова, О.В. Шурыгина, А.А. Байзарова, Т.В. Минаева, О.О. Попова, О.Ю. Василенко

МК ИДК ГК «МАТЬ И ДИТЯ», Самара, Россия

Введение. Культивирование эмбрионов высокого качества является приоритетной задачей эмбриологического этапа программ ВРТ. Его успех зависит от многих факторов: оборудования, сред, системы культивирования, навы-

ков специалистов и др. В настоящее время все больше и больше привлекает система с использованием универсальных сред. Преимущества их использования связаны с необязательной сменой при продленном культивировании, а следовательно, и снижением рисков влияния человеческого фактора, необходимости извлечения чашки или планшета с эмбрионами из инкубатора и связанных с ними рисков. Использование в рутинной практике лаборатории VPT time-lapse технологии или видеомониторинга за развитием эмбрионов делает применение универсальных сред еще более необходимым для создания наиболее стабильных условий. Тем не менее имеющийся на рынке большой выбор коммерческих сред оставляет право выбора за специалистами.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа эффективности культивирования эмбрионов 5-х суток на двух линейках универсальных сред: Irvine Scientific и Vitrolife.

Материал и методы. В данной работе проведен анализ 81 цикла, где методом сплит были прокультивированы эмбрионы с использованием универсальных сред G-TL («Vitrolife», Швеция) (1-я группа) и Continuous Single Culture («Irvine Scientific», США) (2-я группа).

В группу исследования вошли пациенты в возрасте до 41 года, средний возраст составил 32,4 года, с прогнозируемым нормальным или гиперответом. Критерии исключения составили пациенты со снижением овариального резерва. Ооциты после оплодотворения делили в равном соотношении между двумя средами и производили дальнейшее культивирование. Эмбрионы были идентифицированы под контролем стереомикроскопа («Olympus», Япония). Для инкубации в условиях 5% O₂ использованы инкубаторы COOK (Австралия). Блastoцисты 5—6-х суток культивирования оценивали по международной классификации (D. Gardner и соавт., 1999). Основные показатели культивирования оценивались в соответствии с The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART Laboratory performance indicators, 2017. Статистическую обработку данных выполняли на компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты. Результаты проведенного анализа не показали существенной разницы по основным показателям культивирования эмбрионов методом сплит. Частота оплодотворения в 1-й группе составила 82,9% против 83,7% во 2-й группе, частота дробления — 98,7% против 97,7% соответственно, уровень дорастания до бластоцисты — 51,9% против 55,8% соответственно, показатель замораживания эмбрионов — 45,4 и 44,9%, коэффициент утилизации эмбрионов — 49,2 и 50,8%.

К сожалению, нам не удалось получить данные по ЧНБ и ЧИ, кумулятивной частоте беременности в большинстве проведенных циклов, поскольку исследование, начавшееся в 2020 г., по вполне определенным причинам (пандемия COVID-19) в настоящее время завершить не удалось. Большинство циклов закончилось freez all, и не все пациенты еще вступили в криопротокол.

Из имеющихся данных за 2020 г. в 1-й группе из 14 переносов частота беременности по ХГЧ (+) и УЗИ составила 57%, 7 беременностей из этой группы закончились родами в срок. Во 2-й группе из 28 переносов уровень беременностей по ХГЧ (+) составил 35,7%, ЧНБ по УЗИ — 35,7%, 6 беременностей из этой группы закончились родами. Представленные данные по ЧНБ имеют различия, но общее количество наблюдений в этих группах недостаточно и не позволяет провести достоверный статистический анализ.

Выводы. Проведенный анализ не показал каких-либо преимуществ при использовании той или иной среды, однако при выборе среды следует учитывать и другие немаловажные факторы. Объем флаконов, стоимость одного цикла культивирования, особенности логистики сред, поддержка производителя — необходимые условия для грамотного и безопасного культивирования в лабораториях ВРТ.

* * *

АКТИВАЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ ПРИ ПОМОЩИ ИНГИБИТОРА ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ

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. Азооспермия составляет 1% в популяции всех мужчин. Проведение тестикулярной биопсии в сочетании с ИКСИ является единственным способом достижения беременности с собственным генетическим материалом. В случаях работы с тестикулярным биоптатом дифференцировка живых сперматозоидов от неживых форм представляется наиболее сложной задачей. Одним из эффективных способов для дифференцировки и активации сперматозоидов является использование пентоксифиллина — ингибитора фосфодиэстеразы, способствующего накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) для приобретения сперматозоидами подвижности.

Цель исследования. Оценить результаты применения методики активации пентоксифиллином сперматозоидов, полученных путем выполнения тестикулярной биопсии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ циклов ВРТ ГБУ Республиканского центра охраны здоровья семьи и репродукции (РЦОЗСиР), Махачкала (49 случаев). Тестикулярные сперматозоиды получали из яичек в ходе открытой хирургической операции, и для стимуляции подвижности сперматозоидов к образцам добавляли пентоксифиллин в конечной концентрации 3,5 ммоль/л. Оплодотворение проводили методом ИКСИ по стан-

дартной технологии. Оценку оплодотворения проводили через 16—18 ч после проведения ИКСИ. Нормальное оплодотворение расценивалось при наличии 2 PN и 2PB (формирование зигот). Культивирование эмбрионов осуществляли в средах ContinuousSingleCultureComplete (IrvineScientific), в инкубаторе Sanyo (6% CO²) до 5—6-х суток эмбрионального развития, и их оценку проводили в соответствии с классификацией D. Gardner (1999). Материал замораживали с использованием криопротектора SpermFreeze (FertiPro) по стандартной методике, предложенной производителем. Основные показатели формирования и развития эмбрионов: процент оплодотворения, процент дробления, процент развития до бластоцисты были рассчитаны в соответствии с The Vienna Consensus: Report of an Expert Meeting on the Development of ART Laboratory Performance Indicators (2017).

Результаты. На базе отделения ВРТ ГБУ РЦОЗСиР было проведено 24 процедуры свежей биопсии, и оплодотворение проводилось нативными сперматозоидами (1-я группа), и 25 процедур оплодотворения — размороженными сперматозоидами (2-я группа). Каждая группа была разделена на подгруппы женщин до 35 лет и после 35 лет. В ходе анализа проведено сравнение основных эмбриологических и клинических показателей (ЧНБ — частота наступления беременности). В соответствии с полученными данными, показатели оплодотворения в группе с использованием нативных тестикулярных сперматозоидов в подгруппе до 35 лет 74,5%, старше 35 лет 75,0%; показатель дробления 100% в обеих подгруппах. В группе с использованием криоконсервированных тестикулярных сперматозоидов показатели оплодотворения в подгруппе до 35 лет 65,8%, старше 35 лет 88,8%; показатель дробления также 100%. Эмбрионы достигают до стадии бластоцисты в обеих группах: при использовании нативных тестикулярных сперматозоидов в подгруппе до 35 лет показатель 30,9%, старше 35 лет — 55,5%; при использовании криоконсервированных тестикулярных сперматозоидов в подгруппе до 35 лет — 34,8%, старше 35 лет — 6,25%. Частота наступления беременности оказалась выше в группе с использованием нативных тестикулярных сперматозоидов: до 35 лет 42,8%, старше 35 лет 25,0%; и ниже в группе с использованием криоконсервированных тестикулярных сперматозоидов: до 35 лет 23,5%, старше 35 лет 0%. Вероятнее всего, это связано с определяющей ролью компетенции ооцита в раннем развитии эмбриона.

Выводы. Активация сперматозоидов при азооспермии с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы может быть использована в рутинной практике лабораторий ВРТ. Эмбриологические показатели применения нативного и замороженного биологического материала сопоставимы, что дает возможность его использования без потери качества эмбриологического этапа.

* * *

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ООЦИТОВ С ГЕТЕРОГЕННОЙ БЛЕСТЯЩЕЙ ОБОЛОЧКОЙ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Н.В. Сверкунова, О.В. Быстрова

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

Блестящая оболочка (ЗР), являющаяся специализированным внеклеточным матриксом, окружающим ооцит, играет важную роль в развитии и компетенции ооцита.

Гетерогенность ЗР часто встречается в циклах ЭКО и ИКСИ и в ряде случаев может являться причиной неудач в циклах ВРТ. Состояние ЗР можно использовать для прогнозирования качества ооцитов. Однако некоторые особенности ЗР благодаря технологиям time-lapse не подтвердили свое прогностическое значение.

В данном ретроспективном исследовании выполнен анализ собственных результатов циклов ЭКО и ИКСИ, проведенных с 2006 по 2019 г. Полученные результаты были сопоставлены обзору литературы. Выявлены эмбриологические характеристики и клинические результаты ооцитов с гетерогенной ЗР. Полученные результаты могут быть учтены в клинической практике эмбриолога при выборе эмбриона на перенос в полость матки.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

**А.П. Сысоева, Н.П. Макарова, Д.Н. Силачев, Е.Е. Краевая,
Е.А. Калинина**

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

Введение. В настоящее время в научной литературе особое внимание уделяется изучению внеклеточных везикул (ВВ) и их функциям в различных системах организма, в том числе в репродуктивной. Внеклеточные везикулы не только принимают участие в созревании гамет, но и могут влиять на их оплодотворяющую способность. Анализ последних данных литературы показал, что содержимое ВВ из семенной плазмы может регулировать функции сперматозоидов, улучшая их характеристики. Таким образом, мы выдвиги-

нули гипотезу, что ВВ из фолликулярной жидкости могут влиять на показатели подвижности сперматозоидов, а использование аналитической системы CASA может помочь получить более полную информацию об изменениях качества спермы и снизить влияние человеческого фактора на результаты исследования. Мужской фактор бесплодия, связанный с нарушением подвижности сперматозоидов, составляет около 30% от всех случаев патозооспермии. В связи с этим изучение влияния ВВ на морфофункциональные характеристики сперматозоидов может помочь обнаружить новые методы улучшения качества гамет и соответственно повышения эффективности программ ВРТ.

Цель исследования. Оценить влияние внеклеточных везикул фолликулярной жидкости на морфофункциональные характеристики сперматозоидов человека с помощью аналитической системы CASA.

Материал и методы. Везикулы фолликулярной жидкости были получены методом последовательного центрифугирования при разных скоростях вращения и заморожены при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ в среде Sydney IVF Gamete Buffer. Работа проведена на образцах эякулята от 12 пациентов с нормозооспермией в возрасте от 27—36 лет. Фракция сперматозоидов была выделена из семенной жидкости методом центрифугирования в градиенте плотности. Осадок суспендировали в среде Sydney IVF Gamete Buffer для достижения концентрации $1 \cdot 10^6$ млн/мл и инкубировали с ВВ фолликулярной жидкости (соотношение 1:2) при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в CO_2 -инкубаторе в течение 15 мин, 1 и 3 ч. После инкубации суспензию сперматозоидов с ВВ центрифугировали при 1,9 g 10 мин и оценивали характеристики подвижности сперматозоидов с помощью системы CASA («MICROPTIC», Испания). В качестве параллельного контроля использовали фракцию сперматозоидов без добавления везикул.

Результаты. Мы установили улучшение показателей общей подвижности (в 1,3 раза), увеличение криволинейной скорости (в 1,2 раза), увеличение амплитуды бокового смещения головки и частоты биения головки сперматозоидов (в 1,4 раза) в сравнении с контролем после 1 и 3 ч инкубации, тогда как через 15 мин инкубации изменений обнаружено не было. Также инкубация с ВВ значительно изменила треки движения сперматозоидов по сравнению с контролем, что может говорить об увеличении уровня гиперактивации сперматозоидов и возможном повышении их оплодотворяющей способности.

Выводы. Полученные данные дают нам возможность продолжить изучение влияния ВВ фолликулярной жидкости на подвижность сперматозоидов и применить методику для пациентов с диагнозом «астенозооспермия» для улучшения характеристик спермы, увеличения оплодотворяющей способности сперматозоидов и повышения эффективности программ ВРТ с мужским фактором бесплодия. Необходимо продолжать наработку данных для совершенствования методов использования ВВ в сфере репродуктивных технологий.

* * *

TIME-LAPSE ТЕХНОЛОГИИ В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ — БОЛЬШЕ, ЧЕМ СЕЛЕКЦИЯ ЭМБРИОНОВ

Н.А. Сломинская, О.С. Прядкина, Н.А. Кузьминых,
М.В. Чежина, А.С. Калугина

Клиника «Сканферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Time-lapse технологии, или технологии покадровой съемки для постоянного наблюдения за развитием эмбрионов внутри инкубатора, используются в клинической эмбриологии уже >10 лет. Данная технология позволяет проводить культивирование в постоянных условиях, исключая необходимость извлекать эмбрионы из инкубатора и подвергать их стрессу в результате изменения газового состава и окружающей температуры. Еще одним преимуществом культивирования в системах Time-lapse является возможность оценки морфокинетических параметров развития эмбрионов, многие из которых на основании длительных наблюдений являются положительными или отрицательными прогностическими факторами успешности лечения в циклах ВРТ. В последние годы инкубаторы с возможностью видеонаблюдения активно совершенствуются и оснащаются системами автоматической оценки параметров развития эмбрионов. Морфокинетические параметры анализируются искусственным интеллектом, обученным на примере эмбрионов, давших положительные исходы, что позволяет ранжировать эмбрионы в соответствии с их способностью к имплантации.

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между морфокинетическими параметрами развития эмбрионов и их потенциалом к имплантации и генетическим статусом.

Материал и методы. В соответствии с данными литературы существует ряд морфологических и динамических показателей развития эмбрионов, которые положительно коррелируют с высокой частотой имплантации и зуплоидным статусом эмбрионов. На основании данных, полученных в результате культивирования эмбрионов 100 пар, проходящих лечение в клинике Сканферт в течение 6 мес 2021 г., проведены оценка ряда морфологических характеристик (тип расположения проядрышек, мультинуклеация, обратное деление, исключение отдельных бластомеров) и их корреляция с генетическим статусом эмбрионов и способностью к имплантации. Данные получены с применением инкубатора Embryoscope Plus с использованием систем Guided Annotation для автоматической оценки параметров развития и KIDScore для ранжирования эмбрионов.

Результаты. В результате проведенных исследований выявлена положительная корреляция некоторых морфологических параметров развития эмбрионов с их генетическим статусом и потенциалом к имплантации.

Выводы. Использование систем культивирования с технологией Time-lapse, безусловно, дает ряд преимуществ по сравнению со стандартным культивированием. Помимо стабилизации физико-химических параметров культивирования, данные системы снижают риски в лаборатории, позволяют проводить стандартизацию оценки эмбрионов. Сочетание с автоматическими системами оценки развития и искусственным интеллектом открывает новые возможности для неинвазивной селекции эмбрионов и повышения результативности программ ВРТ.



ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

ОЦЕНКА РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ

Н.О. Богданова, М.А. Шестакова, И.В. Уварова, Е.Н. Лапина

Клиника «ABLE Fertility Clinic», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Имплантация эмбриона — это сложный процесс, требующий надежной синхронизации между здоровым эмбрионом и функционально восприимчивым эндометрием. Ключевой момент взаимодействия происходит в период открытия окна имплантации, временные рамки которого у каждой женщины далеко не всегда одинаковые. Как показывают исследования, окно имплантации индивидуализировано у каждой 4-й пациентки с повторными неудачами имплантации. Повторные неудачи имплантации определяются в случае трех негативных исходов переноса эмбрионов у женщин до 35 лет и двух негативных исходов — у женщин старше 35 лет.

Цель исследования. Оценить значимость молекулярно-генетического исследования ERA-test (Endometrial Receptivity Analysis) Igenomix для выявления индивидуального окна имплантации с последующим выполнением персонализированного переноса эмбриона (ПЭТ).

Материал и методы. В исследование были включены 90 пациенток с бесплодием и повторными неудачами имплантации. Пациенткам был выполнен ПЭТ по результатам ERA-test. Возраст женщин составил от 31 года до 49 лет (средний возраст $41,6 \pm 1$ год). Так как эмбриональный фактор играет ключевую роль в наступлении беременности, в группу не были включены пациентки с переносами эмбрионов, вероятность имплантации которых снижена, а именно переносы со своими ооцитами без предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию у пациенток 36 лет и старше. Количество переносов до выполнения ERA-test и ПЭТ составило $6 \pm 0,9$ раз. Исследование эндометрия выполнялось в цикле заместительной гормональной терапии (ЗГТ) с даун-регуляцией или без нее с использованием Эстрадиола валериата 6 мг и вагинального Прогестерона 90 мг. Время от момента старта введения прогестерона до выполнения биопсии составило 128 ч. Забор материала выполнялся с помощью гистероскопии.

Результаты. ERA-test показал, что 50% женщин имели рецептивный эндометрий и что ПЭТ должен быть выполнен через 128 ± 3 ч от момента стар-

та прогестерона. У 36,7% выявлено смещение окна имплантации в сторону пререцептивного или раннерецептивного эндометрия и временной интервал для ПЭТ составил от 140 до 152 ± 3 ч. В 13,3% случаев окно имплантации было смещено в сторону пострецептивного или позднерецептивного эндометрия с временным интервалом для ПЭТ от 95 до 116 ± 3 ч. После получения результатов ERA-test был выполнен ПЭТ в соответствии с результатами исследования. В исследуемой группе женщин удалось достичь клинической беременности в 76,7% случаев. Среднее количество ПЭТ по результатам ERA-test составило $1,5 \pm 0,1$ раз.

Выводы. Пациентам с повторными неудачами имплантации в анамнезе показано определение точного временного интервала окна имплантации с помощью современного молекулярно-генетического теста ERA-test, так как это позволяет пациенту сократить финансовые и психоэмоциональные затраты на достижения беременности.

* * *

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ИНФЕРТИЛЬНОСТЬЮ И НЕУДАЧАМИ ВРТ

Г.Х. Толибова, Т.Г. Траль

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

Эндометрий, несмотря на вековую историю изучения, так и остался недооцененным звеном репродукции. В клинической практике акушера-гинеколога фокус внимания сместился в сторону рецептивности эндометрия с использованием омиксных технологий, зачастую игнорируя базовое морфологическое исследование. Справедливости ради необходимо отметить, что именно морфофункциональное состояние эндометрия является одним из основных факторов, детерминирующих имплантацию, развитие хориона и эмбриона. Гистологическое исследование, как известно, относится к классическим методам оценки особенностей строения эндометрия и диагностики его патологии, и принципы данного исследования не претерпели существенных изменений за последние десятилетия. В то же время внедрение методов ВРТ с использованием различных комбинаций гормональных препаратов создало определенные трудности при морфологической диагностике состояния эндометрия. Известно, что при приеме гормональных препаратов как при монотерапии, так и при политерапии эндометрий подвергается лечебному патоморфозу, и классические признаки гормональной патологии

могут не выявляться при гистологическом исследовании, что в свою очередь требует проведения иммуногистохимической диагностики.

Активное внедрение иммуногистохимического исследования в репродуктивную морфологию позволило верифицировать главные детерминанты трансформации эндометрия в норме и при патологии. За последние годы диагностические возможности оценки морфофункционального состояния эндометрия превосходят терапевтические возможности. На современном этапе по совокупности гистологического, иммуногистохимического и иммунофлюоресцентного исследований верифицированы базовые основы морфогенеза трансформации эндометрия у женщин в репродуктивном возрасте. Стало возможным верифицировать стероидогенез, ангиогенез, иммуногенез в норме и патологии, которым в клинической практике, к сожалению, уделяется недостаточное внимание. Кроме того, доказано, что именно нарушение рецепторного профиля эндометрия, ишемия ткани, склероз сосудов, фиброз и фибропластические изменения стромального компонента на фоне хронического эндометрита формируют эндометриальную дисфункцию, которая детерминирует нарушение имплантации, плацентации и гибель эмбриона у пациенток с бесплодием, невынашиванием беременности и неэффективными циклами ВРТ.

Таким образом, учитывая негативные тенденции в демографических показателях с растущей частотой бесплодия, невынашивания беременности и неэффективных проколов ВРТ, оценка морфофункционального состояния эндометрия (гистологическое исследование, оценка рецепторного профиля, диагностика хронического эндометрита и степени его выраженности, оценка ангиогенеза и фиброгенеза) должна быть базовым методом диагностики у данных пациенток. Неоспоримым является факт, что совокупность клинико-морфологических диагностических мероприятий, квалифицированный подход к оценке и интерпретации полученных результатов позволят подобрать патогенетически обоснованную терапию, нацеленную на реализацию репродуктивной функции.

* * *

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИМПЛАНТАЦИИ И РОЖДЕНИЯ ЖИВЫХ ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН В ПРОГРАММАХ ВРТ С СОБСТВЕННЫМИ ООЦИТАМИ

Е.Г. Чухнина^{1, 2}, Е.Е. Воропаева^{1, 2}, Е.А. Казачков²,
Э.А. Казачкова²

¹ООО «Центр акушерства и гинекологии №1» Челябинск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Введение. Рецептивность эндометрия — одна из ключевых детерминант исхода циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)/интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ). Важную роль в формировании «окна имплантации» и диалога между эмбрионом и эндометрием играет эндометриальная экспрессия молекулярных и иммуногистохимических маркеров.

Цель исследования. Оценить влияние уровней экспрессии VDR желез и стромы, NOXA 10, NOXA 11, CD4, CD8, HIF в стромальных клетках эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста с трубным фактором бесплодия с использованием собственных ооцитов/эмбрионов в программах ВРТ на показатели наступления клинической беременности и живорождения.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование были включены 68 пациенток позднего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием, проходившие программы ВРТ, с использованием собственных ооцитов/эмбрионов в ООО «Центр акушерства и гинекологии №1». Критерии включения в исследование: возраст 36—44 года, овуляторный цикл, нормозооспермия или незначительная патозооспермия мужа (донора), эмбрионы хорошего и отличного качества. Критерии исключения: бесплодие, связанное с отсутствием овуляции; эндометриоз, миома тела матки 4 см и более, маточный фактор бесплодия, хронический активный эндометрит, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, значительная патозооспермия, системные заболевания; соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации. Пациенты стратифицированы по частоте наступления клинической беременности (ЧНБ): группа 1А ($n=18$) — пациентки с наступившей в результате ВРТ беременностью и группа 1В ($n=50$) — пациентки, у которых беременность в результате ВРТ не наступила; по показателю живорождения (частоте родов живым плодом(ами) (take-home baby): группа 2А ($n=14$) — пациентки, у которых программа ВРТ завершилась живорождением и группа 1В ($n=54$) — пациентки, у которых программа ВРТ не завершилась живорождением. Третья группа (группа морфологического контроля) — 20 соматически и гинекологически здоровых женщин репродуктивного возраста, обратившиеся с целью планирования беременности. В период предполагаемого

окна имплантации осуществляли забор эндометрия методом пайпель-биопсии в цикле, предшествующем проведению ЭКО. Иммуногистохимическое исследование биоптатов эндометрия проводили с применением стандартных наборов моно- и поликлональных антител. Морфофункциональную оценку эндометрия выполняли с использованием программного обеспечения Морфология 5.2. Результаты реакции рецепторов идентифицировались при подсчете и процентном выражении относительной плотности окрашенных клеток. Учитывали только клинически подтвержденную беременность (сонографическое наличие плодного яйца) и роды живым плодом/плодами. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, проводилось после предварительного информированного согласия пациенток. Статистический анализ был выполнен с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics v.22. Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

Результаты. ЧНБ в группе пациенток с собственными ооцитами в программах ВРТ составила 26,5% ($n=18$) на перенос. Экспрессия исследуемых иммуногистохимических (ИГХ) маркеров в группах 1А и 1В: VDR желез 7,8% (2,7; 10,6) и 8,6% (6,5; 10,3) ($p=0,636$); VDR стромы 7,35% (4,9; 8,1) и 8,5% (6,3; 9,8) ($p=0,016$); CD4 1,0% (0,7; 1,3) и 1,06% (0,8; 1,3) ($p=0,483$); CD8 0,8% (0,7; 1,3) и 1,1% (0,8; 1,5) ($p=0,123$); НОХА10 6,2% (3,7; 9,4) и 7,2% (3,8; 8,2) ($p=0,754$); НОХА11 5,1% (4,3; 6,1) и 7,4% (5,4; 8,7) ($p=0,001$); НIF 0,1% (0,0; 0,2) и 0,1% (0,1; 0,2) ($p=0,545$) соответственно. Не выявлено изменений экспрессии НIF при различных исходах программ ЭКО и ЭКО/ИКСИ. У женщин, у которых наступила беременность в результате ВРТ, отмечалось снижение экспрессии всех остальных изучаемых маркеров, но статистически значимым для показателя ЧНБ оказался более низкий уровень экспрессии VDR, НОХА11 в клетках стромы. Площадь под ROC-кривой (AUC) экспрессии исследуемых маркеров женщин по показателю ЧНБ (имплантации): VDR желез $0,672 \pm 0,079$ ($p=0,031$); VDR стромы $0,739 \pm 0,063$ ($p=0,003$); CD4 $0,556 \pm 0,080$ ($p=0,484$); CD8 $0,623 \pm 0,078$ ($p=0,113$); НОХА10 $0,525 \pm 0,074$ ($p=0,735$); НОХА11 $0,767 \pm 0,064$ ($p=0,000$); НIF $0,553 \pm 0,084$ ($p=0,531$). Значения AUC экспрессии CD4 и CD8, НОХА10, НIF в эндометрии оказались статистически незначимыми и не позволили произвести прогностические коэффициенты наступления имплантации. Статистическая значимость выявлена AUC экспрессии VDR в железах, VDR и НОХА11 в строме эндометрия. Пороговое значение экспрессии VDR в стромальных клетках эндометрия в точке cut-off составило 8,7%. Чувствительность и специфичность метода составила 100 и 60% соответственно. Установлено, что снижение экспрессии VDR в строме на 1% повышает шанс на благоприятный исход в 1,35 раза. Пороговое значение экспрессии VDR в железах эндометрия не определено в связи с меньшей статистиче-

ской значимостью AUC и отсутствием статистической значимости между экспрессией VDR желез у женщин данной группы с различными исходами программ ВРТ. Пороговое значение экспрессии НОХА11 в клетках стромы эндометрия при успешной имплантации в точке cut-off составило 6,1%. Чувствительность и специфичность метода — 80 и 73% соответственно. При повышении экспрессии НОХА11 в стромальных клетках на 1% шанс наступления имплантации уменьшается в 1,6 раза. Экспрессия в группе контроля ($n=20$): VDR желез 8,1% (6,0; 9,8); VDR стромы 7,2% (5,8; 8,1); НОХА10 4,6% (2,7; 6,3); НОХА11 3,5% (1,8; 5,6); CD4 1,0% (0,8; 1,2); CD8 0,7% (0,6; 1,4); HIF 0,0% (0,0; 0,0). Показатель живорождения составил 21,7% ($n=14$). Экспрессия исследуемых маркеров в группах 2А и 2В: VDR желез 6,3% (4,4; 11,6) и 8,8% (6,4; 10,3) ($p=0,797$); VDR стромы 7,1% (4,9; 8,0) и 8,5% (6,1; 9,8) ($p=0,240$); НОХА10 7,6% (5,2; 8,3) и 6,0% (3,6; 9,3) ($p=0,623$); НОХА11 5,0% (4,3; 6,1) и 7,1% (5,3; 8,7) ($p=0,006$); CD4 1,22% (0,9; 1,3) и 1,02% (0,8; 1,3) ($p=0,601$); CD8 0,8% (0,6; 1,4) и 1,1% (0,8; 1,5) ($p=0,314$); HIF 0,1% (0,1; 0,2) и 0,1% (0,1; 0,2) ($p=0,809$) соответственно. Статистически значимым для показателя живорождения женщин 2А группы оказалось снижение стромальной экспрессии НОХА11 ($p=0,006$). Площадь под ROC-кривой (AUC) экспрессии иммуногистохимических маркеров у женщин с собственными ооцитами по показателю живорождения составила: VDR желез $0,561 \pm 0,102$ ($p=0,488$), VDR стромы $0,728 \pm 0,067$ ($p=0,009$), CD4 $0,491 \pm 0,089$ ($p=0,914$), CD8 $0,605 \pm 0,085$ ($p=0,229$), НОХА10 $0,462 \pm 0,074$ ($p=0,666$), НОХА11 $0,744 \pm 0,071$ ($p=0,005$), HIF $0,517 \pm 0,087$ ($p=0,847$). У пациенток в программах ВРТ, завершившихся родами живым плодом/плодами, статистически значимой оказалась AUC экспрессии VDR, НОХА11 в строме эндометрия. Значение порогового параметра экспрессии VDR в стромальных клетках эндометрия, прогностически благоприятного для живорождения, составило 8,3%. Чувствительность и специфичность метода 93 и 53% соответственно. Значение порогового параметра экспрессии НОХА11 в стромальных клетках эндометрия, прогностически благоприятного для живорождения, составило 6,1%. Чувствительность и специфичность метода 80 и 63% соответственно.

Выводы. Уровни экспрессии VDR, НОХА11 в стромальных клетках эндометрия могут рассматриваться как иммуногистохимические детерминанты успешной имплантации и живорождения у женщин позднего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием с использованием собственных ооцитов в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Для успешной имплантации blastocysts у данной группы женщин благоприятны уровни экспрессии VDR стромы $<8,7\%$, НОХА11 $<6,1\%$; для показателя живорождения — уровни экспрессии $<8,3\%$ и $<6,1\%$ соответственно.

* * *

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИМПЛАНТАЦИИ И РОЖДЕНИЯ ЖИВЫХ ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В ДОНОРСКИХ ПРОГРАММАХ ВРТ

Е.Г. Чухнина^{1, 2}, Е.Е. Воропаева^{1, 2}, Е.Л. Казачков²,
Э.А. Казачкова²

¹ООО «Центр акушерства и гинекологии №1» Челябинск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Введение. Нарушения рецептивности эндометрия могут быть основной причиной неудачного исхода программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) при переносе эмбрионов высокого качества. Анализ характеристик эндометрия, способствующих наиболее оптимальному молекулярному взаимодействию с эмбрионом, представляется значимым для прогнозирования исходов программ ВРТ с использованием донорских ооцитов/эмбрионов.

Цель исследования. Оценить влияние уровней экспрессии VDR желез и стромы, NOXA10, NOXA11, CD4, CD8, HIF в стромальных клетках эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста с трубным фактором бесплодия с использованием донорских ооцитов/эмбрионов в программах ВРТ на показатели наступления клинической беременности и живорождения.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование была включена 21 пациентка позднего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием, проходившая программы ВРТ, с использованием донорских ооцитов/эмбрионов в ООО «Центр акушерства и гинекологии №1». Критерии включения в исследование: возраст 36—44 года, овуляторный цикл, нормозооспермия или незначительная патозооспермия мужа (донора), эмбрионы хорошего и отличного качества. Критерии исключения: бесплодие, связанное с отсутствием овуляции; эндометриоз, миома тела матки 4 см и более, маточный фактор бесплодия, хронический активный эндометрит, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, значительная патозооспермия, системные заболевания; соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации. Пациенты стратифицированы по частоте наступления клинической беременности (ЧНБ): группа 1А ($n=9$) — пациентки с наступившей в результате ВРТ беременностью и группа 1В ($n=12$) — пациентки, у которых беременность в результате ВРТ не наступила; по показателю живорождения (частоте родов живым плодом(ами) (take-home baby): группа 2А ($n=6$) — пациентки, у которых программа ВРТ завершилась живорождением, и группа 2В ($n=15$) — пациентки, у которых программа ВРТ не завершилась живорождением. Третья группа (группа морфологического контроля) ($n=20$) — соматически и гинекологически здоровые женщины репродуктивного возраста, обратившиеся с целью планирования беременности. В период предполагае-

мого окна имплантации осуществляли забор эндометрия методом пайпель-биопсии в цикле, предшествующем проведению ЭКО. Иммуногистохимическое исследование биоптатов эндометрия проводили с применением стандартных наборов моно- и поликлональных антител. Морфофункциональную оценку эндометрия выполняли с использованием программного обеспечения Морфология 5.2. Результаты реакции рецепторов идентифицировались при подсчете и процентном выражении относительной плотности окрашенных клеток. Учитывали только клинически подтвержденную беременность (сонографическое наличие плодного яйца) и роды живым плодом/плодами. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, проводилось после предварительного информированного согласия пациенток. Статистический анализ был выполнен с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics v.22. Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

Результаты. Частота наступления беременности (ЧНБ) в группе пациенток с донорскими ооцитами составила 42,9% ($n=9$) на перенос. Экспрессия исследуемых маркеров в группах 1А и 1В: VDR желез 5,9% (0,0; 9,6) и 10,3% (7,1; 11,1) ($p=0,063$); VDR стромы 4,9% (0,0; 7,3) и 9,2% (6,5; 10,0) ($p=0,006$); HOXA10 7,5% (3,7; 7,9) и 8,9% (3,5; 10,8) ($p=0,320$); HOXA11 5,1% (4,1; 5,8) и 8,6% (6,6; 10,0) ($p=0,001$); CD4 0,9% (0,8; 1,3) и 1,1% (1,0; 1,2) ($p=0,166$); CD8 0,8% (0,6; 1,3) и 1,1% (0,8; 1,5) ($p=0,201$); HIF 0,1% (0,8; 0,2) и 0,1% (0,8; 0,2) ($p=0,972$) соответственно. У женщин с наступлением беременности на прегравидарном этапе отмечались более низкие показатели эндометриальной экспрессии VDR желез и стромы, HOXA10, HOXA11, CD8. Экспрессия CD4, HIF в эндометрии не отличалась. Статистически значимым оказалось снижение стромальной экспрессии VDR и HOXA11. Площадь под ROC-кривой (AUC) эндометриальной экспрессии исследуемых маркеров для прогноза имплантации: VDR желез $0,741 \pm 0,116$ ($p=0,065$); VDR стромы $0,861 \pm 0,081$ ($p=0,006$); CD4 $0,681 \pm 0,137$ ($p=0,166$); CD8 $0,667 \pm 0,131$ ($p=0,201$); HOXA10 $0,630 \pm 0,130$ ($p=0,938$); HOXA11 $0,917 \pm 0,067$ ($p=0,001$); HIF $0,495 \pm 0,131$ ($p=0,972$). Статистически значимы значения AUC экспрессии VDR, HOXA11 в строме эндометрия. Пороговое значение экспрессии VDR в клетках стромы эндометрия в точке cut-off составило 7,8%. Чувствительность и специфичность метода — 89 и 67% соответственно. Пороговое значение экспрессии HOXA11 в клетках стромы эндометрия в точке cut-off составило 6,4%. Чувствительность и специфичность метода — 100 и 83% соответственно. Экспрессия в группе контроля ($n=20$): VDR желез 8,1 (6,0; 9,8); VDR стромы 7,2 (5,8; 8,1); HOXA10 4,6 (2,7; 6,3); HOXA11 3,5 (1,8; 5,6); CD4 1,0 (0,8; 1,2); CD8 0,7 (0,6; 1,4); HIF 0,0 (0,0; 0,0). Показатель живорождения составил 30% ($n=6$). В группах 2А и 2В экспрессия: VDR желез 7,6% (0,0; 10,6) и 9,0% (6,0; 10,9) ($p=0,531$); VDR стромы 5,9% (0,0; 7,7) и 9,1% (5,5; 9,7) ($p=0,120$);

НОХА10 7,6% (6,6; 8,5) и 7,0% (3,6; 9,7) ($p=0,938$); НОХА11 5,2% (4,8; 5,8) и 7,6% (5,9; 9,2) ($p=0,043$); CD4 1,1% (0,7; 1,4) и 1,0% (0,9; 1,2) ($p=0,726$); CD8 0,7% (0,5; 1,6) и 1,1% (0,8; 1,4) ($p=0,276$); НIF 0,1% (0,09; 0,2) и 0,2% (0,08; 0,2) ($p=1,000$) соответственно. У пациенток, беременность которых завершилась живорождением, на прегравидарном этапе отмечались более низкие показатели эндометриальной экспрессии VDR желез и стромы, CD8; незначительно выше отмечалась экспрессия НОХА10 и CD4, однако все эти различия являлись статистически незначимыми. Экспрессия НIF в эндометрии не отличалась. Статистически значимым оказалось снижение стромальной экспрессии НОХА11. Площадь под ROC-кривой (AUC) экспрессии маркеров по показателю живорождения: VDR желез $0,589\pm 0,146$ ($p=0,533$); VDR стромы $0,733\pm 0,116$ ($p=0,102$); CD4 $0,450\pm 0,160$ ($p=0,726$); CD8 $0,656\pm 0,169$ ($p=0,276$); НОХА10 $0,489\pm 0,125$ ($p=0,320$); НОХА11 $0,789\pm 0,103$ ($p=0,043$); НIF $0,500\pm 0,153$ ($p=1,00$). Статистическая значимость определена для уровня экспрессии НОХА11 ($p=0,043$). Пороговое значение экспрессии НОХА11 в клетках стромы эндометрия в точке cut-off составило 5,8%. Чувствительность и специфичность метода 83 и 80% соответственно.

Выводы. Уровни экспрессии VDR, НОХА11 в стромальных клетках эндометрия могут рассматриваться как иммуногистохимические детерминанты успешной имплантации и живорождения у женщин позднего репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием в программах ВРТ с использованием донорских ооцитов/эмбрионов. Для успешной имплантации бластоцисты у данной группы женщин благоприятны уровни экспрессии VDR стромы $<7,8\%$, НОХА11 $<6,4\%$; для показателя живорождения — уровни экспрессии НОХА11 $<5,8\%$.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В КРИОПРОГРАММАХ

К.Т. Нигметова¹, Ж.К. Сайлау¹, А.А. Бегимбаева¹,
Ш.К. Карибаева¹, Р.К. Валиев¹, О.В. Шурыгина², В.Н. Локшин¹

¹МКЦР «Персона», Алматы, Казахстан;

²«Мать и дитя», Самара, Россия

Введение. В настоящее время процедура витрификации гамет и эмбрионов является неотъемлемой частью вспомогательных репродуктивных технологий. Некоторые данные показывают лучшую результативность частоты наступления беременности (ЧНБ) в криоциклах по сравнению с переносом эмбриона в свежих циклах. Однако крайне важно соблюдать условия не только замораживания, но и размораживания эмбрионов.

Цель исследования. Влияние разного качества криоконсервированных эмбрионов на ЧНБ.

Материал и методы. Проведено сплошное исследование 277 криопрограмм у супружеских пар с диагнозом «бесплодие» за 2020 г. на базе МКЦР «PERSONA». Средний возраст пациентов $37,7 \pm 3$ года; длительность бесплодия 4,13 года. Витрификации подвергались blastocysts 5-х и 6-х суток развития, которые оценивали по классификации D. Gardner и соавт. (1999), а также внутренней классификации эмбрионов для витрификации (5–6-е сутки развития): 1-я группа «отличного качества» (категории AA, AB, BA, BB, 3, 4, 5, 6-й степени экспансии), 2-я группа «хорошего качества» (категории 2, BC, CB, AC, CA, 3, 4, 5, 6-й степени экспансии, без множественных вакуолей и фрагментации <25%, дегенерация клеток <10%), 3-я группа «удовлетворительного качества» (категории 2, CC, 3, 4, 5-й степени экспансии, с множественными вакуолями, фрагментацией >25% и атрезией >10% клеток). Криоконсервацию эмбрионов осуществляли с помощью набора сред Kitazato («Vitrification and Warming KIT», Китазато, Япония) согласно инструкции производителя. Размороженные эмбрионы перекладывали в среду UTM («Origio», Дания), инкубировали в CO₂ инкубаторе («Sanyo») минимум 30 мин при 37 °C и каждую группу эмбрионов оценивали по категориям, где «А» — реэкспандированные blastocysts, «В» — blastocysts, размороженные на 70–80%, «С» — blastocysts, размороженные на 60% и менее, часть клеток которых

подверглась дегенерации. В 1-й группе в категорию «А» вошли 128 эмбрионов, в категорию «В» — 112, в категорию «С» — 5. Во 2-й группе в категорию «А» отнесли — 2 эмбриона, в категорию «В» — 28 и в категорию «С» — 1. Третья группа состояла из 1 эмбриона, который был включен в категорию «С». Качество размороженных эмбрионов оценивали с помощью инвертированного микроскопа (Nikon Eclipse Ti series).

Учитывали перенос 1 эмбриона (SET) в цикле. ЧНБ считали после обнаружения плодного яйца с помощью ультразвукового исследования.

Результаты. ЧНБ в 1-й группе категории «А» и категории «В» составила 57,8 и 51%, а категория «С» показала 20%. Во 2-й группе категория «А» ЧНБ составила 50%, категория «В» — 25%, перенос эмбрионов категории «С» не привел к беременности, составив 0%. В 3-й группе положительных результатов не наблюдали.

Выводы. В результате исследования был проведен анализ 277 криоконсервированных эмбрионов в период с января 2020 г. по декабрь 2020 г. В 1-й группе мы не обнаружили значимых различий между категориями «А» и «В», в то время как процент ЧНБ у категории «А» был выше на 6,8%, чем в категории «В», а в категории «С» ЧНБ был ниже на 37,8 и 31%, чем в категориях «А» и «В» соответственно. Во 2-й группе категория «А» ЧНБ составила на 25% выше, чем категория «В». В 3-й группе криоконсервации подлежал 1 эмбрион категории «С», после переноса которого беременность не наступила. При анализе эмбрионов 1-й (SET — 240) и 2-й (SET — 30) групп процент наступления беременности составил 54 и 26 соответственно. По всей вероятности, это может быть связано с относительно небольшим количеством переносов эмбрионов во 2-й группе, так как часто эмбрионы 2-й группы мы переносили в DET. Как и предполагали, высший процент ЧНБ показала 1-я группа «отличного качества» и категория «А».

В последнее время исследователи все чаще публикуют данные о наступившей беременности в результате переноса эмбрионов категории «СС». Как известно, ЧНБ пациентов зависит от многих факторов, включая толщину эндометрия, уровень прогестерона и т.д. Вероятно, в благоприятных условиях эмбрион категории «С» будет иметь большой потенциал для имплантации.

* * *

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ЭКСПАНСИИ РАЗМОРОЖЕННЫХ БЛАСТОЦИСТ НА УСПЕШНОСТЬ ПРОГРАММ В КРИОПЕРЕНОСАХ

К.А. Бекзатова, М.С. Шишиморова, Т.М. Джусубалиева

Институт Репродуктивной Медицины, Алматы, Казахстан

Введение. Применение коллапсирования blastocysts перед криоконсервацией является распространенной практикой для повышения эффективности криопротоколов. В результате, после разморозки blastocysts необходимо время для реэкспансии.

В ряде исследований показано, что степень реэкспансии blastocysts на момент подсадки является важным параметром для прогнозирования исхода программ при переносе размороженных эмбрионов.

В работе Soupe (2020) перенос нерезекспандированных blastocysts привел к более низким результатам в программах переноса размороженных эмбрионов.

Исследования Zhao и соавт. (2019) и Shu и соавт. (2009) утверждают, что селекция эмбриона с более высокой способностью к реэкспандированию увеличивает шансы на последующую имплантацию и, как следствие, повышение эффективности программ ВРТ.

Данные Sachdev и соавт. (2015) утверждают, что показатели частоты клинической беременности (ЧКБ) при переносе у экспандированных или частично реэкспандированных blastocysts выше, чем у blastocysts без реэкспансии.

Полученные данные свидетельствуют, что перенос blastocysts с более высокой степенью экспансии является предиктором положительного результата в исходе программы ВРТ.

В рамках данного исследования были проанализированы программы переноса размороженных эмбрионов, выполненных в лаборатории ЭКО Института Репродуктивной Медицины Алматы с июля 2018 г. по июнь 2019 г. При проведении разморозки blastocysts в протоколах фиксировалось время разморозки и время реэкспансии blastocysts. А промежутки времени, за которые происходила реэкспансия blastocysts, были поделены на три группы. ЧКБ была проанализирована в каждой из групп.

Цель исследования. Целью данного исследования было определить влияние времени реэкспансии blastocysts на эффективность программ переноса размороженного эмбриона (ПРЭ).

Материал и методы. Данное ретроспективное когортное исследование включало в себя 1373 программы переноса размороженных эмбрионов, проведенных в Институте Репродуктивной Медицины, Алматы. Начальная точка отсчета времени реэкспандирования — время разморозки. Затем на протяжении нескольких часов эмбрионы оценивали на степень реэкспансии blasto-

цист (25, 75, 100%) с одновременной фиксацией времени полного реэксандирования. В соответствии с временными интервалами эмбрионы были разбиты на три группы:

- 1-я группа: время, затраченное на реэксандирование, — <2 ч;
- 2-я группа: время, затраченное на реэксандирование, — от 2 до 4 ч;
- 3-я группа: время, затраченное на реэксандирование, — >4 ч.

Перед криоконсервацией проводилось коллапсирование эмбрионов при помощи активного лазера системы Saturn-5 («Research Instruments LTD», Великобритания). Для процедуры витрификации и разморозки эмбрионов использовались среды KITAZATO («BioPharma Co., Ltd», Япония). Промежуточное культивирование эмбрионов перед переносом проводилось в среде Blast («Origio», Дания). Степень реэксансии blastоцист оценивалась на инвертированном микроскопе Olympus (IX-73). Критерии исключения: двойной перенос и перенос с продолжительным культивированием эмбрионов (>12 ч) после разморозки. Критерии включения: blastоцисты хорошего и отличного качества согласно системе оценки Gardner and Schoolcraft (1999). Статистическая разница между результатами была подсчитана с применением *t*-критерия Стьюдента.

Результаты. В 1-й группе (промежуточное культивирование <2 ч после разморозки) ЧКБ составляла 58,3%, во 2-й группе (культивирование от 2 до 4 ч после разморозки) эффективность криопротокола насчитывала 51,43%, а в 3-й группе (культивирование >4 ч) — 54,15%. Согласно статистическому анализу с применением *t*-критерия Стьюдента, была выявлена достоверная разница в показателях ЧКБ между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$). Однако статистически значимой разницы в этом же показателе между группами 1-й и 3-й, 2-й и 3-й ($p > 0,05$) не было выявлено.

Выводы. Отсроченный перенос эмбрионов в программах ВРТ позволяет обеспечить подготовку эндометрия к наступлению беременности, а также избежать риска гиперстимуляции. Технология витрификации значительно увеличивает выживаемость эмбрионов после разморозки, однако не все эмбрионы способны демонстрировать одинаковую жизнеспособность после разморозки. Полученные нами данные свидетельствуют, что разный временной интервал реэксансии blastоцист в программах переноса размороженных эмбрионов может стать предиктором результативности криопрограмм, так, согласно исследованию, blastоцисты, которым необходимо <2 ч на реэксансию (1-я группа), продемонстрировали *статистически значимую* более высокую ЧКБ в программах ПРЭ.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И НАТИВНЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Е.В. Белова¹, Т.В. Минаева¹, О.В. Шурыгина^{1,2},
А.А. Байзарова¹, А.А. Петрова¹, Н.В. Сараева^{1,2},
Д.Р. Шакирова¹, Г.З. Достибегян¹, А.И. Сеницына^{1,2},
Е.В. Сеницына¹

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. Витрификация биологического материала является одним из наиболее перспективных направлений развития репродуктивных технологий. Использование донорских ооцитов позволяет повысить результативность программ ВРТ у пациенток со сниженным овариальным резервом, старшего репродуктивного возраста, с системными заболеваниями, с гонадотоксической терапией по поводу онкологической и неонкологической патологии и др. В настоящее время все активнее используются витрифицированные донорские ооциты. Преимуществом является отсутствие необходимости синхронизации цикла донора и реципиента без предварительного планирования цикла.

Цель исследования. Оценка эмбриологических и клинических показателей программ ВРТ при использовании донорских нативных (свежих) и витрифицированных (замороженных) ооцитов.

Материал и методы. В рамках данного исследования был проведен ретроспективный анализ 202 эмбриологических протоколов на базе лаборатории ВРТ Центра лечения бесплодия ЗАО «Медицинская компания ИДК», являющейся клинической базой кафедры репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России за 2018—2019 гг. Среднее количество переданных ооцитов реципиентам значительно не отличалось. Промежуточными точками анализа являлись следующие эмбриологические показатели: процент оплодотворения, процент дробления, процент дорастания до бластоцисты. Конечные точки: частота наступления беременности и частота имплантации. Витрификации подвергались ооциты на стадии МП без экстрацитоплазматических и цитоплазматических аномалий. Витрификация проводилась на средах Kitazato в соответствии с рекомендациями завода-производителя. Процент размораживания в среднем составил 87,7. Следует отметить, что показатель размораживания варьировал

у разных доноров ооцитов. Это подтверждает данные о разной степени криотолерантности биологического материала.

Результаты. В соответствии с полученными данными, средний возраст пациентов составил 38,4 года. Среднее количество переданных нативных ооцитов 10,1, размороженных — 12,1. Частота оплодотворения нативных ооцитов составила 89,6%, размороженных — 86%. Частота дробления свежих ооцитов составила 98% против 90,8% замороженных ооцитов. Процент дозревания до бластоцисты составил 60,8 и 55,9%. Частота наступления беременности — 60,5 и 50%. Частота имплантации — 50 и 39,3% соответственно.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что эффективность использования витрифицированных и нативных ооцитов на эмбриологическом этапе программ ВРТ сопоставима. Имеются различия по уровню дробления, что может быть связано с нарушением восстановления веретена деления, а также неполного восстановления органелл ооцита после размораживания. Показатели частоты наступления беременности и имплантации незначительно выше при использовании свежих ооцитов. Таким образом, использование технологии криоконсервации ооцитов на эмбриологическом этапе программ ВРТ позволяет достигать сопоставимых показателей частоты наступления беременности. Однако зоной возможного роста частоты наступления беременности и частоты имплантации следует рассматривать более тщательный отбор доноров в программу криоконсервации ооцитов с учетом анализа криотолерантности их биологического материала.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ СУПРУГОВ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

О.А. Белоног

НИМЦ им. В.А. Алмазова, ПЦ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Значительная доля беременностей в России, как и во всем мире, — незапланированная.

По данным общеевропейской научно-образовательной программы СНОИСЕ, показатель незапланированных беременностей достигает 39,8%.

Из 10 тыс. россиянок, имевших хотя бы одну беременность в период с 2006 по 2018 г., 37% ответили, что последнее по счету зачатие произошло незапланированно. Это означает, что примерно в 40% ситуаций возможность профилактического консультирования и прегравидарная подготовка (ПП) отсутствуют. Поскольку к моменту установления факта беременности (2—3-я неделя после зачатия) многие органы и системы плода заложены, большинство стратегий по предупреждению неблагоприятных исходов беременности неэффективно.

Цель исследования. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Нами разработан и опробирован простой тест, состоящий из трех обязательных анализов, два из которых сдают оба супруга (это кариотип и анализ на гетерозиготное носительство четырех распространенных наследственных заболеваний: муковисцидоза, спинальной мышечной амиотрофии Вердника—Гоффмана, фенилкетонурии и наследственной тугоухости) и один, который сдает супруга, — это анализ под названием «предрасположенность к привычному невынашиванию», который включает в себя полиморфные варианты генов, ответственных за коагуляцию и клеточную адгезию, регуляцию синтеза гомоцистеина, и гены, ассоциированные с нарушением II фазы детоксикации.

Материал и методы. Обследованы 189 пар, у 30% были выявлены изменения при проведении анализов, самыми частыми нарушениями были нарушения в генах панели «предрасположенности к невынашиванию», что позволило своевременно проконсультировать пациентку у врача-гематолога, подобрать необходимую терапию и диету.

У 5% выявлено гетерозиготное носительство одного из четырех наследственных заболеваний только у одного из партнеров.

У 1% было выявлено совместное гетерозиготное носительство: 1 случай — муковисцидоз, 1 случай — спинально-мышечная амиотрофия Верднига—Гоффмана.

Результаты. Данным парам было рекомендовано воспользоваться современными методиками ВРТ ЭКО для возможности проведения предимплантационного генетического тестирования с целью выявления здорового эмбриона.

Выводы. Таким образом, мы получаем информацию о возможных нарушениях со стороны репродуктивной системы супругов до наступления беременности, что дает возможность заранее определить тактику ведения беременности и провести эффективную ПП.

* * *

СКРЫТЫЕ РИСКИ МОНОГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

А.А. Кинунен^{1, 2}, А.Ф. Сайфитдинова^{1, 2}, Я.А. Самойлович²

¹Санкт-Петербургское ГКУЗ «Диагностический центр (медико-генетический)», Санкт-Петербург, Россия;

²АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Согласно приказу Минздрава России №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», единственным генетическим анализом, рекомендованным при обследовании потенциальных доноров половых клеток, является кариотипирование. В то же время анализ здорового носительства генных мутаций донора не является обязательным и проводится по желанию супружеской пары-реципиентов и медицинского учреждения. По данным ВОЗ, 1% детей рождается с моногенными заболеваниями. Среди них выделяют группу частых болезней (не менее 1 случая на 10 000 новорожденных) с частотой здорового носительства мутаций в этих генах не менее 1 на 50 человек.

Цель исследования. Оценить частоту носительства мажорных мутаций в генах, отвечающих за развитие наиболее частых моногенных заболеваний в РФ, среди кандидатов в доноры ооцитов в Международном центре репродуктивной медицины (МЦРМ).

Материал и методы. В период с 2017 по 2020 г. в МЦРМ были обследованы 185 кандидатов в доноры ооцитов на 5 мутаций в 4 генах (мутации delF508, CFTRdele2,3 в гене *CFTR*, мутация R408W в гене *PAH*, мутация 35delG в гене

GJB2, а также del7/8 экзонов в гене *SMN1*). Анализ мутаций проводился методом ПЦР, ПДРФ по лимфоцитам периферической крови.

Результаты. Из 185 кандидатов в доноры ооцитов было выявлено здоровое, бессимптомное носительство исследованных мутаций у 18 (9,7%). Из них чаще всего выявлялось носительство del7/8 экзонов в гене *SMN1* (7 (3,8%) человек). Среди исследованных двух мутаций в гене *CFTR* была выявлена только мутация delF-508 (5 (2,7%) человек). У 4 (2,2%) кандидатов выявлено здоровое носительство мутации R408W в гене *PAH*, у 2 (1,1%) — мутация 35delG в гене *GJB2*. Кандидатам в доноры с выявленными мутациями было отказано в дальнейшем обследовании и участии в программе донорства ооцитов.

Выводы. Полученные результаты подтверждают высокую частоту бессимптомного носительства мажорных мутаций в генах, сопряженных с развитием частых моногенных болезней. Обследование потенциальных доноров половых клеток должно быть дополнено анализом здорового носительства генных мутаций.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИТЕРИЯ УРОВНЯ КОПИЙНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В ЭМБРИОНАХ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ

**О.С. Непша, Е.В. Кулакова, А.Н. Екимов, Ю.С. Драпкина,
Н.П. Макаров, Е.Е. Краевая, Е.А. Калинина**

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

Введение. Несмотря на внедрение предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию (ПГТ-А) в практику, частота наступления беременности после переноса эуплоидных эмбрионов не достигает 100%. В большинстве случаев причина сбоя в имплантации эмбриона неизвестна, но одним из возможных объяснений могут быть проблемы с выработкой клеточной энергии. Было показано, что эуплоидные эмбрионы с меньшим количеством копий митохондриальной ДНК (мтДНК) с большей вероятностью приведут к развитию успешной беременности.

Цель исследования. Оценить возможность использования количества копий мтДНК в клетках ТЭ в качестве потенциального маркера имплантации на основании анализа исходов программ ВРТ при переносе одного эуплоидного эмбриона.

Материал и методы. В ретроспективном когортном исследовании были проанализированы результаты лечения 187 пар, проходивших лечение бесплодия. Все пациенты проходили клиничко-лабораторное обследование. Манипуляции с ооцитами и процедура ИКСИ были выполнены в соответствии со стандартными протоколами. Зиготы культивировали в настольных инкубаторах с использованием одношаговой культуральной среды. Бластицисты качеством не ниже 2ВВ подвергались биопсии клеток трофэктодермы (ТЭ) для проведения ПГТ-А на 5-й или 6-й день культивирования. Ретроспективно было оценено количество мтДНК в 218 эмбрионах с помощью программного обеспечения Ion Reporter («Thermo Fisher Scientific»). Нормировка количества копий мтДНК осуществлялась на аутосомы. Анализ результатов проводился с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics (США) и таблиц Microsoft Excel. Использовали непараметрические методы описательной статистики (Манна—Уитни, Краскела—Уоллиса, ранговая корреляция Спирмена).

Результаты. Получено 244 эуплоидных бластоцисты. Возраст женщин на момент трансвагинальной пункции составил $34,07 \pm 4,08$ года (26,0—43,0 года). Не было выявлено связи количества копий мтДНК в клетках ТЭ ни с возрастом матери ($p=0,32$), ни с полом эмбриона ($p=0,92$). Эмбрионы Д5 культивирования содержали большее количество мтДНК по сравнению с эмбрионами, биопсированными на Д6 ($p=0,001$). Бластицисты с ТЭ качества А с большей вероятностью имели более высокие значения мтДНК по сравнению с ТЭ качества В ($p=0,007$). Отмечена тенденция связи степени экспансии ранних бластоцист (1—2 балла) с повышенным содержанием количества копий мтДНК, а полностью экспандированных бластоцист (6 баллов) — с пониженным содержанием мтДНК. Не было обнаружено значимой разницы в уровне мтДНК между имплантированными и неимплантированными эмбрионами ($p=0,56$). Средний возраст пациенток в группе с успешной имплантацией составил $34,35 \pm 4,31$ года, а в группе с отсутствием имплантации — $33,47 \pm 3,91$ года ($p=0,144$).

Выводы. Уровень мтДНК в клетках ТЭ не позволяет прогнозировать потенциал имплантации эмбриона. Бластицисты с высоким уровнем мтДНК приводили к рождению детей. Следует избегать использования произвольного порога при включении количества мтДНК в критерии отбора эмбрионов, поскольку наблюдаемое значение может иметь совершенно разные клинические последствия, если учитывать скорость бластуляции.

* * *

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ХИМЕРИЗМА У ЧЕЛОВЕКА

А.Ф. Сайфитдинова

«Международный центр репродуктивной медицины», ФГБОУ
ВО «Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия

Услышав о химерах, большинство из нас представят мифологическое огнелышащее чудовище с головой и шеей льва, туловищем козы и хвостом в виде змеи. В более широком смысле химерами принято называть существа, состоящие из частей различных живых существ. Биологи называют химерами такие организмы, которые состоят из генетически разнородных клеток, имеющих различное происхождение. Особенности развития и поддержание гомеостаза в организме человека допускают возможность химеризма, что создает предпосылки для развития трансплантологии, однако так же, как и при пересадке органов, наличие в одном организме клеток различного происхождения может создавать серьезные проблемы для функционирования иммунной системы. Помимо посттрансплантационного химеризма, возникающего в результате переливания крови или пересадки органов и тканей, на сегодняшний день в литературе описано около 40 случаев спонтанного химеризма. Выделяют микрохимеризм, развивающийся в результате обмена клетками между плодом и материнским организмом, а также близнецовый химеризм, который может ограничиваться микрохимеризмом или иметь большие масштабы. В случае формирования химерных особей из клеток сибсов принято говорить о тетрагааметном химеризме, при этом клетки одного организма будут различаться не только по сочетанию генов, характеризующих определенные фенотипические признаки (цвет глаз, кожи и т.п.), но и по маркерам гистосовместимости. Кроме того, клетки химеры могут иметь различия в наборе половых хромосом, что приведет к нарушению дифференцировки пола, получившему название «фримартинизм». В докладе будут приведены описанные в литературе примеры химеризма с различными клиническими проявлениями. Кроме того, отдельное внимание будет уделено биологическим причинам возникновения химеризма у эмбрионов человека и рассмотрены факторы, оказывающие влияние на повышение риска раннего близнецового химеризма. Будут рассмотрены риски развития фримартинизма при переносе эмбрионов разного пола и рассмотрен пример последствий химеризма эуплоидного и анеуплоидного эмбриона.



ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТУГОУХОСТИ

И.Ю. Барков¹, А.Н. Екимов¹, Н.В. Зарешкая¹,
А.С. Большакова¹, А.С. Мачалов², А.О. Кузнецов²,
М.В. Базанова², А.Н. Абубакиров¹, Т.А. Назаренко¹,
Д.Ю. Трофимов¹

¹ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России, Москва, Россия

Введение. Врожденная и ранняя детская тугоухость является частым нейросенсорным расстройством и наблюдается примерно у 1/500 новорожденных, при этом примерно в 60% случаев она обусловлена наследственными причинами. Наиболее частой мутацией, приводящей к несиндромальной наследственной тугоухости, является 35delG в гене *GJB2*, который расположен на длинном плече хромосомы 13, в регионе 13q12. Ген кодирует белок коннексин 26, который экспрессируется в соединительной ткани кортиевого органа перепончатого лабиринта улитки. Как метод лечения нейросенсорной тугоухости в настоящее время рассматривается кохлеарная имплантация, которая не лишена ряда существенных недостатков. Скрининг детей с несиндромальной наследственной тугоухостью на носительство мутаций в гене *GJB2* является относительно недорогим и эффективным способом выявления причин тугоухости. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно, поэтому родители больного ребенка, как правило, являются слышащими и заинтересованными в проведении диагностики с целью не допустить повторных случаев рождения больных детей.

Цель исследования. Разработать методические подходы к проведению преимплантационной диагностики наследственной тугоухости (ПГТ-М).

Материал и методы. Исследование проводилось в рамках сотрудничества ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России и ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России и включало консультации семей врачом сурдологом-оториноларингологом и врачом-генетиком с оценкой фенотипа, проведение у больного ребенка и его родителей диагностики частых мутаций в гене коннексина (35delG, 167delT, 235delC, 313_326del14, 358_360delGAG) с приме-

нением ПЦР в реальном времени. Информативным семьям перед проведением ПГТ-М мутаций в гене *GJB2* осуществлялось проведение предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию (ПГТ-А) с целью исключения хромосомных анеуплоидий. ПГТ-М осуществляли с использованием как прямой диагностики с целью выявления конкретных мутаций, так и непрямой — с применением фрагментного анализа расположенных в регионе локализации гена *GJB2* локусов STR, что позволяет минимизировать ошибки, связанные с эффектом выпадания аллеля (ADO). В случае наступления беременности пациентам рекомендовалось проведение инвазивной пренатальной диагностики.

Результаты. Всего для проведения исследования за период с начала 2020 г. по июнь 2021 г. обратились 23 семьи с несиндромальной наследственной тугоухостью. В рамках подготовки к преимплантационной диагностике были обследованы 75 членов этих семей. Информативными для проведения ПГТ-М оказались 16 (70%) семей. Наиболее часто выявлялась мутация 35delG (41 человек, 15 семей), у 7 человек была обнаружена мутация 358_360delGAG (2 семьи). Ни в одном случае не были обнаружены мутации 167delT, 235delC, 313_326del14. Средний возраст обратившихся женщин, планирующих беременность, — 32 года (от 23 лет до 41 года). Среднее количество полученных от пациентки эмбрионов составило 3,2. Доля эуплоидных эмбрионов составила 55%. К настоящему моменту 2 беременности закончились рождением детей без клинических проявлений. Большинство пациентов ожидают завершения пандемии COVID-19 с целью переноса ранее криоконсервированных эмбрионов.

Выводы. ПГТ-М несиндромальной наследственной тугоухости является эффективным способом предотвращения рождения детей с тугоухостью в отягощенных семьях. Перед проведением ПГТ-М желательно проводить ПГТ-А. Несмотря на высокую точность проводимых исследований, в случае наступления беременности наличие в семье ребенка с моногенным заболеванием продолжает оставаться показанием для проведения инвазивной пренатальной диагностики, в том числе из-за возможного мозаицизма. Наиболее часто при несиндромальной тугоухости выявляется мажорная мутация 35delG, поэтому скрининг на наличие этой мутации может быть рекомендован всем семьям, планирующим беременность.

* * *

АНАЛИЗ КОНКОРДАНТНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПГТ-А МЕТОДОМ NGS НА ПЛАТФОРМЕ ILLUMINA В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ОБЛАСТЕЙ ТРОФЭКТОДЕРМЫ

Ж.И. Глинкина¹, А.Ф. Сайфитдинова^{2, 3}, О.А. Павлова^{2, 4},
О.А. Леонтьева², А.Н. Панина², Н.К. Бичева²

¹Хайтек Генетикс, Москва, Россия;

²АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Успехи применения методов массового параллельного секвенирования (NGS) в сочетании с технологиями амплификации ДНК из единичных клеток широко вошли в практику преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) и зарекомендовали себя как надежный инструмент диагностики хромосомных нарушений. В то же время особенности раннего развития человека с высокой частотой нарушений сегрегации хромосом в ходе первых делений дробления приводят к высокому риску хромосомного мозаицизма у доимплантационных эмбрионов. Это является серьезным вызовом для специалистов, работающих в области ПГТ, и приводит к появлению сомнений о целесообразности таких исследований. В основе таких публикаций лежит утверждение о том, что на стадии бластоцисты наличие высокого уровня хромосомного мозаицизма может быть нормальным явлением, и клетки трофэктодермы в разных частях эмбриона с высокой частотой (если не всегда) будут иметь различия в наборе хромосом.

Цель исследования. Выполнить исследование клеток трофэктодермы из разных областей эмбриона методом NGS на платформе Illumina и сравнить данные для выявления степени дискордантности разных образцов 1 эмбриона.

Материал и методы. Для исследования было проанализировано 14 эмбрионов человека, полученных в результате оплодотворения ооцитов от 10 доноров в возрасте от 20 до 32 лет, полученных на основе индивидуального добровольного согласия и оплодотворенных донорской спермой 9 доноров из банка спермы МЦРМ. Эмбрионы культивировали на средах СООК до 5-го дня развития до формирования бластоцист отличного и хорошего качества по классификации Гарднера, после чего была выполнена биопсия клеток трофэктодермы и витрификация на средах Kitazato. Полногеномную амплификацию проводили набором SurePlex DNA Amplification System (Illumina). Количественную оценку ДНК проводили с использованием флюориметра Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific). Секвенирование было выполнено на приборе Illumina MiSeq на базе Сектора клинично-генетических исследований ОМО

МР, СПб ГБУЗ «Городская больница №40». По результатам предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию для всех исследованных бластоцист установлено наличие анеуплоидии по одной из хромосом. После получения заключения клинического генетика анеуплоидные эмбрионы были разморожены и культивировались до 6-го дня развития до выполнения повторной биопсии. У 12 эмбрионов была выполнена биопсия трофэктодермы, прилежащей к клеткам внутренней массы, и вторая биопсия трофэктодермы с противоположного от эмбриобласта полюса бластоцисты, 2 анеуплоидных эмбриона деградировали в процессе разморозки. Полногеномную амплификацию проводили, как описано выше. Подготовка библиотек проводили набором VeriSeq PGS с последующим секвенированием (NGS) на приборе MiSeq компании «Illumina». Анализ на численные хромосомные аномалии выполняли с использованием программного обеспечения BluFuse Multi v4.5. на базе ЦГИ «Хайтек Генетик».

Результаты. По результатам проведенного анализа было установлено, что оба нежизнеспособных после криоконсервации эмбриона имели моносомии по разным хромосомам, 10 из 12 успешно проанализированных эмбрионов имели трисомии по различным хромосомам. У одного из исследованных эмбрионов была выявлена делеция района длинного плеча хромосомы 7 в мозаичной форме, не обнаруженная в других участках трофэктодермы этого эмбриона. Все остальные результаты показали полную конкордантность вне зависимости от исследуемого участка трофэктодермы, а также лаборатории, в которой выполнено секвенирование.

Выводы. ПГТ эмбрионов 5-го дня развития на основе методов высокопроизводительного полногеномного секвенирования на платформе Illumina позволяет получить надежные данные о хромосомных аномалиях, результаты которых дают достаточные основания судить о наличии анеуплоидий у доимплантационных эмбрионов.

* * *

ПГТ МЕТОДОМ SNP-ARRAY: НОВОЕ ИЛИ ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ?

С.А. Коростелев, И.В. Канивец, Д.В. Пьянков, Ю.А. Внучкова

Геномед, Москва, Россия

Введение. Хромосомный микроматричный анализ с использованием SNP-олигонуклеотидных чипов (SNP-array) и секвенирование нового поколения (NGS) широко используются в клинической практике для детекции хромосомных аномалий. Несмотря на широкое использование метода NGS для преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии

(ПГТ-А), метод SNP-аггау обладает рядом дополнительных преимуществ, таких как возможность детекции сегментарных хромосомных аномалий с высоким разрешением, определения триплоидии, происхождения и наследования патогенных вариантов.

Цель исследования. Сравнить конкордантность результатов исследования 174 эмбрионов методами SNP-аггау и NGS.

Материал и методы. В первой части исследования методом SNP-аггау проводилось тестирование 61 эмбриона с известными молекулярными кариотипами, установленными методом NGS: 28 эуплоидных и 33 имеющих несбалансированные хромосомные аномалии. Во второй части проводился анализ 113 биоптатов с неизвестным молекулярным кариотипом обоими методами одновременно.

Результаты. В первой части исследования конкордантность между NGS и SNP-аггау составила 100%. Во второй части исследования конкордантность между NGS и SNP-аггау составила 96%. Сорок три образца были оценены как эуплоидные. Среди 70 образцов с несбалансированными хромосомными аномалиями у 2 был получен нормальный результат SNP-аггау, в то время как по результатам NGS были обнаружены мозаичные хромосомные аномалии. У других 3 образцов мозаичные аномалии были детектированы методом SNP-аггау и не были обнаружены NGS.

Выводы. В результате исследования наблюдается высокая конкордантность между методами SNP-аггау и NGS.

* * *

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ-М БОЛЕЗНЕЙ ЭКСПАНСИИ ТРИНУКЛЕОТИДНЫХ ПОВТОРОВ — БОЛЕЗНЬ ГЕНТИНГТОНА, СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНАЯ АТАКСИЯ 1-ГО ТИПА, АТАКСИЯ ФРИДРЕЙХА, СИНДРОМ МАРТИНА— БЕЛЛ

**А.Л. Кушнир, А.Ю. Хаматова, Ю.Л. Волкова,
С.О. Жикривецкая, Я.В. Софронова, Е.А. Померанцева,
В.С. Каймонов, Е.В. Мусатова**

АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», Москва, Россия

Введение. Болезни экспансии тринуклеотидных повторов зачастую имеют тяжелое течение с утяжелением из поколения в поколение, приводя к инвалидизации. Одним из возможных способов профилактики наследственной патологии для семей с высоким риском рождения ребенка с генетическим заболеванием является преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ).

В настоящей работе представлен опыт проведения ПГТ на моногенные заболевания (ПГТ-М), обусловленные экспансией тринуклеотидных повторов, — болезнь Гентингтона, спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа, атаксия Фридрейха и синдром Мартина—Белл.

Материал и методы. Материалом для исследования явились образцы венозной крови членов семьи, а также образцы биопсии трофэктодермы эмбрионов, полученных в протоколах ЭКО-ИКСИ. Проведено гаплотипирование с помощью анализа наследования аллелей полиморфных маркеров (11—16 в каждой тест-системе) и непосредственно мутации от родителей. Затем на материалах биопсии эмбрионов проводилась полногеномная амплификация (ПГА), продукты которой использовались в качестве матрицы в разработанных тест-системах. Косвенная и прямая диагностика болезни Гентингтона и спиноцеребеллярной атаксии проводилась с помощью гнездовой или полугнездовой ПЦР с последующим фрагментным анализом. Для атаксии Фридрейха детекция нормального аллеля проводилась с помощью стандартной ПЦР, а для детекции экспансии был опробован метод TP-PCR. Для синдрома Мартина—Белл ставилась стандартная ПЦР с последующим фрагментным анализом.

Результаты. Было проанализировано 37 образцов трофэктодермы эмбрионов, среди которых выявлено 24 не унаследовавших заболевания. Во всех случаях косвенная диагностика дала однозначный для интерпретации результат, тогда как проведение прямой диагностики не всегда было успешным. При проведении прямого определения количества повторов в гене *HTT* (болезнь Гентингтона) выпадение аллелей наблюдалось в двух случаях, еще в одном случае не прошла амплификация ДНК. Прямая диагностика экспансии повторов в гене *ATXN1* при спиноцеребеллярной атаксии была успешна для всех образцов. Для атаксии Фридрейха при прямой диагностике нормальный аллель был выявлен у всех образцов, которые по результатам косвенной диагностики унаследовали хотя бы одну копию гена *FXN* без экспансии повтора. Подсчет количества повторов при экспансии с помощью TP-PCR не дал результата. Прямая диагностика на продуктах полногеномной амплификации гена *FMR1* оказалась неуспешной.

Выводы. Так как анализ эмбрионов происходит на продуктах ПГА, высока частота отсутствия результата прямой диагностики динамических мутаций. Косвенная диагностика является крайне важным этапом ПГТ данной группы заболеваний. Важно отметить, что с помощью косвенной диагностики невозможно исключить вероятность экспансии повторов, возникшей *de novo*, а также сделать вывод о статусе эмбриона в случае рекомбинации участков ДНК, расположенных между патогенным вариантом и одним из ближайших к нему маркеров.

* * *

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА БИОПСИИ ТРОФЭКТОДЕРМЫ НА СТЕПЕНЬ МОЗАИЧНОСТИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

Н.В. Леонов

Сеть клиник «Клиника Фомина», Калуга, Россия

Введение. Доля циклов ВРТ с проведением преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) неуклонно возрастает. Так, согласно регистру РАРЧ за 2018 г., количество циклов ПГТ в России с 2014 г. увеличилось в 5,3 раза (с 2023 до 10 631) (Регистр ВРТ. Отчет за 2018 г., 2020) и продолжает расти. При этом не до конца исследовано влияние применения лазера во время биопсии на ДНК эмбрионов.

Цель исследования. Оценить влияние метода биопсии трофэктодермы на изменение доли мозаичных эмбрионов.

Материал и методы. Анализ был проведен на 1496 эмбрионах пациентов, которые проходили лечение бесплодия методами ВРТ в пяти клиниках сети «Клиника Фомина» с 2016 г. по апрель 2021 г. Средний возраст пациенток составил $35,4 \pm 1,1$ года. В исследование не включались эмбрионы, полученные с использованием донорских гамет. Эмбрионы культивировались группами в среде Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) («Irvine Scientific», США) под культуральным маслом Ovoil («Vitrolife», Швеция). Эмбрионы культивировались с момента оплодотворения в мультигазовых инкубаторах Planeg («Origio», Дания) в условиях пониженной концентрации кислорода. Вспомогательный хетчинг проводился на 3-й или 4-й день культивирования. Биопсия трофэктодермы осуществлялась с помощью механического метода (Flick) и с использованием лазера Octax (Pull) на 5-е и 6-е сутки культивирования эмбрионов. В ходе биопсии забиралось от 5 до 10 клеток (N. Aoyama и соавт., 2020). Эмбрионы криоконсервировались через 30—180 мин после биопсии методом витрификации с использованием коммерческих наборов сред Kitazato («Kitazato», Япония). Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А) эмбрионов выполнялось генетической лабораторией «Медикал Геномикс» (Россия). Секвенирование генома эмбрионов проводилось методом NGS («Illumina», США).

Результаты. Средняя доля мозаичных эмбрионов составила $15,8 \pm 3,8\%$. Не было установлено статистически значимого различия в значениях исследуемого показателя между методами Flick и Pull (17,0 и 20,7% соответственно). Однако анализ уровня мозаичности по отдельным клиникам позволил выявить почти двукратное увеличение значения показателя в клинике, где применялся метод Pull (20,5%), по сравнению с клиникой, где использовался исключительно метод Flick (10,3%)

Выводы. В литературе приводятся противоречивые данные. Так, D. Kelka и соавт. (2017) показали, что лазерная биопсия трофэктодермы не повлияла

на профили ДНК эмбрионов, при этом G. Неггго и соавт. (2019), напротив, приводят данные, указывающие, что количество лазерных выстрелов и мощность лазерного импульса могут влиять на возникновение мозаицизма. В рамках данного исследования нами также были получены противоречивые данные, требующие проведения дальнейшего анализа.



МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

**А.Б. Шомаруфов¹, В.А. Божедомов¹, Ф.А. Акилов²,
Ш.Т. Мухтаров³, Ш.И. Гиясов², Ш.А. Аббосов¹, А.А. Камалов⁴**

¹ФФМ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», кафедра урологии и андрологии, Москва, Россия;

²Ташкентская медицинская академия, кафедра урологии, Ташкент, Узбекистан;

³ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии», Ташкент, Узбекистан;

⁴Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ) ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Введение. Коррекция варикоцеле приводит к улучшению спермограммы только у 60—70% пациентов, а естественную беременность после варикоцелэктомии можно ожидать у 30—40% бесплодных пар.

Цель исследования. Целью исследования явился поиск клиничко-лабораторных предикторов восстановления реальной фертильности мужчин с варикоцеле и изучение возможности прогнозирования наступления беременности.

Материал и методы. В данное многоцентровое исследование привлечены 93 мужчины из бесплодных пар с клиническим варикоцеле и патоспермией, перенесших микрохирургическую варикоцелэктомию. Оценивали изменения стандартной спермограммы по ВОЗ-2010 и наступление беременности. Провели дискриминантный анализ с пошаговым отбором для выявления достоверных предикторов наступления беременности после операции. «Клинически значимым улучшением» (КЗУ) операции считали увеличение количества прогрессивно-подвижных сперматозоидов в эякуляте (ЧППСЭ) не менее чем на 12,5 млн (минимальные референсные значения количества и прогрессивной подвижности сперматозоидов по ВОЗ-2010: 39 млн×0,32 (32%) прогрессивно-подвижных).

Результаты. Через 3 мес после операции КЗУ наблюдалось у 48 (52%) пациентов. Спонтанная беременность после операции наблюдалась у 2175 (28%) пациента. У 81% пациентов, сообщивших о беременности, наблюдалось КЗУ. В целом в группе пациентов с КЗУ ($n=48$, 52%) беременность наступила у 46%. Сравнительный анализ исходных клиничко-лабораторных данных больных 1-й группы ($n=54$), у которых после варикоцелэктомии беременность не наступила, с данными больных 2-й группы ($n=21$), у которых наступила беременность, показал, что между группами имелось достоверное различие по возрасту мужчины ($p<0,01$), длительности бесплодия ($p<0,05$) и исходному ЧППСЭ ($p<0,05$). Значимыми предикторами наступления беременности после варикоцелэктомии, по данным пошагового дискриминантного анализа, кроме послеоперационного увеличения ЧППСЭ, явились возраст мужчины и исходная общая подвижность сперматозоидов: прогностическая способность дискриминантной функции составила 84%, специфичность — 87%, чувствительность — 76%.

Выводы. Значимыми предикторами восстановления фертильности мужчины после варикоцелэктомии являются возраст мужчины, длительность бесплодия, общая подвижность сперматозоидов и послеоперационное увеличение ЧППСЭ. Естественная беременность у 80% пациентов наступает из-за КЗУ спермы после операции. Разработанный алгоритм может быть рекомендован через 3—6 мес после варикоцелэктомии для решения вопроса о целесообразности ожидания спонтанной беременности или немедленного включения бесплодной пары в программы ВРТ.

* * *

ЧАСТОТА МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF В Y-ХРОМОСОМЕ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

Е.Г. Бакулина, Л.В. Горошко, Е.А. Мажаренко, А.А. Алешин,
И.А. Суховеев, Л.А. Пчелинцев, О.И. Букина

Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Россия

Введение. Среди причин мужского бесплодия 5—15% генетические. Одна из причин — микроделеции AZF локусов Y-хромосомы — чаще всего выявляется у мужчин с азооспермией (8—12%) и олигозооспермией (3—7%). Эти делеции крайне редко (около 0,7%) встречаются у мужчин с концентрацией сперматозоидов >5 млн/мл. При нормозооспермии микроделеции в AZF-регионе Y-хромосомы не встречаются.

Материал и методы. В группу анализа включены мужчины, обратившиеся к урологам-андрологам отделения Высоких репродуктивных технологий

и Центра охраны здоровья семьи и репродукции Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра по поводу бесплодия и выполнившие микроскопическое исследование эякулята по ВОЗ 2010 г. в период с 2015 по 2020 г. В группу вошли 39 335 мужчин. Дизайн исследования описательный. Анализ микроделений выполняли методом ПЦР в режиме реального времени с помощью набора реагентов фирмы «ДНК-ТЕХНОЛОГИЯ». Исследовались локусы AZFa (sY86, sY84, sY615), AZFb (sY127, sY134, sY142), AZFc (sY1197, sY254, sY255, sY1291, sY1125, sY1206, sY242). Мужчины обследовались в соответствии с рекомендациями Российского общества урологов 2019 г. Статистическая обработка проводилась в программе Excel Microsoft Office 365.

Результаты. Из 39 335 мужчин выявлено 54 (0,137%) человека с микроделениями в AZF локусе Y-хромосомы. В этой группе чаще всего встречались аномалии в локусе AZFc (45 случаев, 83,3%), в AZF b+c (7 случаев, 13%). AZFa и AZFb встречались по 1 случаю (по 1,85% каждый). Из 54 мужчин азооспермия выявлялась у 37 (68,5%) человек. У этих мужчин чаще встречались микроделения в 2 локусах AZFc и более или в 2 субрегионах AZFb+AZFc. Чаще всего из микроделений встречалась AZFc sY1291 — в 56,3%. У всех мужчин с одной микроделением AZFc sY1291 в спермограммах обнаруживали сперматозоиды с концентрацией от криптозооспермии до 86 млн/мл. У всех этих мужчин морфологически по Крюгеру определяли не более 1% нормальных сперматозоидов. Пары, в которых у мужчин патоспермия была обусловлена микроделениями AZFc, направлялись в программы ЭКО (ИКСИ) с ПГТ или, на выбор, ВРТ со спермой донора.

За 6 лет выявлено 556 (1,41%) мужчин с азооспермией. Из них с микроделениями AZF было 39 (7%) человек. Если сократить исследуемую группу, исключив мужчин с нормозооспермией (952 человека), то процент мужчин с микроделениями AZF составит 0,141%. По нашим наблюдениям, из 54 мужчин только от 2 в анамнезе были беременности, закончившиеся невынашиванием. Если включать в анализируемую группу мужчин с любой формой патоспермии и с первичным бесплодием, тогда совокупность составит 6546 мужчин. В итоге 52 мужчины с первичным бесплодием, патоспермией и микроделениями AZF составят 0,79%.

Выводы. Около 7% мужчин с азооспермией — носители микроделений AZF. Целесообразно направлять на анализ микроделений AZF не по критерию концентрации <5 млн/мл сперматозоидов в спермограмме (в соответствии с клиническими рекомендациями РОУ), а в случае первичного бесплодия и тяжелой тератозооспермии до 1% нормальных сперматозоидов, тогда выявление мужчин с микроделениями, возможно, будет чаще.

* * *

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИНА В ПРИ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

С.В. Боголюбов¹, А.А. Артамонов², И.И. Витязева¹

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России, Тверь, Россия

Введение. Мужское бесплодие составляет около 50% причин бесплодного брака. Значительное место среди причин мужской инфертильности занимает варикоцеле. По данным литературы, при первичном бесплодии частота встречаемости варикоцеле составляет 25—30%, а при вторичном — достигает 60%. В профессиональном сообществе до сих пор остаются вопросы, касающиеся показаний к оперативному лечению варикоцеле и его эффективности.

Цель исследования. Оценить прогностическую значимость уровня ингибина Б на показатели спермограммы после микрохирургической варикоцелэктомии по Мармару.

Материал и методы. В исследование включены 50 пациентов с варикоцеле и бесплодием в возрасте от 25 до 35 лет (средний возраст $29,9 \pm 4,88$ года). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, а также УЗДГ сосудов мошонки с пробой Вальсальвы, определение ингибина Б в общем венозном кровотоке, спермограмма по критериям ВОЗ 2010 г. Лечение проводилось методом микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии под спинальной анестезией.

Данные, полученные в результате исследования, были обработаны с использованием стандартных статистических программ Microsoft Excel; SPSS. Сравнение связанных групп по количественным признакам осуществлялось с использованием критерия Вилкоксона (критерий W). Для определения наличия и силы связи между факторами вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считаются статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При сравнении показателей эякулята, полученного до операции, и эякулята, полученного через 3 мес после операции, было выявлено достоверное улучшение его параметров. Увеличение концентрации сперматозоидов у 89,5% мужчин, количества прогрессивно-активно подвижных (типа А) и прогрессивно-слабо подвижных (типа В) сперматозоидов у 81,6 и 52,6% мужчин соответственно. После микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии наблюдается улучшение как количественных, так и качественных показателей спермы, однако изменения в эякуляте были различной степени выраженности: у одних произошло значительное улучшение показателей, у других нет. В связи с этим возникает вопрос: «Можно ли спрогнозировать степень улучшения спермы до операции или нет?» Для ответа на данный вопрос мы провели сравнение уровня ингибина Б как маркера сперматогенеза с показателями эякулята после операции. Нами была выявлена средняя по-

ложительная корреляция между ингибином Б и количеством сперматозоидов в 1 мл ($r=0,49$; $p=0,002$), количеством прогрессивно-подвижных сперматозоидов (А) ($r=0,59$; $p=0,0001$), живыми и морфологически нормальными сперматозоидами ($r=0,52$; $p=0,001$ и $r=0,47$; $p=0,003$ соответственно).

Выводы. Мужчинам с бесплодием, обусловленным варикоцеле, необходимо проводить оценку уровня ингибина Б в общем венозном кровотоке как маркера улучшения параметров спермограммы после варикоцелэктомии.

* * *

СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ КАЧЕСТВА СПЕРМЫ У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР И АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ТАКИХ ПАЦИЕНТОВ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ТРЕТЬЕГО УРОВНЯ

**В.А. Божедомов¹, М.А. Николаева², Г.Е. Божедомова³,
Н.А. Липатова², А.Б. Шомаруфов¹, А.А. Камалов³**

¹ФФМ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», кафедра урологии и андрологии, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

³Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ) ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Введение. Нарушение мужской фертильности часто сопровождается изменениями показателей эякулята — снижением концентрации, подвижности и доли нормальных форм сперматозоидов — олигозооспермией, астенозооспермией и тератозооспермией соответственно. Но мужчины, у которых показатели спермы ниже референсных, не обязательно бесплодны. И наоборот, мужское бесплодие может иметь место при формальной «нормозооспермии» в случае различных функциональных нарушений сперматозоидов.

Цель исследования. Установить структуру нарушений качества спермы у мужчин из бесплодных пар и разработать алгоритм их ведения.

Материал и методы. Клинико-лабораторное обследование 4088 бесплодных пар (Б) без установленного женского фактора; контрольная группа — 365 фертильных мужчин (Ф), жены которых зачали в естественном цикле за последние 12 нед. Тип исследования — аналитическое одномоментное многоцентровое.

Результаты. Нарушения качества спермы в Б наблюдаются чаще, чем в Ф: азооспермия — 4,2 и 0% случаев ($p<0,001$), криптозооспермия — 1,6 и 0%

($p < 0,01$), олигозооспермия — 17,4 и 2,2% ($p < 0,001$), астенозооспермия — 45,5 и 22,1% ($p < 0,001$), тератозооспермия — 27,5 и 11,3% ($p < 0,001$), олигоспермия — 5,3 и 1,7% ($p < 0,05$), антиспермальные антитела (MAR-IgG $> 50\%$) — 12,3 и 4,8% ($p < 0,001$), пиоспермия — 17,1 и 8,1% ($p < 0,001$), нормозооспермия — 47,0 и 70,0% ($p < 0,001$). Средние и различия рангов всех параметров спермограммы в Б существенно хуже, чем в Ф ($p < 0,001$), кроме объема и процента аномальных форм ($p > 0,05$). При нормозооспермии в Б имели место функциональные нарушения сперматозоидов: повышенная фрагментация ДНК (51%), оксидативный стресс (50%), нарушения акросомной реакции (46%) и протаминации (30%).

Выводы. В $\frac{2}{3}$ случаев снижение фертильности мужчин — следствие функциональных нарушений сперматозоидов. У фертильных нормозооспермия, по ВОЗ-2010, наблюдается в 70% случаев, что свидетельствует о региональных особенностях диапазона референсных значений. Предложен алгоритм ведения пациентов при различных спермиологических диагнозах в специализированных учреждениях третьего уровня.

* * *

НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ СПЕРМАТОЗОИДОВ КАК ПРИЧИНА НЕКОТОРЫХ СЛУЧАЕВ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Е.Е. Брагина

НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Россия

Зрелый сперматозоид является «конечным продуктом» многостадийного процесса дифференцировки гамет. В клиническом анализе спермы одним из ключевых элементов является оценка размера и формы сперматозоидов, основанная на так называемых строгих критериях. Однако заключение по спермограмме «тератозооспермия» не позволяет выявить морфологическую основу функциональной некомпетентности сперматозоидов, тем более что сперматозоиды нормальной формы могут быть функционально недостаточными. В последние несколько десятилетий стало ясно, что сперматозоиды, помимо переноса генетической информации, играют важную роль в развитии эмбриона на ранних этапах после оплодотворения.

Завершение мейотического деления и активация ооцита индуцируются спермоспецифическим ферментом фосфолипазой C ζ (PLC ζ), который локализуется в постакросомном сегменте головки. Уровень PLC ζ коррелирует с получением успешных беременностей после применения ИКСИ, что по-

зволяет считать PLC ζ потенциальным биомаркером оплодотворяющей способности сперматозоидов.

Сингамия (слияние мужского и женского пронуклеусов) происходит в результате формирования спермальной звезды — структуры, построенной из микротрубочек, за организацию которой у человека и крупного рогатого скота в отличие от грызунов ответственна центриоль сперматозоида. При нарушении структуры центриоли отсутствие спермальной звезды после ИКСИ является причиной остановки развития эмбриона.

Протаминизация и нормальная конденсация хроматина сперматозоидов определяют порядок активации отцовских генов после оплодотворения. В настоящее время накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих об аномалиях эмбриогенеза и клинических последствиях аномальной протаминизации.

Вышеперечисленные аномалии структуры и функции сперматозоидов не выявляются при проведении стандартной спермограммы и требуют применения специальных методов исследования.

* * *

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ АУТОФАГИИ ВЫЯВЛЕН В СПЕРМАТОЗОИДАХ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ И БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ФЕРТИЛЬНЫМИ МУЖЧИНАМИ

Е.Е. Брагина¹, М.А. Лелекова², М.Ю. Габля³, О.Л. Коломиец²

¹НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского
Медикогенетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва,
Россия;

²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия;

³НПЦ «Репродуктивной и регенеративной медицины», Москва, Россия

Введение. Аутофагия, процесс естественной деградации внутренних компонентов клеток, является одним из важнейших механизмов нормального сперматогенеза. На экспериментальных животных моделях показано, что повышенная индукция аутофагии возникает в ответ на различные стрессовые факторы. Известно, что аутофагия запускается в гипертермических условиях, при которых она действует как первичный цитопротекторный механизм, предотвращая накопление белковых агрегатов и повреждая органеллы, образующиеся в клетках, подвергшихся тепловому шоку. Гипертермия считается одним из основных патофизиологических факторов, нарушающих фертилизационную способность сперматозоидов у пациентов с варикоцеле.

Цель исследования. Изучение аутофагии у пациентов с варикоцеле и бесплодием в анамнезе.

Материал и методы. Проводили электронно-микроскопическое изучение сперматозоидов 32 пациентов с варикоцеле и бесплодием в анамнезе и 20 фертильных мужчин — доноров спермы. В эякуляте пациентов и доноров проводили подсчет не менее 100 сперматозоидов, выявляя клетки, содержащие аутофагосомы. Параллельно проводили подсчет сперматозоидов с нарушением конденсации хроматина.

Результаты. При ультраструктурном исследовании аутофагосомы визуализируются как вакуоли, окруженные двойной мембраной, с аморфным содержимым. Выявлено достоверное повышение содержания сперматозоидов с аутофагосомами в эякуляте пациентов с варикоцеле. Среднее содержание сперматозоидов с аутофагосомами у пациентов с варикоцеле $13,4 \pm 6,3\%$ (максимальное значение 29%). В эякуляте доноров спермы — $6 \pm 4,8\%$ (максимальное значение 9%).

У пациентов с варикоцеле нарушение конденсации хроматина выявлено в $34,6 \pm 18,6\%$ (максимальное значение 67%) против $22,2 \pm 9,3\%$ у доноров спермы (максимальное значение 51%).

Выводы. Содержание маркеров аутофагии увеличено у мужчин с варикоцеле и бесплодием в анамнезе по сравнению с фертильными мужчинами. При нормальном сперматогенезе развитие аутофагии способствует удалению поврежденных клеток и ограничено областью семенных канальцев. По-видимому, действие стрессовых факторов при варикоцеле приводит к выходу сперматозоидов с маркерами аутофагии в эякулят. Данная работа носит пилотный характер. Мы предполагаем, что накопление материала позволит выявить дополнительный маркер повреждающего действия варикоцеле на сперматозоиды.

* * *

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРЕЛЫХ СПЕРМАТИД МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АЗООСПЕРМИИ

И.И. Витязева¹, Е.Е. Брагина², С.В. Боголюбов¹

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

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

Введение. Востребованность изучения ультраструктурных особенностей бесплодных мужчин с различными формами азооспермии на субклеточном уровне при помощи электронной микроскопии (ЭМИС) объясняется фак-

тами наибольшей способности к оплодотворению сперматозоидов с нормальной формой ядра, зрелостью хроматина и морфологически полноценными органеллами.

Цель исследования. Изучить особенности ультраструктурных изменений тестикулярных сперматозоидов мужчин с различными формами азооспермии.

Материал и методы. Когортное проспективное исследование проводилось в отделении ВРТ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Критерии отбора: 260 супружеских пар включены в программу ЭКО-ИКСИ с микрохирургическим извлечением тестикулярных/эпидидимальных сперматозоидов. На основании результатов спермиологического исследования эякулята и патоморфологического анализа биоптатов яичек были сформированы следующие группы: 1-я — обструктивная азооспермия (ОА) ($n=76$); 2-я — необструктивная азооспермия (НОА) ($n=105$); 3-я — смешанная азооспермия (СМА) ($n=79$). Различия по успешности извлечения сперматозоидов при биопсии оценивали с помощью статистического анализа с использованием χ^2 -критерия Пирсона.

Результаты. Наименьшее количество отклонений в ультраструктуре сперматозоидов — у мужчин с ОА. Результаты ЭМИС показали наличие аномальной формы ядра у 24,6% в среднем с НОА и СМА, 16,7% — ОА; преобладания сперматозоидов с вакуолизацией ядер и зрелым гомогенным хроматином у 36,4% мужчин с НОА и 27,5% — с другими типами азооспермии; «незрелый» хроматин в 30% и более головок зрелых сперматид при НОА (39,4%, $p<0,001$), 12,5% — с ОА и 25,0% — с СМА; незначительного количества сперматозоидов с нарушением компактизации хроматина (<30%) при НОА (18,2%), 30% — со СМА, 12,5% — с ОА; атипичного положения акросомы, связываемого с нарушением пенетрационной способности у 9,5% мужчин с НОА и СМА; сниженного количества сперматозоидов нормальной формы и строения головки и акросомы (норма 4%) у 16,7% мужчин с ОА и НОА и 9,5% — с СМА; преобладания незрелых половых клеток при НОА (60,6%), 25,0% — смешанной азооспермии ($p=0,02$); многослойной структуры базальной мембраны (БМ) у 72,7% представителей с НОА и 25% — с СМА, формирование которой является компенсаторной реакцией в ответ на нарушение регуляции сперматогенеза ввиду отсутствия ответной реакции сперматогониев на гонадотропины. Успешная имплантация эмбрионов оказалась наименьшей в группе НОА и СМА, что было прогнозируемо с позиций сниженных показателей нормально оплодотворенных ооцитов (2PN) и образования бластоцист высокого качества. Отмечалась большая частота имплантации в «свежих» протоколах ЭКО-ИКСИ при ОА в сравнении с другими типами азооспермии. Исходы беременности показали преобладание ранних репродуктивных потерь в виде биохимической, неразвивающейся и эктопической беременности в «свежем» протоколе при НОА, биохимических — в криопротоколе при ОА.

Выводы. Тенденция к большей дефектности при НОА клеточных структур сперматозоидов (акросомы атипичного строения, вакуолизация хроматина, снижение интактных головок) позволяет предположить высокую коррелятивность морфологических особенностей сперматозоидов и состояния его генома. Отсутствие зрелых фракций гамет при варианте синдрома «только клеток Сертоли» у мужчин с НОА соответствовало концепции «фокусного» сперматогенеза. Характеристики органоидов гамет в зависимости от наличия мутантных генетических полиморфизмов при НОА: частота выявления незрелого хроматина (НХ) <30% — 100% при наличии в генотипе варианта *CFTR* 5T/7T ($p=0,02$), многослойность БМ — при делециях AZF зоны Y-хромосомы.

* * *

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО СТАТУСА МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

Е.А. Епанчинцева^{1, 2}, 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. Негативное воздействие ожирения на сперматогенез осуществляется через тепловые эффекты, гипогонадизм, гиперэстрогению, сексуальную дисфункцию, сахарный диабет и т.д. Негативные последствия могут передаваться детям через генетические и эпигенетические механизмы, изменения ДНК зародышевых клеток. Известно, что у возрастных отцов худшие параметры спермы и исходы беременностей. Каков вклад в это ухудшение репродуктивных возможностей возраст-ассоциированного изменения антропометрических характеристик бесплодных мужчин, известно мало.

Цель исследования. Провести анализ антропометрического статуса у мужчин из бесплодных пар в возрастном аспекте.

Материал и методы. 1290 мужчин из бесплодных пар, обратившихся в ООО «НЦРМ», разделены на 5 групп: 1-я группа ($n=298$) — $\leq 29,9$ года, 2-я группа ($n=462$) — 30,0—34,9 года, 3-я группа ($n=292$) — 35,0—39,9 года, 4-я группа ($n=155$) — 40,0—44,9 года, 5-я группа ($n=83$) — $\geq 45,0$ года. Антропометрия: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ. Статистическая обработка: Statistica v.10.0: критерий Шапиро—Уилка, медиана (25—75 перцентили), критерии Краскела—Уоллиса, Манна—Уитни, ранговые корреляции Спирмена.

Результаты. В общей выборке пациенты ≥ 40 лет — 19,1%; возраст (годы) мужчин/женщин=33,0 (30,0—38,0)/32,0 (29,0—35,0); с ИМТ ≥ 25 — 67,5%; ИМТ=27,0 (24,0—30,0); ОТ=97,0 (88,0—104,0); стаж бесплодия=3,0 года (1,5—6,0). Возраст женщин (годы) в 1—3-й группе увеличивается, далее стабилен: 27,0 (25,0—29,0); 31,0 (29,0—33,0); 35,0 (32,0—37,0); 36,0 (33,0—39,0); 36,0 (32,0—39,0); $p=0,000$; $p_{1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 2-3, 2-4, 2-5} < 0,005$. Разница с возрастом мужчин растет от 1-й и 2-й групп к 5-й группе: 1 год; 1 год; 1,5 года; 5 лет; 12 лет. Масса тела (кг) растет у мужчин до 40 лет и далее стабильна: 82,5 (73,2—94,3); 83,0 (75,0—93,5); 87,5 (76,5—98,0); 88,5 (80,5—101,5); 88,0 (78,0—99,0); $p=,0000$; $p_{1-3, 1-4, 1-5, 2-3, 2-4, 2-5} < 0,005$. ИМТ (кг/м²) растет с возрастом: 25,6 (23,0—29,1); 26,0 (23,9—29,0); 27,0 (24,0—31,0); 28,0 (25,0—31,0); 28,6 (26,0—31,1); $p=,0000$; $p_{1-3, 1-4, 1-5, 2-3, 2-4, 2-5} < 0,005$. ОТ (см) растет с возрастом, что указывает на накопление висцерального жира: 92,0 (85,0—102,0); 95,0 (87,0—102,0); 99,0 (90,0—108,0); 100,0 (93,0—109,0); 102,0 (95,0—106,0); $p=,0000$; $p_{1-3, 1-4, 1-5, 2-3, 2-4, 2-5} < 0,005$. Величина ОБ стабильна во всех группах, а ОТ/ОБ растет с возрастом: 0,90 (0,85—0,95); 0,92 (0,88—0,96); 0,94 (0,90—0,99,0); 0,96 (0,92—0,99); 0,97 (0,93—1,00); $p=0,000$; $p_{1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 2-3, 2-4, 2-5, 3-5} < 0,005$. Снижение числа мужчин с ИМТ — 40%, а старше 45 лет — $< 20\%$. Корреляционные связи возраста с массой тела (0,15), ИМТ (0,18), ОТ (0,25), ОБ (0,11), ОТ/ОБ (0,29), $p < 0,05$.

Выводы. Высокая частота избыточной массы тела и ожирения по абдоминальному типу в общей выборке и возраст-ассоциированное накопление висцерального жира ассоциированы с нарушениями сперматогенеза в старшем возрасте и могут являться, по крайней мере, частично, их причиной.

* * *

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

Е.А. Епанчинцева^{1, 2}, 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. У пожилых мужчин хуже характеристики эякулята, включая негативные изменения в генетике сперматозоидов, и хуже репродуктивные исходы. С возрастом часто снижается уровень тестостерона. Имеются сведения, что у бесплодных мужчин уровень тестостерона ниже, чем у фертильных. Известно, что низкий уровень тестостерона может быть связан с ано-

мальной морфологией сперматозоидов и снижением живорождений. Однако данных об изменении гормонального статуса бесплодных мужчин с возрастом недостаточно.

Цель исследования. Комплексный анализ гормонального статуса у мужчин из бесплодных пар в возрастном аспекте.

Материал и методы. Обследованы 756 мужчин, обратившихся в ООО «НЦРМ». Пациенты разделены на 5 групп: 1-я группа ($n=166$) — $\leq 29,9$ года, 2-я группа ($n=261$) — 30,0—34,9 года, 3-я группа ($n=183$) — 35,0—39,9 года, 4-я группа ($n=93$) — 40,0—44,9 года, 5-я группа ($n=53$) — $\geq 45,0$ года. Анализ гормонов крови: общий тестостерон (общ.Т); глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ); свободный тестостерон (св.Т); фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) и тиреотропный (ТТГ) гормоны; эстрадиол; пролактин. Статистическая обработка: Statistica v.10.0: критерий Шапиро—Уилка, медиана (25—75 процентиля), критерии Краскела—Уоллиса, Манна—Уитни, метод ранговых корреляций Спирмена.

Результаты. В общей выборке пациенты старше 40 лет — 19,3%; медианы возраста 33,0 (30,0—38,0); общ.Т 15,8 (11,7—20,0) и св.Т 0,338 (0,273—0,420); ФСГ 4,1 (2,8—5,8) и ЛГ 3,4 (2,4—4,7); эстрадиол 22,0 (19,8—30,4). Выявлен стабильный уровень общ.Т и св.Т в возрасте до 35 лет (1-я и 2-й группы), снижение с 30 до 40 лет (от 2-й группы к 4-й группе) и увеличение в возрасте >45 лет (5-я группа). Общ.Т (нмоль/л): 16,4 (11,6—19,8); 16,6 (12,3—20,9); 15,1 (11,9—19,1); 14,1 (10,9—17,3); 15,1 (10,4—20,8); $p_{2-4}=0,001$; св.Т (нмоль/л): 0,348 (0,274—0,423); 0,355 (0,289—0,441); 0,325 (0,278—0,408); 0,304 (0,249—0,375); 0,324 (0,217—0,406), $p=0,0098$, $p_{2-4}=0,004$. ГСПГ (нмоль/л) достоверно повышается у мужчин старше 45 лет по сравнению с другими периодами: 29,0 (21,3—38,0); 28,0 (21,3—40,0); 28,8 (21,0—39,0); 27,3 (20,0—40,5); 37,2 (24,5—49,8); $p=,0191$, $p_{1-5, 2-5, 3-5, 4-5} < 0,005$. ФСГ (мМЕд/мл) до 40 лет стабилен и достоверно растет после 40 лет: 3,8 (2,6—5,3); 4,0 (2,9—5,6); 3,8 (2,5—5,1); 5,4 (4,0—7,9); 4,9 (3,4—10,6); $p=0,0009$, $p_{1-4, 2-4, 3-4} < 0,005$. По другим гормонам группы не различались ($p > 0,05$). В общей выборке общ.Т $< 12,0$ нмоль/л — 26,4%.

Выводы. Мужчины из бесплодных пар демонстрируют возраст-зависимую тенденцию к снижению св.Т, увеличение разных видов дефицита тестостерона, что при стабильном ЛГ, эстрадиоле и нарастании ФСГ свидетельствует о парциальном нарушении работы гонадной оси.

* * *

ЗНАЧИМОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

Ю.В. Кастрикин¹, М.Н. Коршунов², Е.А. Ефремов³

¹НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ООО «КДФ-Запад», Москва, Россия;

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; Российско-немецкий центр репродукции и клинической эмбриологии «Поколение NEXT», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; «Международный центр андрологии», Москва, Россия

Введение. Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) составляет от 6,7 до 61,6% среди мужчин, страдающих бесплодием. ЭД является причиной снижения частоты половых контактов, что оказывает негативное влияние на фертильность. Кроме того, ЭД является не только интегральной частью сексуального здоровья, но и может выступать в роли прогностического фактора, определяющего общее состояние здоровья. Стоит отметить, что мужское бесплодие также коррелирует с соматическим статусом организма.

Цель исследования. Оценить распространенность бесплодия среди мужчин, страдающих эректильной дисфункцией.

Материал и методы. В исследование включены результаты комплексного обследования 465 пациентов с ЭД, средний возраст которых составил 39 [30; 49] лет, а медиана продолжительности ЭД — 12 [6; 36] мес. Произведена оценка диагностической ценности параметров, используемых для диагностики ЭД.

Результаты. В 9,7% (45) случаев было зарегистрировано мужское бесплодие, связанное с ЭД. В свою очередь в 68,6% (319) случаев ЭД была связана с органическими факторами, среди которых абдоминальное ожирение — 40,9% (190), артериальная гипертензия — 30,1% (140), сердечно-сосудистые заболевания (ГБ, ИБС) — 11,6% (54), нарушения углеводного обмена (СД I/II типа) — 8% (37), метаболический синдром — 5,2% (24) и деформация полового члена — 1,3% (6). Помимо этого, диагностированы хронический простатит в 6% (28) случаев и гиперплазия предстательной железы в 1,9% (9). Также была произведена оценка диагностической значимости исследуемых параметров: возраста (AUROC=0,774), продолжительности ЭД (AUROC=0,771), массы тела (AUROC=0,605), окружности талии (AUROC=0,78), глюкозы (AUROC=0,655), гликированного гемоглобина (AUROC=0,612), гомоцистеина (AUROC=0,732), общего холестерина (AUROC=0,769), ХС-ЛПВП (AUROC=0,4), ХС-ЛПНП (AUROC=0,923), триглицеридов (AUROC=0,718), общего тестостерона (AUROC=0,301), а также параметров ультразвукового

фармакодупплерографического исследования сосудов полового члена: пиковой систолической скорости кровотока (AUROC=0,229, $p<0,001$), конечной диастолической скорости (AUROC=0,836, $p<0,001$), индекса резистентности (AUROC=0,173, $p<0,001$), максимальной скорости по глубокой дорсальной вене полового члена (AUROC=0,777, $p<0,001$).

Выводы. У мужчин, страдающих бесплодием и ЭД, целесообразно проводить обследование, оценивая лабораторно-инструментальные параметры, связанные с развитием органической ЭД, поскольку их сочетание диктует необходимость детальной диагностики. В свою очередь это позволяет провести своевременную диагностику и коррекцию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, данный подход способствует улучшению сексуальной функции и фертильности мужчины.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ВРТ У МУЖЧИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ

И.А. Корнеев

ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Получены противоречивые данные о показателях эякулята и результатах лечения бесплодия с помощью ВРТ у мужчин с избыточным весом и ожирением.

Цель исследования. Оценить результаты обследования и лечения бесплодия с применением ВРТ у мужчин, состоящих в бесплодном браке, в зависимости от показателя индекса массы тела (ИМТ).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 368 полных циклов лечения с применением ВРТ в Международном центре репродуктивной медицины по поводу мужского и женского факторов бесплодия в браке. Средний возраст мужчин составил $36,4 \pm 6,2$ года, женщин — $33,9 \pm 5$ года. Лечение по поводу варикоцеле, инфекций, передающихся половым путем, простатита и крипторхизма до применения ВРТ получили мужчины перед проведением 58 (15,7%), 43 (11,7%), 42 (11,4%) и 11 (2,9%) циклов соответственно. Криптозооспермия, олигозооспермия, астенозооспермия и 100% тератозооспермия были обнаружены в 9 (2,4%), 103 (28%), 148 (40,2%) и 19 (5,2%) случаях соответственно, азооспермию рассматривали как критерий невключения в исследование.

Результаты. ИМТ обследованных мужчин в среднем составил $27,4 \pm 4,4$ кг/м², лишь в 126 (34,2%) циклах лечения у мужчин значение ИМТ бы-

ло нормальным, избыточная масса тела, ожирение 1-й и 2-й степеней были отмечены у мужчин в 161 (43%), 58 (15,8%) и 23 (7%) протоколах соответственно. Большим значениям ИМТ мужчин соответствовали более высокие значения ИМТ женщин ($t=14,8$; $p<0,001$). В каждой из выделенных весовых категорий мужчин показатели эякулята варьировали в широких пределах, между этими категориями не выявлено различий объема эякулята, концентрации сперматозоидов, количества сперматозоидов, количества подвижных сперматозоидов, доли высококачественных эмбрионов и частоты наступления беременности (ЧНБ) на перенос в целом в группе. При этом в подгруппе после ЭКО ЧНБ оказалась наивысшей для жен мужчин с ИМТ >30 кг/м². При факторном анализе признаки, связанные с ЧНБ, расположились в порядке убывания значимости следующим образом: количество прогрессивно-подвижных сперматозоидов, концентрация сперматозоидов, объем эякулята, количество сперматозоидов, возраст женщины ($p<0,0001$, $p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,028$ и $p=0,037$ соответственно). Значение других признаков не достигло порога достоверности.

Выводы. Среди мужчин, обратившихся в Центр репродуктивной медицины в связи с бесплодием в браке, преобладали пациенты с избыточной массой тела и ожирением. ВРТ позволяют преодолевать проблему бесплодия в браке у мужчин с избыточным весом и ожирением.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕДУР ИКСИ, ПИКСИ И ТЕСТИКУЛЯРНЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ/ИКСИ ПРИ ПРЕОДОЛЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ

М.Н. Коршунов¹, Е.С. Коршунова², М.Н. Комарова³,
Е.В. Екимова³, А.Б. Киндарова³, С.П. Даренков⁴

¹Кафедра урологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, Москва, Россия;
Российско-немецкий центр репродукции и клинической эмбриологии
«Поколение NEXT», Москва, Россия;

²Кафедра урологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, Москва, Россия;
ФГБНУ «Научный центр неврологии, Москва, Россия; МГМСУ
им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия;

³Российско-немецкий центр репродукции и клинической эмбриологии
«Поколение NEXT», Москва, Россия;

⁴Кафедра урологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, Москва, Россия

Введение. Эффективность программ ВРТ при мужском факторе бесплодия определяется не только параметрами спермограммы, но и целостностью структуры хроматина гамет. Высокий показатель фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС) — возможная причина неудач ЭКО/ИКСИ. Фертилизация ооцитов гаметами с разрывами ДНК может приводить к дефектам развития эмбриона и раннему прерыванию беременности. Описан положительный опыт использования тестикулярных сперматозоидов (ТС) в процедурах ИКСИ. ПИКСИ — метод селекции, позволяющий выбрать физиологически зрелый сперматозоид для ИКСИ, что может снизить риски репродуктивных потерь. Данные о сравнении эффективности перечисленных методик при высокой ФДС ограничены.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности ИКСИ, ПИКСИ, ТС/ИКСИ у пациентов с высоким показателем ФДС.

Материал и методы. В исследование вошли 37 супружеских пар. Критерии включения: мужской фактор бесплодия, возраст женщин <35 лет, ФДС (TUNEL) 30—40%. Мужчины имели идиопатическую форму патоспермии и безуспешные курсы терапии. Тридцать (81,1%) пар в анамнезе имели неудачные протоколы ВРТ, включая потери беременности. Пациенты разделены на три группы в зависимости от выполняемого метода ВРТ: 1-я ($n=15$) — ИКСИ (контроль); 2-я ($n=12$) — ПИКСИ; 3-я ($n=10$) — ТС/ИКСИ. Оценены показатели оплодотворения, формирования бластоцист (Grade A/B), частота наступления клинической беременности и родов.

Результаты. Показатели оплодотворения и частота формирования blastocyst составили 67,5 и 71,4; 66,6 и 42,6; 48,3 и 57,5% в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Частота наступления клинической беременности и родов — 33,3% (5/15) и 41,6% (5/12); 50,0% (5/10) и 20,0% (3/15); 33,3% (4/12) и 40,0% (4/10) — в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Перинатальные потери составили 13,1% (1-я), 8,3% (2-я), $p < 0,05$; 10% (3-я), $p < 0,05$.

Выводы. Не было отмечено достоверной разницы на этапе оплодотворения в группах. Использование ТС продемонстрировало наилучшие показатели эмбриогенеза и клиническую эффективность ВРТ при высокой ФДС. ПИКСИ может повысить частоту наступления беременности и снизить риски спонтанных аборт при сравнении с ИКСИ. Требуется дальнейшие исследования с большей выборкой.

* * *

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ОБРАБОТКИ ИЗВИТЫХ СЕМЕННЫХ КАНАЛЬЦЕВ У МУЖЧИН С НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИЕЙ

Т.В. Мун, И.И. Витязева, С.В. Боголюбов, Н.А. Саватеева

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Необструктивная азооспермия (НОА) выявляется примерно у 15% бесплодных мужчин. С разработкой хирургических методов TESA (testicular sperm aspiration), TESE (testicular sperm extraction) и microTESE появилась возможность использовать собственные сперматозоиды мужчин с НОА в процедуре ИКСИ.

После хирургического получения тканей семенников перед эмбриологом стоит цель — максимально извлечь сперматозоиды из полученных биоптатов. Универсального метода для решения этой задачи пока нет. Часто приходится прибегать к комбинации лабораторных процедур.

На первом этапе тестикулярная ткань механически дезинтегрируется. Это может осуществляться методом грубой обработки, когда извитые семенные каналцы разрезаются предметными стеклами или иглами; методом выдавливания, при котором изогнутой под углом в 45° пастеровской пипеткой эмбриолог с нажимом проходит вдоль всей длины каналца, собирая содержимое каналца второй пипеткой; методом измельчения стеклянным пестиком в пробирке; методом протирания биоптата сквозь клеточное сито. Как показывает практика, использование клеточного сита — наиболее эффективный и наименее времязатратный метод. При сильном загрязнении иссеченной ткани эритроцитами суспензию подвергают воздействию буфера для лизирования эритроцитов (155мМ NH_4Cl , 10 мМ KHCO_3 , 2 мМ этилендиамин-

тетрауксусной кислоты EDTA; рН 7,2) с дальнейшей отмывкой и центрифугированием образца.

Отсутствие сперматозоидов после механического измельчения биоптатов вынуждает применять энзиматический метод. Гомогенат ткани яичек инкубируется с 1—2 мл раствора коллагеназы при 37 °С в течение 1 ч при регулярном встряхивании пробирки, далее реакцию останавливают добавлением 10 мл буферной среды. Суспензию обрабатывают и микроскопируют.

После нахождения сперматозоидов эмбриолог часто сталкивается с проблемой их тотальной неподвижности. Для выбора жизнеспособных сперматозоидов для ИКСИ применяется несколько методов. Одним из первых стал использоваться гипоосмотический тест (HOS): неподвижные клетки помещаются в каплю с культуральной средой и деионизированной водой (1:1); у живых клеток с нормальной функцией мембран отмечается набухание или скручивание хвоста из-за притока воды при воздействии гипоосмотических условий. Однако ложноположительные и ложноотрицательные результаты снижают точность теста. Более эффективным способом отбора может служить применение пентоксифиллина в соотношении 1:1, который подавляет активность фосфодиэстеразы, увеличивая уровни внутриклеточного цАМФ (молекулы, которая играет роль в подвижности сперматозоидов). Гораздо реже используется лазер. Одиночный выстрел в 129 мкДж в течение 1,2 мс на кончик жгутика вызывает скручивание хвоста у жизнеспособных неподвижных сперматозоидов.

Применение вышеперечисленных лабораторных процедур позволяет добиться рождения собственных генетических детей у мужчин с НОА.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ АДЬЮВАНТНОЙ И НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Р.И. Овчинников, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова

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

Введение. Бесплодием в браке страдают около 15% супружеских пар. Около 50% случаев связано с мужским фактором бесплодия. На первом месте среди причин мужского бесплодия (30—43%) стоит идиопатическое бесплодие. Одним из методов лечения в таком случае является эмпирическая стимуляция сперматогенеза или проведение программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования. Изучение эффективности адьювантной и неoadьювантной стимуляции сперматогенеза в качестве подготовки к проведению

программ ВРТ и/или дополнения к методам лечения основных заболеваний, приводящих к мужскому бесплодию.

Материал и методы. 76 мужчин с различными нарушениями эякулята (средний возраст $34,1 \pm 12,1$ года) после микрохирургической варикоцелэктомии (МВЭ), получали адьювантную стимулирующую терапию (АСТ). 186 мужчин (средний возраст $34,9 \pm 15,6$ года) получали неадьювантную стимулирующую терапию (НАСТ), в том числе в качестве подготовки к программам ВРТ или биопсии яичек (микроТЕСЕ). Критериями оценки эффективности через 3–6 мес являлись показатели спермограммы, уровень фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНКС), а также информация о наступлении беременности. Использовался софт Statistica-10 ($p < 0,05$).

Результаты. При АСТ после МВЭ отмечалось более выраженное увеличение подвижности, концентрации сперматозоидов и снижение уровня ФДНКС по сравнению с МВЭ. Двенадцать больных сообщили о наступлении беременности у супруги на фоне лечения (9 — в группе МВЭ+АСТ, 3 — в группе МВЭ). После НАСТ отмечалось улучшение основных параметров спермограммы, снижалась степень ФДНКС. Сорок два больных сообщили о наступлении беременности. Эффективность последующих программ ВРТ возросла с 34,3 до 42%. Побочных эффектов фармакотерапии зафиксировано не было.

Выводы. АСТ и НАСТ являются эффективным и безопасным методом лечения мужского бесплодия. Это приводит к быстрому улучшению основных показателей спермограммы (концентрации, подвижности сперматозоидов) в ранние сроки. АСТ после МВЭ потенцирует эффекты монотерапии и приводит к увеличению его эффективности и сокращению сроков наступления беременности. НАСТ увеличивает эффективность программ ВРТ. Требуется продолжение исследования в этой области.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОТЕРАПИИ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ И ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова

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

Введение. Бесплодием в браке страдают около 15% супружеских пар. Около 50% случаев связано с мужским фактором бесплодия. Одной из частых причин мужского бесплодия долгое время считались хронический простатит (ХП) и мочеполовые инфекции. Влияние терапии ХП на сперматогенез достаточно хорошо изучено. Однако в последнее время, особенно в эпоху но-

вой коронавирусной инфекции (COVID-19), большое внимание уделяется эффектам цитокинов на патогенез воспалительного процесса.

Цель исследования. Изучение влияния цитокинотерапии на показатели спермограммы, МАР-теста, оксидативного стресса (ОС), а также фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНКС) у мужчин с бесплодием и ХП.

Материал и методы. Скринированы 583 мужчины в возрасте 18—75 лет с различными нарушениями эякулята на предмет соответствия критериям включения/исключения в анализ. Критерии включения: отсутствие беременности у супруги >12 мес регулярной половой жизни без контрацепции, наличие ХП и ОС сперматозоидов, нормальное физическое развитие по данным физикального обследования. Критерии исключения: установленные генетические причины бесплодия (синдром Клайнфельтера, микроделеции AZF, CFTR), криптозооспермия, азооспермия, некрозооспермия, гипергонадотропный и гипогонадотропный гипогонадизм, выраженная соматическая патология, психосексуальная и эякуляторная дисфункции. Пациенты 1-й группы получали стандартную стимуляцию сперматогенеза (ССС) в сочетании с цитокинотерапией (Суперлимф) по 1 свече на ночь 20 дней на 1—3 и 6—8 нед лечения в течение 2 мес. Во 2-й группе была назначена ССС (триовит, трентал, мексидол, витапрост) в течение 2—3 мес. Критериями оценки эффективности были показатели спермограммы, МАР-теста, ОС сперматозоидов, ФДНКС. 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 МАР-теста на 64,7%, ОС сперматозоидов на 56,1%, а также ФДНКС на 25,6%, по сравнению со 2-й группой (30,4, 10,5, 45,7, 21,9%) соответственно. Указанные изменения, за исключением снижения уровня ФДНКС, являлись статистически достоверными. 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. ССС в сочетании и без цитокинотерапии у пациентов с мужским бесплодием и ХП являются эффективным и безопасным методом лечения. Добавление к лечению цитокинотерапии приводит к более выраженному увеличению подвижности сперматозоидов, снижению МАР-теста, ОС сперматозоидов, что может быть новым потенциальным преимуществом в терапии бесплодия у мужчин с ХП. Влияние цитокинотерапии на уровень ФДНКС, а также про- и противовоспалительных цитокинов требует дальнейшего изучения и будет являться предметом перспективных разработок в условиях отделения андрологии и урологии и научно-диагностических лабораторий НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова.

МИКРОБИОТА ЭЯКУЛЯТА ПРИ ЛЕЙКОЦИТОСПЕРМИИ И НОРМОЗООСПЕРМИИ

**Е.А. Паначева, А.В. Иванов, Д.Г. Почерников,
Е.С. Ворошилина**

ООО МФЦ «Гармония», Екатеринбург, Россия;

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

Уральский федеральный университет, Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

Введение. В медицинском сообществе до сих пор не сложилось единого мнения о роли микробного фактора в развитии мужского бесплодия. Известно, что микробиота эякулята представлена полимикробными сообществами (кластерами) микроорганизмов из разных родов и даже филумов бактерий. Большинство современных работ по изучению состава микробиоты эякулята основано на NGS секвенировании, однако этот метод имеет ряд очевидных ограничений и не подходит для рутинного применения в клинической практике. Для этой цели подходит полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР-РВ).

Цель исследования. Определить бактериальные кластеры, формирующие микробиоту эякулята при лейкоцитоспермии и нормозооспермии, по данным ПЦР-РВ.

Материал и методы. Были исследованы образцы эякулята 301 мужчины, обратившегося к урологу по поводу бесплодия или для прегравидарной подготовки. Первая группа ($n=239$) — нормозооспермия, 2-я группа ($n=62$) — лейкоцитоспермия с нормальными показателями спермограммы. Исследование микробиоты проводили методом ПЦР-РВ с использованием набора реагентов Андрофлор (НПО «ДНК-Технология», Россия) согласно инструкции производителя.

Результаты. Общая бактериальная масса в количестве $>10^3$ ГЭ/мл при лейкоцитоспермии была выявлена в 57 (92%) из 62 случаев, при отсутствии лейкоцитов — в 155 (64,8%) из 239. В большинстве случаев в обеих группах присутствовала смесь микроорганизмов (МО). Выбор оптимальной кластеризации проводили на основе внутренних оценок качества кластеризации: индекса силуэта и индекса Дэвиса—Болдуина. В обеих группах были выделены 4 устойчивых кластера микробиоты, каждый из которых отличался преобладанием определенной укрупненной группы МО. Кластер 1 характеризовался преобладанием облигатных анаэробов, ОА, кластер 2 — преобладанием *Lactobacillus* spp., кластер 3 — *Enterobacteriaceae* spp./*Enterococcus* spp., кластер 4 — грамположительных факультативных анаэробов, ГПФА. Большинство проб в обеих группах относилось к кластеру 1 (с преобладанием

ОА). Данный кластер в случае лейкоцитоспермии отличался увеличением количества группы *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp., при нормозооспермии не было отмечено доминирования какой-либо группы ОА. Для кластера 2 в группе с нормозооспермией отмечена смесь *Lactobacillus* spp. с другими ОА, в частности *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp. Для кластера 3 не характерно выраженное доминирование какой-либо группы МО в обеих исследуемых группах. Кластер 4 имел разную наполняемость. Для лейкоцитоспермии характерно доминирование *Staphylococcus* spp. среди других ГПФА, в то время как для нормозооспермии – *Corynebacterium* spp. и *Streptococcus* spp., традиционно относимых к нормальной микрофлоре урогенитального тракта мужчин.

Выводы. Микробиота эякулята при лейкоцитоспермии и нормозооспермии была представлена 4 бактериальными кластерами, причем самым часто встречающимся кластером был вариант с преобладанием облигатных анаэробов. Был выявлен ряд характерных особенностей формирования кластеров при лейкоцитоспермии и в норме.

* * *

СТОИТ ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТЕСТИКУЛЯРНЫЕ СПЕРМАТОЗОИДЫ ДЛЯ ИКСИ ПРИ КРИПТОЗООСПЕРМИИ? ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.С. Петришев, И.В. Зорина, Е.Ю. Плохова

Центр репродукции и генетики «НоваКлиник», Москва, Россия

Введение. Криптозооспермия (*cryptos*, *греч.* тайный, скрытый) определяется как выявление сперматозоидов в осадке центрифугата при отсутствии их в нативном эякуляте (Руководство ВОЗ по исследованию эякулята). Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ) является методом выбора в лечении таких пациентов, позволяя успешно использовать единичные сперматозоиды. Однако отбор сперматозоидов для ИКСИ при криптозооспермии связан с известными трудностями:

— есть риск столкнуться с так называемой виртуальной азооспермией, когда, несмотря на предпринимаемые усилия, сперматозоиды не выявляются. Это может потребовать выполнения «внезапной» тестикулярной биопсии с негарантируемым результатом, криоконсервации ооцитов или привести к потере цикла стимуляции;

— поиск и отбор сперматозоидов оптимального качества с повторными центрифугациями занимает в среднем больше времени, что потенциально может увеличить уровень активных форм кислорода (АФК), индуцировать окислительный стресс и снизить репродуктивные исходы;

— сперматозоиды в процессе транзита через мужской репродуктивный тракт подвергаются действию окислительного стресса (ОС) и повреждению ядерной ДНК, что гипотетически ведет к снижению фертильного потенциала.

По некоторым данным, тестикулярные сперматозоиды (ТС) в сравнении с эякулированными имеют меньший уровень повреждения ядерной ДНК. В попытке улучшить репродуктивные исходы было предложено использовать тестикулярные сперматозоиды для ИКСИ при криптозооспермии.

Использование ТС у неазооспермичных пациентов требует учета ряда условий и ограничений:

— получение и использование ТС требует специальных навыков от эмбриолога и оперирующего хирурга;

— тестикулярная биопсия (TESE) может нести определенный риск осложнений, в том числе снижение уровня тестостерона;

— транзит сперматозоидов через придаток яичка является ключевым фактором для созревания и функционирования сперматозоидов. Придаток секретирует целый ряд факторов (специфические протеины, гормоны, малые, некодирующие РНК и др.), которые в совокупности влияют на экспрессию отцовских генов и эпигенетический статус;

— ряд исследований продемонстрировал увеличение частоты анеуплоидии в ТС в сравнении с эякулированными; возрастание частоты анеуплоидии в эмбрионах, полученных после тести-ИКСИ.

В то же время недавнее сравнительное исследование (J. Kawwass и соавт., 2018), включившее более чем 340 тыс. циклов ЭКО/ИКСИ, не показало достоверных различий в частоте наступления и исходов беременностей при использовании тестикулярных, эпидидимальных и эякулированных сперматозоидов. Таким образом, вопрос выбора источника сперматозоидов при криптозооспермии (эякулированные или тестикулярные) является предметом актуальных дискуссий и приобретает особенную остроту при повторных неудачах имплантации.

Данные проведенных исследований и результаты. В 2016 г. Abhyansar и соавт. опубликовали метаанализ доступных уместных исследований, сравнивающих исходы циклов ИКСИ при криптозооспермии в зависимости от источника сперматозоидов. Было включено 5 ретроспективных исследований (272 цикла ИКСИ и 4,596 инъецированных ооцитов) с анализом частоты оплодотворения и частоты наступления беременности. Результаты выражались через относительный риск или средние различия с 95% доверительным интервалом. Не было получено различий в исследуемых группах ни по частоте оплодотворения, ни по частоте наступления беременности. Авторы не выявили преимуществ использования ТС над эякулированными у мужчин с криптозооспермией и не поддержали рекомендацию использовать ТС для мужчин с криптозооспермией.

В следующем метаанализе (Kang и соавт., 2018) были объединены данные 6 исследований (578 пациентов и 761 цикл ИКСИ). Авторы показали, что тести-ИКСИ повышало вероятность получения эмбрионов хорошего качества (RR=1,17, 95% ДИ 1,05 to 1,30, $p=0,005$), имплантации (RR=1,52, 95% ДИ 1,02 to 2,26, $p=0,04$) и беременности (RR=1,74, 95% ДИ 1,20 to 2,52, $p=0,004$).

В недавнем исследовании (Сагорро и соавт., 2020) сравнивались репродуктивные исходы у пациентов с необструктивной азооспермией и тяжелой олигозооспермией (761 и 419 пациентов соответственно): не удалось выявить различия в частоте оплодотворения; частоте наступления беременности; кумулятивной частоте деторождений.

Заключение. Растет объем исследований, поддерживающих использование тести-ИКСИ у неазооспермичных пациентов в попытке достичь лучших репродуктивных исходов. Обсуждаемые показания включают пациентов с повышенным уровнем ДНК фрагментации сперматозоидов, тяжелой олиго- и криптозооспермии и повторными неудачами после ИКСИ. Однако в большинстве случаев свидетельства эффективности опираются на исследования с небольшим числом пациентов и большим количеством вмешивающихся факторов (confounding factors), что снижает уровень доказательности. В докладе на основании обзора текущей литературы будут обсуждены вопросы использования тестикулярных сперматозоидов у пациентов с тяжелой олиго- и криптозооспермией и возможные сценарии, при которых этот подход может быть выбран.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ AZF-C ЛОКУСА Y-ХРОМОСОМЫ В СТРУКТУРЕ АЗООСПЕРМИИ

Р.Т. Савзиханов¹, М.М. Багаутдинов²

¹ДГМУ, МЦ Family Дагестан, Махачкала, Россия;

²РЦОЗСиР, МЦ Family, Махачкала, Россия

Введение. До 15% случаев причинами мужского бесплодия являются генетические нарушения. Чаще всего с ними ассоциируются самые сложные нарушения эякулята, от азооспермии до тяжелой олигозооспермии. Одной из частых генетических форм мужского бесплодия являются делеции локуса AZF Y-хромосомы. Как известно, локус AZF располагается на участке длинного плеча Y-хромосомы и условно разделяется на 3 участка: проксимальный — AZFa, средний — AZFb и дистальный — AZFc. В зависимости от повреждения соответствующего участка мы наблюдаем характерные изменения, наиболее тяжелые из которых — при поражениях локусов AZFa и AZFb. В эякуляте наблюдаем азооспермию, при этом биопсия при этих формах не имеет перспек-

тив. Гораздо чаще встречаются делеции дистальной части Y-хромосомы локуса AZFc, которые более благоприятны. При этой делеции мы можем встречать от азооспермии, до, в редких случаях, легких нарушений в эякуляте. В случаях азооспермии и делеции локуса AZFc биопсия имеет хорошие перспективы, и до 70% случаев удается найти сперматозоиды. Делеции локуса могут быть полными, но чаще мы встречаемся с его частичными повреждениями. Роль частичных микроделеций AZFc локуса Y-хромосомы пока до конца не установлена. Они могут быть обнаружены у людей, не имеющих проблем с фертильностью. Выделяют несколько типов частичных AZFc-микроделеций: gr/gr, b2/b3, b1/b3. Определенный интерес представляет gr/gr-делеция, при которой наблюдается отсутствие маркера sY1291. При этой делеции выпадает $1/2$ субрегиона AZFc, что приводит к изменению количества копий генов, расположенных внутри этой области. Есть данные, что у носителей gr/gr-делеций повышается риск развития герминогенных опухолей яичка и увеличивается вероятность олигозооспермии.

Цель исследования. Определить частоту и характер делеций локуса AZFc у мужчин с азооспермией.

Материал и методы. Нами было проведено обследование 145 пациентов с азооспермией. Диагностики делеций в AZF локусе проводилась в медицинском центре «Family» методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Делеции в локусе AZFc обнаружены у 20 мужчин с азооспермией, что составляет 13,8%. Полные делеции обнаружены в 8 случаях, что составило 40% от общего количества делеций локуса AZFc. Gr/gr-делеции обнаружены у 3 пациентов, что составило 25% от количества частичных делеций, 15% от всех делеций локуса AZFc и 2% от всех обнаруженных делеций у мужчин с азооспермией.

Выводы. Таким образом, нами установлено, что частота повреждений локуса AZFc Y-хромосомы у мужчин с азооспермией составила 13,8%. В $>1/2$ (60%) случаев повреждение локуса AZFc было частичным. Один из вариантов повреждения локуса AZFc — gr/gr-делеция — нами обнаружен в 2% случаев всех делеций и в каждом 6-м случае делеций локуса AZFc.

Генетическое бесплодие, обусловленное делецией локуса AZF, имеет особое значение при медико-генетическом консультировании супружеских пар перед проведением различных методов вспомогательных репродуктивных технологий, так как повреждения Y-хромосомы обязательно передаются по мужской линии, чаще более выраженные, и могут в следующих поколениях иметь более серьезные нарушения с полным отсутствием перспектив иметь своих детей. Пациенты с gr/gr-делециями должны более пристально наблюдаться, учитывая увеличивающиеся онкологические риски.

* * *

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И МУЖСКОЙ ФАКТОР

Н.И. Файзуллина¹, В.А. Крамарский¹, Ю.В. Трусов¹,
В.В. Ворожцов²

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Россия;

²Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, Иркутск, Россия

Введение. Одной из самых сложных проблем современного акушерства является проблема ранних репродуктивных потерь. Перинатальные потери являются травмирующими событиями в жизни семей и могут иметь серьезные долгосрочные последствия для психологического здоровья родителей.

В I триместре частота репродуктивных потерь может достигать 50%. По данным отечественных ученых, до 80% самопроизвольных выкидышей происходит в I триместре, из них от 45 до 88,6% являются результатом развивающихся беременностей. Считается, что причина привычного выкидыша многофакторна и полиэтиологична.

В последнее время стало появляться все больше информации о влиянии качества сперматозоидов не только на сам процесс оплодотворения, но и на развитие плода, особенно на ранних его стадиях. В настоящее время около 15—20% всех наступивших беременностей заканчивается неудачно. К данной категории также можно отнести и внематочную беременность. Все эти состояния входят в понятие «репродуктивные потери беременности». Значительную долю среди них занимают неудачные попытки применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) — развивающиеся беременности после ЭКО или ИКСИ.

Остается невыясненной роль мужского фактора в привычном невынашивании беременности. Несмотря на способность мужчин поддерживать определенный уровень фертильности в течение всей жизни, эта функция все равно постепенно ухудшается с увеличением возраста. Увеличивается частота мутаций сперматозоидов *de novo*, и чаще встречаются хромосомные анеуплоидии. Все это, вероятно, может приводить к репродуктивным потерям беременности или врожденным дефектам и заболеваниям у потомства. При этом концентрация сперматозоидов достоверно не меняется. Многие изменения до настоящего времени остаются предметом дискуссии.

Цель исследования. Выявить возможные факторы, способные приводить к изменениям в спермограмме и влиять на благополучие зачатия. Определить возможности прогнозирования последующих потерь беременности методом исследования показателей спермограммы в определенной супружеской паре.

Материал и методы. За 2018 г. обследованы 66 небеременных пациенток и их мужей, в анамнезе у которых были потери беременности либо не было таких данных.

Раскрытие темы исследования потребовало планирования нескольких этапов работы.

1. Проведен анализ данных анамнеза, клинических исследований и спермограмм мужей пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе — пациентки с анамнезом потери беременности в сроке до 20 нед (1-я группа, $n=33$).

Критерием включения в группу исследования явилось наличие в анамнезе у женщин не менее 2 самопроизвольных выкидышей и случаев неразвивающихся беременностей в ранние сроки и до 20 нед беременности.

2. Для сравнения изучены данные анамнеза и результаты спермограмм мужчин, в анамнезе жен которых не было неблагоприятных исходов беременностей (2-я группа, $n=33$), с целью выявления анамнестических и клинико-лабораторных факторов риска нарушения развития беременности на ранних ее сроках.

Критерием включения в исследование в контрольной группе было отсутствие в анамнезе супруги случаев неразвивающихся беременностей или самопроизвольных выкидышей в ранние сроки и до 20 нед беременности.

Методы обследования пациентов. Сбор анамнеза и составление карты-опросника пациентки с оценкой антропометрических данных, паритета и соматической патологии, в том числе полового партнера.

Акушерско-гинекологическое бимануальное исследование и осмотр с помощью гинекологического зеркала.

Исследование спермограмм проводили на базе Иркутского областного консультативно-диагностического центра (сперманализатор: SOA-V фирмы «MES», Израиль (концентрация, подвижность, морфология), определение жизнеспособности сперматозоидов определяли с помощью набора VITALSCREEN).

Исследование эякулята проводили макроскопически — оценка физических свойств (разжижение, вязкость, объем, цвет, определение pH: цвет-полоска).

Микроскопическое исследование эякулята: приготовление влажного препарата для оценки агрегации и агглютинации сперматозоидов, наличие кристаллов, слизи, эритроцитов, клеток эпителия, макрофагов; определение количества гиповидных и амилоидных телец; подсчет круглых клеток (клетки сперматогенеза, лейкоциты) в камере Горяева.

Подготовка перед исследованием включала в себя половое воздержание в течение 2—7 дней. В течение 1 нед перед исследованием пациентам рекомендовали не употреблять алкоголь и не посещать баню, сауну. Сбор спермы для анализа не проводился при простудных или других острых воспали-

тельных заболеваниях. Макроскопические показатели нормы спермограммы определяли по рекомендации Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, 2010 г.).

Результаты. Обследование пациенток с привычным невынашиванием проводилось не ранее, чем через 3 мес после последнего факта потери беременности и восстановления у них менструального цикла. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,69$). Статистический анализ данных позволил определить значение исследования анамнеза и показателей спермограммы у мужчин, жены которых имели неблагоприятные исходы беременности.

Средний возраст обследованных женщин составил 30 лет (от 21 года до 40 лет). Средний возраст их мужей в 1-й группе составил 34 года (от 22 до 42 лет) ($n=33$). Средний возраст мужчин контрольной группы составил 33 года (от 25 до 49 лет) ($n=33$).

Количество беременностей в анамнезе женщин 1-й группы составило от 2 до 5, при этом количество неразвивающихся беременностей было не менее 2, в контрольной группе количество рожденных детей в семьях было от 2 до 5, а в анамнезе у жен мужчин контрольной группы потерь беременности не наблюдалось.

Соматическая патология пациенток 1-й группы была представлена в основном заболеваниями эндокринной системы (ожирение I степени и заболевания щитовидной железы) в 36,3% случаев, в 27,2% встречалась железодефицитная анемия легкой степени тяжести (Hb <110 г/л, но >100 г/л), у 1 пациентки выявлена артериальная гипертензия во время беременности, и 63,6% женщин не имели соматической патологии. Во 2-й группе партнерши обследуемых мужчин в 90% случаев не имели соматической патологии. В 10% случаев диагностирована патология эндокринной системы (ожирение I степени).

Соматическая патология у мужчин в 1-й группе была представлена в основном патологией мочеполовой сферы и составила 60,6%, у 6% мужчин выявлены патология сердечно-сосудистой системы, и также у 6% обнаружена анемия легкой степени тяжести. Мужчины 2-й группы были соматически здоровы.

Наиболее достоверную прямую связь с потерей беременности в анамнезе у женщин показали анамнестические данные мужчины о наличии соматической патологии и лейкоспермии в анализе спермы ($p<0,05$). Учитывая наличие в качестве соматической патологии в 60,6% случаев именно патологии мочеполовой сферы, следует предположить, что лейкоспермия является маркером и предиктором данной патологии у мужчин, даже при отсутствии характерных жалоб и указания в анамнезе на наличие определенного заболевания в данной области.

В то же время нужно отметить низкую чувствительность определения микроскопических показателей спермограммы, таких как жизнеспособность

сперматозоидов, концентрация сперматозоидов, быстрое поступательное движение сперматозоидов и нормальная морфология сперматозоидов. Статистический анализ нашего исследования и полученных данных не показал прямой корреляции между показателями спермограммы и потерями беременностей в малых сроках у женщин и не позволил выявить возможные предикторы последующих потерь беременности у женщин по макроскопическим и микроскопическим показателям спермограммы их половых партнеров. Хотя необходимо отметить, что нормальная морфология сперматозоидов у мужчин 1-й группы составила 10,7, в то время как у мужчин 2-й группы этот показатель в среднем составил 12,3. Хотя в процентном соотношении количество показателей сперматозоидов с аномальной морфологией в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 г. <5% у пациентов 1-й группы было 33,3%, а у мужчин 2-й группы — всего 6%.

Выводы. Ранние потери беременности являются механизмом не только реализации естественного отбора, но также и индикатором нарушения репродуктивного здоровья потенциальных родителей. В задачи акушера-гинеколога, проводящего предгравидарную подготовку супружеских пар, имеющих в анамнезе эпизоды потери беременности, должен входить тщательный сбор анамнеза как у женщин, так и у их половых партнеров с целью выявления сопутствующих соматических заболеваний и их коррекции. Исследование спермограммы целесообразно включать в обязательные обследования при подготовке супружеской пары к последующим беременностям.

Но оценка ключевых показателей спермограммы не может являться прогностическим критерием при изучении спермограммы для прогнозирования возможного исхода беременности у потенциальных родителей даже при наличии в анамнезе эпизодов потери беременности.

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

ВОЗМОЖНОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ

С.А. Яковенко, Е.Б. Лебедева, В.П. Апрышко

ООО «ЭКО центр» (Альтравита), Москва, Россия

Введение. Возраст женщины является одним из основных лимитирующих факторов успешности лечения методом ЭКО, что приводит к повышению количества программ ЭКО с использованием донорских ооцитов (ДО). В последние годы широкое распространение получила технология витрификации ооцитов, что позволило оптимизировать программы ЭКО с использованием ДО: нет необходимости синхронизировать менструальные циклы пациентки и донора, большой выбор доноров одномоментно, экономия денежных средств. Программы с ДО стали доступнее, все чаще используют комбинированные программы — ЭКО с собственными ооцитами (СО), оплодотворение СО+покупка и оплодотворение нескольких витрифицированных ДО (ВДО) в циклах, проводимых за счет фондов ОМС.

Цель исследования. Оценить возможность повышения эффективности программ ЭКО с использованием ВДО.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты наступления клинических беременностей (ЧКБ) в 30 446 программах с СО 2008—2020 гг. в зависимости от возраста пациенток; сравнение ЧКБ в расчете на перенос эмбрионов от СО в 31 339 программах и ДО (свежие+ВДО) в 6813 программах (2008—2020 гг.); ЧКБ в программах с использованием ВДО и свежих ДО, всего оплодотворили 48 279 свежих ДО и 15 143 ВДО (2008—2020 гг.); частоты образования бластоцист в зависимости от количества использованных ВДО (2013—2019 гг.) в 1689 программах; сравнение эффективности переносов в 713 программах с ВДО (2018—2020 гг.) в цикле искусственной стимуляции овуляции и цикле криопереноса; сравнение уровня анеуплоидий эмбрионов, полученных при оплодотворении ДО размороженной донорской спермой — селективные донорские эмбрионы (СДЭ) (273 бластоцистам проведено ПГТ методами aCGH и NGS). Среднее количество эмбрионов на перенос от СО 1,3, от ДО 1,1.

Результаты. ЧКБ с СО у пациенток в возрасте до 29 лет — 46,2%, 29—31 года — 42,1%, 32—34 лет — 37,9%, 35—37 лет — 31,1%, 38—40 лет — 20,2%

(роды 9,9%), 41—42 года — 13,5% (роды 6,3%), старше 42 лет — 6,9% (роды 3%). ЧКБ с ДО — 54%. ЧКБ в программах со свежими ДО — 57%, с использованием ВДО — 46%. Кумулятивная частота клинических беременностей — 78 и 65% соответственно. Среднее количество blastocyst при оплодотворении двух ВДО — 0,6; 4 ВДО — 1,5; 6 ВДО — 2; 8 ВДО — 2,8. Вероятность получения минимум одной blastocyst при оплодотворении двух ВДО — 50%, 4 ВДО — 84%, 6—8 ВДО — 93%, 9 ВДО и более — 100%. ЧКБ при переносе эмбриона из ВДО в циклах искусственной стимуляции овуляции — 36%, в криопереносе — 47%. По результатам ПГТ, 40% СДЭ имели нормальный набор хромосом, 47% были анеуплоидными, 13% не прошли амплификацию.

Выводы. Для повышения эффективности программ ЭКО у пациенток старше 39 лет рекомендовать оплодотворение минимум 4 ВДО. Поскольку лишь около 50% blastocyst являются зуплоидными, для достижения успеха лучше иметь 2 эмбриона. Получение 2 blastocyst при оплодотворении 6 ВДО позволяет провести криоперенос, что повышает эффективность программ с ВДО до 65%. Оптимальное количество ВДО для получения максимального успеха — 8.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВРТ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И СВЕЖИХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ

А.О. Корчагин¹, О.Н. Булдина¹, М.Т. Тугушев², Д.В. Корчагина³

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», группа компаний «Мать и Дитя», Самара, Россия;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», кафедра Репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, Самара, Россия;

³ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», кафедра Фармакологии им. заслуженного деятеля науки РФ А.А. Лебедева, Самара, Россия

Введение. В последние годы значительно возросла доля циклов ВРТ с использованием витрифицированных донорских ооцитов по сравнению со «свежими» донорскими ооцитами. Среди преимуществ данных программ можно выделить следующие: отсутствие необходимости синхронизации менструальных циклов донора и реципиента, отсутствие очереди на ооциты понравившегося донора и низкий риск передачи гемоконтактных инфекций. Однако вопрос о том, сопоставимы ли результаты лечения, остается спорным.

Цель исследования. Сравнить частоту наступления беременности в программах ЭКО/ИКСИ с использованием витрифицированных ооцитов донора с таковой в программах ЭКО/ИКСИ с использованием «свежих» донорских ооцитов.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ исходов циклов ЭКО/ИКСИ с использованием витрифицированных и «свежих» донорских ооцитов, проведенных в ЗАО «Медицинская компания ИДК» за период с 2018 по 2020 г. Были сформированы следующие группы: первая группа включала в себя циклы ЭКО/ИКСИ с использованием «свежих» донорских ооцитов, завершившихся переносом эмбриона; вторая группа включала в себя циклы ЭКО/ИКСИ с использованием витрифицированных донорских ооцитов, завершившихся переносом эмбриона.

Результаты. Всего за отчетный период было проведено 270 циклов ЭКО/ИКСИ с использованием «свежих» донорских ооцитов, завершившихся переносом эмбриона. Частота наступления беременности в данной группе составила 51,8%.

Всего за отчетный период было проведено 164 цикла ЭКО/ИКСИ с использованием витрифицированных донорских ооцитов, завершившегося переносом эмбриона. Частота наступления беременности в данной группе составила 47,6%.

Выводы. В результате исследования было показано, что частота наступления беременности в циклах ЭКО/ИКСИ с использованием витрифицированных донорских ооцитов сопоставима с аналогичным показателем в циклах ЭКО/ИКСИ с использованием свежих донорских ооцитов.

* * *

ДОНОРСТВО ООЦИТОВ. ВЗГЛЯД С ТРЕХ СТОРОН НА ОДНУ ПРОБЛЕМУ

А.Р. Чалова¹, В.Н. Локшин², А.А. Кинжибаев¹

¹ТОО «Health and Science Center M1», Нур-Султан, Казахстан;

²Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан

Введение. В этом исследовании основной целью было определить значение донорства половых гамет во вспомогательных репродуктивных технологиях и обсудить донорство ооцитов с разных ракурсов — со стороны медицинского персонала, со стороны заказчиков или реципиентов донорских ооцитов и со стороны самих доноров. Мы попытались определить доступность методов лечения с применением донации в программах экстракорпорального оплодотворения.

Цель исследования — определить значение донорства половых гамет во вспомогательных репродуктивных технологиях и обсудить донорство ооцитов с разных сторон.

Материал и методы. Взгляд на проведение программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием донорства ооцитов (ДО) был получен при помощи он-лайн Google опроса, анкеты с соответствующими вопросами.

Респонденты были разделены на три основные группы:

1. Медицинские работники клиник ВРТ, так или иначе связанные с репродуктивной медициной ($n=192$).
2. Пациентки-заказчицы, которым предложено лечение бесплодия методом ЭКО с использованием ДО ($n=45$).
3. Доноры ооцитов ($n=51$).

Результаты. Проведенные опросы позволили понять, как на проблему донорства ооцитов смотрят и понимают ее различные слои населения.

50% респондентов 1-й группы работают в данной сфере >10 лет, что позволяет объективно, с точки зрения ведущих специалистов, взглянуть на такое направление, как ДО, из них 78% самостоятельно проводят программы донорства, принимают в них непосредственное участие, ведут личные приемы как с самими донорами, так и с заказчиками. 60% считают необходимым проведение лечения бесплодия с использованием ДО.

Респонденты всех трех групп считают в 79—85% финансовую заинтересованность донора основной. В 93% случаев доноры ооцитов получили вознаграждение, но не удовлетворены размерами выплат. Почти 80% доноров согласятся повторно пройти программу донорства с целью получения дополнительного заработка. Это позволяет сделать вывод о социальном неблагополучии женщин, вступающих в программы донорства.

86% респондентов 1-й группы считают необходимым и обязательным ставить супруга в известность о том, что используются донорские ооциты. С этим в более чем 54% случаев не согласны или сомневаются респонденты 2-й группы. Что в свою очередь позволяет задуматься о несовершенстве законодательно-правового регулирования семейных отношений в сфере ВРТ.

В 80% случаев респонденты 1-й группы считают единый Регистр донорских половых гамет необходимым, мнения 2-й группы разделились 50 на 50%. В 3-й группе мнения респондентов разделились: 36% согласны, 64% не согласны и сомневаются, боясь того, что это не может гарантировать им сохранение конфиденциальности. 77,8% доноров не знают о том, сколько родилось детей с применением их донаций, у 22,2% родилось 2 ребенка и более, при этом у 61,3% доноров имеются более 2 собственных детей, и более 50% доноров не задумываются о возможной потенциальной встрече генетически близких детей в будущем и вероятности возникновения близкородственных браков. В таком случае возникает вопрос о введении электронного Регистра

доноров в одной стране и доступе к информации между клиниками, проводящими программы ВРТ с использованием донорского материала.

Выводы. Существует множество взглядов на проблему донации половых клеток: моральное право ребенка, зачатого с использованием донорского материала, репродуктивная свобода, свобода выбора, право на тайну и частную жизнь донора, семейной пары и личности в целом. Юридические права сопряжены с целым рядом практических, медицинских и социальных проблем, которые в свою очередь требуют нахождения баланса в принятии решений.

Идея создания единого международного регистра банка донорских половых гамет, вероятно, на сегодняшний день может показаться фантастической, но учитывая то, что прогресс развития науки и медицинского-репродуктивного туризма стремительно идет вперед, опережая изменения сознания людей и законодательства, нам видится в недалеком будущем осуществимой.

Действительно ли правдивость и знание являются абсолютным благом, грозит ли обществу опасность близкородственных связей и, как следствие, увеличение генетических заболеваний, как сбалансировать доступ к донорской генетической и медицинской информации — все эти и другие вопросы предстоит решить в ближайшем будущем. Возможно создание единого международного регистра доноров половых гамет, ведение учета доноров международного репродуктивного туризма, принятие ограничений в возможности участия одного донора в программах донации, учета ведения рождения детей от одного донора — все это является началом решений вышеуказанных вопросов.



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

МОДИФИКАЦИЯ ОДНОМОМЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ Фолликулогенеза

Р.К. Валиев, С.Д. Тумабаева, А.Н. Рыбина, А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин

Международный клинический центр репродуктологии, Алматы, Казахстан

Введение. Около 1% женщин в мире заканчивают менструировать до 40 лет, и около 10% — в 40—45 лет. Проблема истощения яичников — одна из самых сложных. Восстановление репродуктивной функции у этих пациенток — непростая задача репродуктологов. Также необходимо повышать качество жизни таких пациенток.

Материал и методы. В марте 2021 г. впервые в Казахстане и средней Азии проведены две операции по восстановлению репродуктивной функции у пациенток с преждевременной менопаузой. Возраст пациенток составил 42 года, аменорея — до 9 мес. Исходный АМГ 0,01 нг/мл, ФСГ 39—90 мМЕ/мл, ЛГ 30—39 мМЕ/мл, эстрадиол 30 пг/мл. Количество антральных фолликулов 0.

С целью восстановления функции яичников была проведена одномоментная хирургическая *in vivo* активация правого яичника. Лапароскопическим доступом была проведена фрагментация ткани яичника с обработкой линейно поляризованным полихромным некогерентным светом.

Результаты. Через 1 мес после операции была проведена оценка функции яичников. У обеих пациенток в контралатеральном яичнике при ультразвуковом исследовании выявлен антральный фолликул. Однако при динамическом наблюдении эти фолликулы претерпели обратное развитие. Статистически значимых изменений в гормональном статусе отмечено не было.

Через 2 мес у одной из пациенток на ультразвуковом исследовании выявлено 2 антральных фолликула. Контроль гормонального статуса: ФСГ 31 мМЕ/мл, ЛГ 39,3 мМЕ/мл, эстрадиол 80,99 нг/л. Начата программа ЭКО с целью криоконсервации ооцитов в модифицированном цикле.

Выводы. *In vivo* активация яичников путем фрагментации яичниковой ткани проводится в нескольких странах в разных модификациях. Мы считаем, что обработка фрагментированной ткани яичника линейно поляризованным полихромным некогерентным светом может улучшить процессы активации фолликулогенеза и ускорить появление антральных фоллику-

лов. Требуется дальнейшее наблюдение за прооперированными пациентами и увеличение исследуемой группы для возможности статистической обработки полученных результатов.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ ПРЕДИКТОРОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА ЯИЧНИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ

**К.Ю. Тихаева^{1,2}, Е.В. Томилов², Н.С. Нестерова², С.И. Соткин²,
Е.А. Росюк^{3,4}, Е.В. Рябко⁴, А.Н. Сулима^{5,6}, Н.П. Нигматова⁷,
Б.Ж. Абдильманова⁷, Е.С. Сушич⁸**

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия;

²ООО «АЛ СОДАС», Волгоград, Россия;

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия;

⁴АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия;

⁵ООО «Медицинская клиника «Ваш доктор»;

⁶ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Фернанского», Симферополь, Россия;

⁷ТОО «МедИнновация-Астана (Геном-Астана)», Нур-Султан, Казахстан;

⁸ООО «Геном-Волга», Волгоград, Россия

Введение. Количество полученных зрелых ооцитов — важнейший предиктор успеха лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. Существующие подходы к прогнозированию ответа яичников основаны на показателях овариального резерва и направлены на прогнозирование количества ооцитов, и не учитывают их качество и зрелость. Современная система предикции должна прогнозировать как общее количество ооцитов, так и количество зрелых, качественных ооцитов, которое может быть получено у данного пациента.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям (проект №48ГС1ЦПС9-D2/61766).

Цель исследования. Цель проекта — разработка модели на основе машинного обучения для достоверного прогнозирования ответа яичников на терапию гонадотропинами. Помимо этого, модель должна помочь идентификации новых предикторов ответа яичников, кроме показателей овариального резерва.

Материал и методы. В работе использованы данные 1200 случаев стимуляции яичников при лечении бесплодия методами ВРТ. Включались случаи получения от 1 до 20 ооцитов в аутологичных циклах. Исключались случаи «мягких» стимуляций, а также случаи стимуляции без гонадотропинов. Исключались переменные, содержащие >20% пропущенных значений. Данные, включенные в исследование, относятся к следующим классам: общий анамнез; репродуктивный анамнез; репродуктивный статус; общий (соматический) статус; овариальный резерв; метрики лечения; результаты лечения — ответ яичников.

До начала моделирования выполнялась предобработка данных: нормализация и восполнение пропущенных значений и таргетное кодирование. Для восстановления пропущенных данных был использован метод импутации алгоритмом *k-nearest neighbors* с параметром в 5 ближайших соседей. Для таргетного кодирования был использован вид *M-probability estimate of likelihood*. В качестве основной была выбрана модель «случайного леса». Для анализа величины вклада предиктора в предсказание целевой переменной был использован пакет *SHAP*. В качестве метрики для оценки эффективности модели была выбрана средняя абсолютная ошибка (MAE). Для технической реализации моделирования были выбраны языки R 4.0.3 и Python 3.8.

Результаты. По результатам анализа с использованием полученных данных идентифицировано десять наиболее значимых предикторов целевой переменной в порядке уменьшения усредненных значений Шелли: количество антральных фолликулов (КАФ) в момент начала стимуляции (усредненное значение Шелли 1,653); уровень антимюллера гормона (АМГ), нг/мл за последние 6 мес (усредненное значение Шелли 0,6968); количество тромбоцитов в 1 мкл крови (усредненное значение Шелли 0,1255); уровень аланинтрансаминазы (АлАТ) в крови, ед/л (усредненное значение Шелли 0,0952); возраст женщины в период проведения стимуляции (в годах) (усредненное значение Шелли 0,1109); количество фибриногена в крови, г/л (усредненное значение Шелли 0,1148); аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в крови, ед/л (усредненное значение Шелли 0,0952); уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови, мМед/л (усредненное значение Шелли 0,0971); количество лет от менархе до стимуляции (в годах) (усредненное значение Шелли 0,0903); уровень гемоглобина в крови, г/л (усредненное значение Шелли 0,0931). Для того, чтобы проверить итоговую модель, была использована средняя метрика — MAE. В тренировочной выборке среднее MAE составило 1,78, в тестовой выборке — 1,84.

Выводы. Представленные данные демонстрируют, что машинное обучение в комбинации различных методов может эффективно прогнозировать ответ яичников при применении ВРТ, а также позволяет идентифицировать новые предикторы ответа. Идентифицированные предикторы целевой пе-

ременной могут внести вклад в увеличение точности предикции количества зрелых ооцитов, которое может быть получено.

* * *

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ЭМБРИОНА НА ОСНОВЕ ТАЙМЛАПС ВИДЕОФИКСАЦИИ

О.В. Шурыгина^{1,3}, Г.Б. Немковский², Е.В. Новикова²,
М.Т. Тугушев^{1,3}, Д.С. Громенко⁴, В.К. Беляков²,
О.Ю. Василенко¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Самара, Россия;

²ООО «ВЕСТТРЭЙД ЛТД», Москва, Россия;

³ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия;

⁴Медицинский центр «Семья», Уфа, Россия;

Введение. Технологии таймлапс съемки позволяют получить ценную информацию о развитии эмбриона, культивируемого *in vitro*. Однако ручной анализ полученных серий изображений требует от эмбриолога тщательного изучения зафиксированных кадров в нескольких фокальных плоскостях. Автоматизация разметки наступления определенных морфокинетических состояний, реализованная на основе нейронных сетей, позволяет отмечать ключевые моменты развития эмбрионов и формировать их морфодинамические профили по мере получения изображений. Соотношение ключевых показателей эффективности переноса (наступление биохимической и клинической беременности, рождение здорового ребенка) с морфодинамическим профилем позволяет разработать автоматическую систему оценки потенциала эмбриона на основе полученной в процессе культивирования таймлапс записи.

Цель исследования. Разработка системы автоматической оценки потенциала эмбриона на основе искусственного интеллекта путем соотношения таймлапс видео развития эмбриона с результатами переноса в цикле методами ВРТ.

Материал и методы. Разработка нейросети проводилась в ООО «ВЕСТТРЭЙД ЛТД». Задействованные для обучения нейронных сетей серии таймлапс изображений доимплантационного развития эмбрионов были получены в лаборатории ВРТ ИДК «Мать и Дитя» (Самара). В работе использовались серии изображений 0–6 сут культивирования эмбрионов с известными результатами переноса. Культивирование осуществлялось в чашках WOW («Vitrolife», Швеция) с микролунками для индивидуального размещения эмбрионов с использованием универсальной среды. Регистрация таймлапс производилась на инкубаторах для лабораторий ЭКО ЭмбриоВизор (ООО «ВЕСТТРЭЙД

ЛТД», Россия) со встроенной системой таймлапс (гиперлапс) видеофиксации. Построение морфодинамических профилей эмбрионов человека осуществлялось с использованием системы автораспознавания морфокинетических состояний эмбрионов, реализованной на основе сверточных нейросетей (ООО «ВЕСТТРЭЙД ЛТД», Россия).

Результаты. С помощью разработанной ранее системы автоматической разметки таймлапс видео развития эмбриона на основе нейронной сети были построены морфодинамические профили 200 эмбрионов, перенесенных пациентам с 18.09.18 по 17.12.20. В настоящее время проводится дополнение наборов данных морфодинамических профилей проанализированных эмбрионов информацией о результатах переносов с целью дальнейшего обучения нейросети. Кроме того, планируется провести оценку влияния отклонений морфодинамического развития эмбрионов от нормального (реверсивное дробление, появление мультинуклеации, нарушение тайминга клеточных дроблений и др.) на исходы программ ВРТ и исследовать полученные данные о морфодинамических параметрах и результатах генетического скрининга эмбрионов на наличие корреляций.

* * *

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ОТБОРУ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

**О.В. Шурыгина¹, А.А. Петрова², Т.В. Минаева²,
А.А. Байзарова², Д.С. Громенко³, Л.А. Беляева⁴**

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра репродуктивной медицины клинической эмбриологии и генетики, Самара, Россия;

²ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия;

³Медицинский центр «Семья», Уфа, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра гистологии и эмбриологии, Самара, Россия

Введение. В настоящее время исследователи находятся в активном поиске новых способов отбора сперматозоидов, которые были бы максимально приближены к физиологическим условиям. В практике лаборатории ВРТ для получения активно подвижных сперматозоидов, отмытых от семенной плазмы, для проведения оплодотворения *in vitro* чаще всего используется обработка эякулята методом центрифугирования в градиентах плотности. Однако в отдельных работах показано, что данный метод имеет ряд недостатков, поскольку многократное центрифугирование является причиной образования актив-

ных форм кислорода, вследствие чего происходит повреждение ДНК сперматозоидов с последующим ухудшением качества эмбрионов. Специалисты лаборатории ВРТ заинтересованы в поиске и применении более «бережных», щадящих методов обработки эякулята. Одним из таких методов является микрофлюидная техника, где для сортировки спермы используется пассивное движение подвижных сперматозоидов по микроканалам. Отбор прогрессивно подвижных сперматозоидов в микроканалах происходит в условиях, имитирующих физиологические.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа эмбриологических показателей эмбрионов, полученных из ооцитов, оплодотворенных сперматозоидами после центрифугирования в градиентах плотности, и сперматозоидов, полученных с использованием мембранного двухкамерного микрофлюидного чипа.

Материал и методы. Отбор сперматозоидов перед оплодотворением осуществляли двумя способами: для получения прогрессивно-подвижных сперматозоидов часть спермы от одного образца центрифугировали в градиентах плотности (Sperm Gradient, COOK), другую часть спермы помещали в двухкамерный микрофлюидный чип. Ооциты одной пациентки перед оплодотворением делили в равном соотношении на две группы и производили оплодотворение выбранным методом (ЭКО/ИКСИ). Ооциты из первой группы оплодотворяли сперматозоидами, полученными при центрифугировании в градиентах плотности, а из второй — сперматозоидами, полученными в мембранном микрофлюидном чипе. Производили дальнейшее культивирование в условиях пониженной концентрации кислорода. Эмбрионы 5–6-х суток культивирования оценивали под контролем стереомикроскопа («Olympus», Япония) по международной классификации (D. Gardner и соавт., 1999). Основные критерии культивирования оценивались в соответствии с The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART Laboratory performance indicators, 2017.

Результаты. В исследование вошли сравнительные данные о 14 циклах (9 циклов ИКСИ и 5 циклов ЭКО). Средний возраст пациенток составил 35,5 года. Первую группу составили 44 ооцита на стадии МII, 2-ю группу — 49 ооцитов на стадии МII. Результаты оплодотворения в обеих группах были сопоставимы: нормальное оплодотворение наблюдалось у 93% в 1-й группе и у 89% во 2-й группе. Процент дробления на 3-и сутки (98% в 1-й группе и 97% во 2-й группе), как и процент дорастания до бластоцисты (56% в 1-й группе и 59% во 2-й группе), отличались в обеих группах незначительно. В одном цикле у пациентки в обеих группах было констатировано отсутствие оплодотворения.

Выводы. Таким образом, в проведенном исследовании было выявлено, что основные показатели преимплантационного развития эмбрионов (1-й и 2-й групп исследования) отличались незначительно. Для более глубо-

кого анализа целесообразно проведение дополнительных циклов, поскольку в проведенном этапе исследования данные получены в малом объеме, что делает невозможным применение статистического анализа. Тем не менее техника микрофлюидного отбора сперматозоидов привлекает внимание специалистов лабораторий ВРТ не только с точки зрения простоты использования, экономии сред и расходных материалов, а также с целью повышения компетенции эмбрионов за счет отбора сперматозоидов с меньшим уровнем фрагментации ДНК.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

С.С. Савеньшева¹, Н.Н. Хомутовская²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

²Государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эпидемия коронавируса COVID-19 затронула весь мир, и беременные, будучи уязвимой группой населения, испытывают воздействие огромного количества стресс-факторов и переживают большое количество страхов (заражения как себя, так и своих близких и нерожденного ребенка и др.). Все это может привести к тревоге, депрессии и стрессу, что в свою очередь оказывает влияние на здоровье матери, сказывается на характере и исходе родов, а также на здоровье ребенка и его психическом развитии.

Зарубежные исследования состояния беременных в период пандемии показывают значительное влияние на него стресса, связанного с пандемией: от 22 до 68% беременных испытывают состояние тревоги от умеренного до тяжелого; 15—36% беременных и молодых матерей испытывают депрессию. Признаки стресса, включая клинические уровни посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), отмечаются у 10% беременных (В.О. Аникина, М.Е. Блох, С.С. Савеньшева, 2021).

Цель исследования. Изучение особенностей эмоционального состояния, психологического функционирования беременных и отношения к беременности и ребенку и их взаимосвязи в период пандемии COVID-19.

Материал и методы. Выборка: в исследовании приняли участие 83 беременные (средний возраст 30,3 года, 61% в III триместре).

Методики: Шкала психологического функционирования (Adult ASR/18-59; Achenbach, Rescorla, в адаптации Слободской); Шкала реактивной тревожности (Spielberger в адаптации Ханина); Шкала оценки влияния травматического события (Weiss, Marmar; в адаптации Тарабриной); Шкала оценки пренатальной привязанности (Condon); Тест отношений беременной (Добряков).

Методы математико-статистической обработки: частотный анализ, однофакторный дисперсионный анализ, корреляционный анализ.

Результаты. Показатель ситуативной тревожности у беременных находится на уровне выше среднего (высокий уровень свойствен для 39% беременных). 10% женщин имеют высокий риск развития ПТСР. Около $\frac{1}{4}$ беременных имеют риск развития проблем с психическим здоровьем (замкнутость (26%), соматические проблемы и проблемы с мышлением (23% каждый), тревожное/депрессивное и агрессивное поведение (19% каждый)). Изучение отношения к беременности и ребенку выявило высокий уровень пренатальной привязанности и преобладание оптимального типа отношения к беременности.

Анализ взаимосвязи отношения к беременности и ребенку и эмоционального состояния показал, что тревожный и депрессивный типы отношения к беременности тесно связаны с уровнем ситуативной тревожности ($p < 0,01$) и наличием различных расстройств ($p < 0,01$), а качество пренатальной привязанности и оптимальный тип отношения к беременности соотносятся с низким уровнем ситуативной тревожности ($p < 0,05$) и различными расстройствами ($p < 0,01$). Оптимальный тип также связан с низким уровнем ПТСР у беременных ($p < 0,01$).

Выводы. Исследование выявило ухудшение эмоционального состояния и психического здоровья в период пандемии у беременных, а также их тесную взаимосвязь с отношением к беременности и ребенку.

Исследование поддержано грантом РФФИ №20-04-60386.

* * *

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХАРАКТЕРИСТИК ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И ОТНОШЕНИЯ К РЕБЕНКУ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ЗАЧАВШИХ ПРИ ПОМОЩИ ВРТ

В.О. Аникина

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Зарубежные исследования свидетельствуют, что в целом женщины группы вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ) значительно не отличаются по состоянию тревожности, депрессивности от женщин с естественной беременностью (ЕСБ). (Аникина и соавт., 2020). Отечественные исследования показывают, что для женщин из группы ВРТ более характерны гипогестознозический компонент гестационной доминанты, тенденция к тревожности, чем в аналогичной по возрасту подгруппе сравнения женщин с естественной беременностью (Скворцова и соавт., 2018), эти женщины часто не видят себя в роли матери (Якупова, Захарова, 2015), их представления о будущем ребенке и о себе в роли матери носят эйфорический харак-

тер, у них чаще выявляются индифферентное отношение к внутриутробным шевелениям плода (Соловьева, 2014).

Цель исследования. Изучение взаимосвязи психологического функционирования и отношения к ребенку женщин, зачавших при помощи ВРТ. Исследование проводится при поддержке гранта РФФИ №20-013-00859 А.

Материал и методы. Шкала оценки пренатальной привязанности (J. Condon, 2015); Тест отношений беременной (Добряков, 2010); Шкала психологического функционирования (ASEBA, T. Achenbach, L. Rescorla, 2003). Выборка: 32 женщины с ЕСБ ($29,75 \pm 4,04$) и 12 — из группы ВРТ ($33,92 \pm 4,74$).

Результаты. 75% женщин в каждой группе состоят в официальном браке. Старшие дети есть у 21,88% женщин группы ЕСБ и у 55,6% женщин из группы ВРТ. 25% женщин группы ЕСБ и 41,7% женщин из группы ВРТ характеризуются чисто выраженной оптимальной гестационной доминантой. Эйфорическая доминанта отмечается у 12,5% женщин из группы ЕСБ и у 25% женщин из группы ВРТ. Тревожная доминанта отсутствует в группе ЕСБ и имеет тенденцию к выраженности у 16,7% женщин из группы ВРТ. Качество антенатальной привязанности в пределах нормативных значений; значимых различий не выявлено. Также нет значимых различий по шкалам Ахенбаха. Корреляционный анализ выявил, что в группе ЕСБ качество привязанности коррелирует со шкалой Ахенбаха «избегание» ($r = -0,399, p = 0,024$), а интенсивность чувств к ребенку — с «нарушениями внимания» ($r = -0,387, p = 0,029$) и «синдромом дефицита внимания и гиперактивности» ($r = -0,414, p = 0,014$). В группе ВРТ качество привязанности коррелирует с синдромальной шкалой «делинквентное поведение» ($r = -0,740, p = 0,006$) и шкалами «избегание» ($r = -0,615, p = 0,033$) и «антисоциальное поведение» ($r = -0,760, p = 0,004$).

Выводы. В нашей выборке женщины прибегали к ВРТ чаще всего для рождения второго ребенка по сравнению с группой ЕСБ. Женщины из группы ВРТ более склонны к тревожному и эйфорическому отношению к ребенку, при этом у них отношение к ребенку (привязанность) обратным образом связано с делинквентным поведением (экстернальный тип), а у женщин с ЕСБ — с нарушениями внимания (интернальный тип).

* * *

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ВАГИНИЗМОМ

З.Р. Вагабова

ГБУ РД «Республиканский центр охраны здоровья семьи и репродукции», Махачкала, Россия

В классификации психических и поведенческих расстройств Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) вагинизм неорганической природы (F52.5) определяется как спазм окружающих влага-

лище мышц, который препятствует открытию влагалища, при этом введение полового члена невозможно и сопровождается болью. Вагинизм является исключительно психогенным сексуальным расстройством. Но, несмотря на это, большинство женщин обращаются в первую очередь к гинекологам, которые не имеют достаточной квалификации для оказания помощи при сексуальных расстройствах. В подобных случаях отсутствие необходимой помощи ухудшает течение вагинизма и стигматизирует пациенток, так как они воспринимают свое заболевание как неизлечимое. Научно-доказательные принципы терапии и алгоритмы ведения женщин с вагинизмом помогают в короткие сроки навсегда вылечиться от этого расстройства.

Актуальность проблемы. Вагинизм негативно влияет на качество жизни, приводит к невротизации, развитию тревожно-депрессивных состояний, низкой самооценке и неполноценности. Это в свою очередь разрушает партнерские отношения или делает их невозможными, так как половая жизнь крайне редкая или вовсе отсутствует. При сохраненной репродуктивной функции вагинизм не позволяет биологически здоровой женщине стать матерью. Таким образом, рассматриваемая проблема имеет важное социальное значение.

Доклад основан на современном научно-доказательном подходе к лечению вагинизма, который разработан проф. А.И. Федоровой и реализован в практической работе с женщинами с вагинизмом с 2017 г. на базе ГБУ РД «Республиканского центра охраны здоровья семьи и репродукции».

Цель доклада. Описать комплексный подход к ведению женщин с вагинизмом специалистами разного профиля, приоритетность лечебных подходов с учетом индивидуальных особенностей, внутренней картины болезни и партнерского фактора. Данная модель включает в себя следующих врачей: гинеколога, сексолога, психотерапевта, эндокринолога, а также клинического психолога. Каждый специалист помогает провести дифференциальную диагностику и выбрать оптимальную тактику при коморбидных состояниях. Гинеколог проводит осмотр и исключение органических причин спазма мышц влагалища, сексолог подбирает оптимальный вариант адаптации с сексуальным партнером и назначает патогенетическую терапию. При наличии тревожно-депрессивных симптомов пациентка направляется к психотерапевту или психиатру, а психолог изучает особенности личности и помогает улучшить коммуникацию в паре. Маршрутизация пациенток учитывает их симптоматику и результаты обследования.

Выводы. Алгоритм по ведению женщин с вагинизмом помогает в короткий период вылечиться от данного расстройства, что обеспечивает возможность комфортным и безопасным способом реализовать репродуктивный потенциал, поддерживать гармоничные отношения с постоянным партнером и получать удовольствие от сексуальной жизни.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА НА ВСЕХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ОТ БЕСПЛОДИЯ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

М.А. Завьялова

ИП «Завьялова М.А.», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Настоящее исследование проводилось среди пациентов репродуктивных центров — женщин и их партнеров в течение 3 лет, с 2017 по 2019 г. включительно.

Цель исследования. Определить качественные изменения психологического состояния пациента на всех этапах лечения и обнаружить связь этих состояний с повышением уровня эффективности получаемого лечения при постоянном психологическом сопровождении.

Материал и методы. Объект исследования: женщины от 28 до 45 лет и их партнеры — 25 пар.

Количество наблюдений: >900. Основные процедуры: полуструктурированное индивидуальное интервью, групповые сессии, групповые классы релаксации, анкетирование и тестирование.

Используемые методики: Шкала Спилбергера—Ханина, Шкала Тейлора, Биографический опросник (VIB), Проективный тест «Я и мой ребенок» (GG Filippova), Тест Роршаха, Тест ТАТ, Шкала MADRS.

Результаты. Из 25 пар, участвующих в исследовании и получавших постоянное психологическое сопровождение:

- 2 пары прекратили лечение на этапе подготовки к вступлению во второй протокол в связи с расторжением семейных отношений;
- 1 пара, проходившая лечение с собственными клетками при помощи суррогатного материнства, после третьего цикла расторгла семейные отношения и завершила лечение;
- 18 пар отметили состояние эмоционального облегчения и большего спокойствия при прохождении всех этапов протокола. В этих парах 14 из 18 женщин почувствовали себя более уверенно и спокойно;
- в 1 семейной паре женщина забеременела спонтанно, находясь в перерывах между протоколами. Сейчас она с супругом воспитывает девочку 1,5 лет;
- 3 семейные пары после продолжительного многолетнего лечения находятся на этапе ожидания рождения ребенка.

Выводы. Разработанная и используемая в описываемом исследовании система психологического сопровождения позволяет прояснить мотивацию пациентов на рождение ребенка, сформировать готовность к родительству, снизить риски отказа от новорожденного, укрепить семейные отношения путем причастности партнера к лечению, своевременно информировать врача

о состоянии пациента, тем самым снизить уровень эмоционального напряжения при контакте с пациентом и, как следствие, установить более продуктивную коммуникацию между врачом и пациентом.

* * *

ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕССЕНДЖЕРОВ

М.А. Чижова

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

Введение. Согласие доктора отвечать на вопросы пациентов в процессе лечения не только на приеме сегодня в России является одним из критериев выбора врача пациентом и может служить средством повышения эффективности ВРТ. Современному врачу приходится учитывать этот фактор в работе. Такой контакт с пациентом может быть помощью в работе, а может приводить к профессиональному выгоранию.

Цель данного сообщения. Сформулировать «технику безопасности» и «правила эффективности» для врача при контакте с пациентом с использованием любых мессенджеров. Так как наиболее востребованным из них на данный момент является WhatsApp, то дальнейший текст приведем для этого мессенджера. И так как автор данной статьи — женщина, то текст приведен от лица женщины.

1. Используйте разные телефоны (именно аппараты, не только номера) для работы и для личной жизни. Такое разделение позволит четко соблюдать границы рабочего времени и рабочего состояния и не включаться в процессы, происходящие у пациентов из нерабочего состояния. Работа из состояния контролируемой включенности имеет огромное значение для контакта с пациентом: для наиболее точной и доступной пациенту формулировки ответа, для трансляции пациенту уверенности в процессе лечения. Телефон для работы рекомендуется держать с полностью выключенными звуковыми оповещениями, чтобы Вы могли сами регулировать время, когда Вы его используете, и не реагировать на сигналы о сообщениях в личной жизни.

2. Задавайте пациенту ясные и четкие правила общения с использованием мессенджеров с самого начала. Лучше сделать их шаблоном и выслать первым сообщением в переписке, чтобы было удобно искать это сообщение самому пациенту, и врачу было удобно на него сослаться. Пример такого сообщения (внесите в этот шаблон свои коррективы): «Здравствуйте! Здесь Вы можете между нашими встречами задавать вопросы, касающиеся процесса лечения. Правила такие: 1) задавайте вопросы в письменных сообщениях. В случае не-

обходимости ответить подробно я буду записывать аудиосообщения, но отвечать на них мне нужно в текстовых сообщениях; 2) присылать сообщения можно в любое время, но я отвечаю на них по пн. и ср. с 15.00 до 19.00. Если происходит что-то, что требует более быстрого ответа, то опишите ситуацию и последним сообщением пришлите слово СРОЧНО. На такие сообщения я обязательно отвечаю до 22.00 каждый день, кроме отпуска; 3) звонить мне не нужно, если я посчитаю нужным спросить Вас подробнее о том, что Вы написали в сообщениях, то я позвоню Вам сама; 4) постарайтесь сформулировать свое сообщение так, чтобы в нем была необходимая мне для ответа информация. Например, о том, какие лекарства и в каких дозах Вы принимаете на данный момент. Это позволит мне реагировать быстрее и не тратить время на поиск информации в Вашей карте».

3. Создавайте шаблоны с ответами на типовые вопросы. Их удобно копировать, так как формулировки уже отточены и выверены и ни наше настроение, ни усталость не будут влиять на качество ответа. Такие сообщения снижают у пациентов тревогу по поводу того, что они неверно поняли или записали слова врача на приеме.

4. Активно используйте аудиосообщения. Кроме информационной функции, они имеют еще одну: пациент, который слышит спокойный и уверенный голос доктора, успокаивается и лучше воспринимает информацию. Это экономит наше время и помогает выстраивать контакт, необходимый для эффективного лечения.

* * *

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ВРТ, ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ ОПРОСНИКУ (FERTIQOL)

М.Д. Омар¹, Н.Е. Глушкова², В.Н. Локшин¹

¹МКЦР «Perona», Алматы, Казахстан;

²Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

Введение. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала бесплодие проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Распространенность бесплодия среди населения в целом составляет 9%, и только 1/2 бесплодных пар обратятся за медицинской помощью. Ранее для оценки качества жизни у бесплодных пациентов использовались различные общие инструменты самооценки. Но многие из существующих опросников о дистрессе, связанных с бесплодием и реакциями на лечение, не удовлетворяют требованиям, специфичным для фертильности. Опросник Fertility Quality of

Life (FertiQoL) представляет собой многомерный инструмент, предназначенный для оценки качества жизни людей, страдающих бесплодием, и быстро стал «золотым стандартом» для конкретного измерения качества жизни в теоретических и клинических вопросах бесплодия. Его полезность была подтверждена в голландском, итальянском, иранском, немецком исследованиях, сравнивающих инструмент FertiQoL с другими универсальными измерительными инструментами качества жизни.

Цель исследования. Оценка качества жизни женщин и психоэмоционального статуса на фоне лечения ВРТ с помощью международного опросника (FertiQoL).

Материал и методы. Критерии включения в исследование: 1) женщины в возрасте 18—45 лет; 2) отсутствие беременности через 12 мес регулярной половой жизни без предохранения; 3) прохождение лечения в клинике вспомогательных репродуктивных технологий. Размер выборки был рассчитан на 100 пациентов. Форма справочной информации охватывала социально-демографический статус (возраст, статус отношений, образование, географическое расположение), характеристики, связанные с фертильностью. Данные из анкет были введены в SPSS версии 26.0 для объединения и статистического анализа. Для сравнения результатов по подшкалам (Emotional, Mind/body, Relational, Social, Environment, Burden, Core FertiQoL, Treatment FertiQoL) был использован *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для сравнения между группами по демографическим характеристикам и по шкале результатов был использован однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты. Среднее значение Core FertiQoL и Treatment FertiQoL составило $66,24 \pm 12,52$ и $73,12 \pm 13,21$ соответственно. Коэффициенты α Кронбаха подшкалы FertiQoL были достаточно высокими, что говорит о силе связи ($>0,7$). Показатели FertiQoL были статистически значимо выше в группе лиц, у которых были дети, чем в группах с первичным бесплодием в трех областях, Emotional, Mind/body, Relational ($p < 0,05$). В группе без детей отношения с партнером были лучше, чем в группе с детьми ($74,53 \pm 26,75$ и $66,0 \pm 33,15$ соответственно). У женщин, у которых причина была в отсутствии полового партнера, шкала Mind/Body была ниже остальных факторов бесплодия, близко к статистически значимым. В шкалах Emotional и Treatment FertiQoL у респондентов с мужским фактором бесплодия были самые низкие показатели, близкие к значимым ($p < 0,08$).

Выводы. В целом оценка качества жизни и удовлетворенности лечением должна быть стандартной рутинной в центрах ВРТ и может быть дополнена целенаправленными психологическими вмешательствами, которые могут снизить нагрузку и улучшить качество жизни пациентов, принимая во внимание различные этапы лечения. В соответствии с этим исследователи A. Domar, J. Gross, J. Voivin сообщили, что взаимодействие когнитивно-

го совладания и релаксации значительно увеличивает позитивное влияние на лечение с помощью ВРТ.

* * *

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПСИХОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ В МЕДИКО- ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ «СЕМЬЯ С ПЛЮСОМ»

Е.Ю. Печникова

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

Медико-психологическая клиника «Семья с плюсом» организовалась в 2003 г. с целью разработки взаимодействия врачей разных специальностей и психологов в области репродуктивного здоровья и более эффективной помощи семьям с бесплодием.

К 2000-м годам идея взаимодействия психологов, психотерапевтов и врачей была не нова и применялась не только в области психиатрической практики, но и общесоматической. Однако такое взаимодействие не предусматривало обратной связи между психологами и врачами. Каждый делал свое дело и, возможно, видел позитивную динамику изменений состояния здоровья пациентов.

В области репродуктивного здоровья есть значимое отличие психосоматических состояний от общесоматической практики, что необходимо понимать и врачам, и психологам, когда речь идет о бесплодии и невынашивании беременности (т.е. о переходе в родительство).

В клинике совместными усилиями специалистов разработан комплексный подход, в котором сформированы требования к специалистам: дополнительное образование у психологов, необходимость определенных знаний в области репродуктивной психологии у врачей, лояльность к психологическому воздействию и умение работать в команде; представление об **общих** целях терапии и методах коррекции выявленных психологических и соматических нарушений.

Сформированы этапы терапевтического процесса: диагностический, собственно терапевтический, поддерживающий и формы взаимодействия специалистов (разработаны медицинские и психологические карты, сигнальные обозначения, консилиум, клинические разборы на внутренних конференциях клиники).

Эффективность: психологическая готовность к родительству, беременности и этапам лечебного процесса при бесплодии (в том числе методами ВРТ) профилактирует осложнения терапевтического процесса (включая соматиза-

цию как неэффективную совладающую стратегию), нарушение течения беременности, родов и послеродового периода (профилактика перинатального стресса у ребенка), что облегчает работу врачей, снижает лекарственную нагрузку и повышает качество жизни пациентов.

По методологии комплексного подхода в клинике пролечены >10 тысяч пациентов, в том числе с бесплодием. Наступление спонтанных беременностей после лечения, в том числе после неудачных попыток ЭКО, а также сотрудничество с клиниками ВРТ (научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, клиника «Альтравита», клиника «ФертиМед») подтверждают эффективность комплексного подхода.

* * *

ЗАПРОС НА ПСИХОЛОГИЧЕСКУЮ РАБОТУ С БЕСПЛОДИЕМ КАК ПОВОД ДЛЯ ПРОРАБОТКИ ТРАВМЫ СЕКСУАЛЬНОГО НАСИЛИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Э. Сакаданова

Москва, Россия

Цель настоящей работы. Продемонстрировать на примере анализа случая из практики, что запрос на лечение бесплодия может быть предлогом для обращения к психологу, за которым скрывается истинный запрос на проработку глубокой психологической травмы. В данном случае травмой явилось сексуальное насилие, пережитое в подростковом возрасте.

Материал и методы. Для диагностики психологических особенностей менструального цикла использовалась проективная рисуночная методика «Путешествие по морскому дну» в разные фазы менструального цикла и сказочная методика «Яйцеклетка и сперматозоид». Для диагностики нарушений онтогенеза репродуктивной сферы использовались проективные рисуночные методики «Я и мой ребенок», «Моя жизнь после рождения ребенка», «Я через 10 лет», методика «Линия жизни».

Результаты. Клиентка обратилась за психологической помощью по поводу вторичного бесплодия неясного генеза. В анамнезе присутствует первая замершая беременность на сроке 8 нед, последующие сложности с зачатием первого ребенка, сложные роды, экстренное кесарево сечение, сложности с установлением лактации, младенческая экзема у ребенка. В процессе работы было установлено, что мотивация на рождение второго ребенка является неадекватной: она выражается не в желании иметь ребенка как такового, а в стремлении достичь женской идентичности и прожить заново опыт рождения и воспитания ребенка, который в первый раз оказался фрустрирующим. Нарушение мотивации родительства также выражается в высокой ценности

профессиональной самореализации на данном жизненном этапе, что препятствует переходу в родительство. После установления прочного альянса между клиентом и психологом при проведении методики «Линия жизни», целью которой является обозначение наиболее значимых событий жизни, клиентка поделилась травмирующим событием, произошедшим с ней в подростковом возрасте. Первым сексуальным опытом клиентки оказалось групповое изнасилование. Поведение клиентки при первом упоминании об изнасиловании было неадекватным и сопровождалось продолжительным смехом, что говорит о наличии психологических защит и непроработанности травмы. Актуализировались разочарования по поводу реакции матери и старшего брата, которые не оказали поддержки и предпочли скрыть травмирующее событие. Мать отправила клиентку жить в другой город в возрасте 14 лет. В дальнейшем у клиентки были конфликтные отношения с матерью. После рождения первого ребенка она нуждалась в материнской поддержке и заботе, но не получила их. Это привело к ощущению собственной беспомощности, потере жизненных ориентиров, сложности с установлением контакта с ребенком и трудностям в осуществлении своих материнских функций.

Выводы. В результате проведенной психологической работы выявилось, что под запросом на психологическую помощь в лечении бесплодия скрывались запрос на работу с психологической травмой сексуального насилия и потребность в проработке деструктивных отношений с неподдерживающей матерью.

* * *

САМООЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ОТНОШЕНИЕ К ВНУТРИУТРОБНОМУ РЕБЕНКУ У ЖЕНЩИН С БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПОСРЕДСТВОМ ЭКО

А.В. Силаева¹, Т.Г. Бохан², О.В. Терехина³, С.Б. Лешинская³

¹НИ «Томский государственный университет», Томск, Россия, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

²НИ «Томский государственный университет», Томск, Россия;

³НИ «Томский государственный университет», Томск, Россия

Введение. К перечню показателей психологического здоровья женщин в период беременности, в том числе с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), относят самооценку состояния здоровья и формирующуюся привязанность к внутриутробному ребенку. Самооценка состояния здоровья является значимым информативным показателем здоровья и психологического благополучия, низкий уровень которой в период беременно-

сти может быть предиктором преждевременных родов и низкой массы тела новорожденного (Wang и соавт., 2013). Привязанность матери к внутриутробному ребенку, включающая соблюдение правил здорового образа жизни и рекомендаций врача, желание познакомиться с вынашиваемым ребенком как проявление родительской заботы в конечном итоге приводит к желаемому результату беременности (Dokuhaki и соавт., 2018). Беременность с помощью ЭКО является стрессовой (Якупова, Захарова, 2016) и сопровождается физиологическими изменениями, доставляющими дискомфорт, что может сказываться на воспринимаемом здоровье и особенностях привязанности «мать—плод», что определяет цель исследования.

Цель исследования. Изучение связи самооценки состояния здоровья и показателей привязанности к внутриутробному ребенку у женщин с беременностью посредством ЭКО.

Материал и методы. Выборка исследования включала 174 женщины с беременностью посредством ЭКО (средний возраст $32 \pm 4,8$ года) и 334 женщины с естественным зачатием (средний возраст $28 \pm 4,2$ года), которые представляли группу сравнения. Для оценки привязанности к внутриутробному ребенку была использована «Шкала привязанности матери к плоду» (Cranley, 1981). Самооценка состояния здоровья оценивалась с помощью вопроса: «Как Вы можете описать свое общее состояние здоровья во время беременности на данный момент?» (De Bruin и соавт., 1996). Сбор данных проводился в III триместре беременности с соблюдением этических норм. Данные были обработаны с помощью методов описательной статистики, U-критерия Манна—Уитни, непараметрического критерия корреляции Спирмена, пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Большинство женщин обеих групп оценивали свое состояние здоровья как «хорошее», значимых различий не выявлено ($p=0,176$). У большинства женщин обеих групп показатели привязанности к плоду соответствовали нормативным значениям. При этом уровень материнской привязанности к плоду по субшкалам «взаимодействие с плодом» ($p=0,003$), «самопожертвование» ($p=0,001$), «дифференциация себя от плода» ($p=0,001$), «ролевое поведение» ($p=0,001$), «приписывание характеристик плоду» ($p=0,001$), «суммарный показатель привязанности к плоду» ($p=0,001$) был значимо выше в группе женщин с беременностью ЭКО. В ходе корреляционного анализа была выявлена одна значимая слабая связь между самооценкой состояния здоровья и самопожертвованием в группе ЭКО ($p=0,038$) и группе сравнения ($p=0,001$).

Выводы. С помощью полученных результатов, частично совпадающих с исследованиями Chen и соавт., 2014; С. Rao и соавт., 2018, выявлено, что состояние здоровья не оказывает значительного влияния на формирование привязанности к внутриутробному ребенку, что может быть объяснимо фактом планирования беременности и готовности к материнству. Исследование са-

мооценки состояния здоровья может быть использовано в качестве инструмента диагностики психологического благополучия женщин с беременностью с помощью ЭКО.

* * *

ЛЕЧИТЬ ИЛИ УТЕШАТЬ? К ВОПРОСУ ОБЩЕНИЯ ВРАЧА С ПАЦИЕНТКОЙ ПОСЛЕ НЕУДАЧНОЙ ПРОГРАММЫ ЭКО

Е.В. Соловьева

Центр репродукции «Линия Жизни», Москва, Россия

Введение. Необходимость внимания к психологическому состоянию женщин во время лечения бесплодия все больше признается медицинским сообществом. Большинство пациенток демонстрируют сильную фиксацию на желании забеременеть и страх, что бесплодие не будет преодолено, а неудачи в лечении усиливают эти переживания. Это может стать причиной откладывания следующего протокола ЭКО, смены врача, прекращения лечения в целом.

Пациентки рассматривают своего врача-репродуктолога как важный источник психологической поддержки. Поэтому своевременно и верно поданная врачом информация после неуспешного этапа лечения поможет женщинам эмоционально адаптироваться после неудачи, что будет способствовать уменьшению отказов от продолжения лечения.

В связи с этим актуален вопрос: какую именно информацию и в каком виде пациентки ожидают услышать от своего врача после отрицательного результата программы ЭКО?

Цель исследования. Выявить ожидания и потребности пациенток в общении с врачом после неудачного ЭКО.

Материал и методы. Мы предложили женщинам, получающим лечение при помощи ВРТ, заполнить составленный нами опросник об их общении с врачом-репродуктологом после неудачного ЭКО. Участие в исследовании было добровольным и анонимным.

Выборку составили 200 женщин 24—44 лет, преимущественно проживающих в России, а также в странах Восточной и Западной Европы. Средний возраст респонденток 34,5 года. 86% замужем, 10% в гражданском браке, 4% одинокие. Длительность лечения бесплодия участниц составляет от 2 до 15 лет, у всех в анамнезе одна или несколько неудачных программ ЭКО, у 15% выборки было невынашивание беременности, наступившей после ЭКО. 14% на момент участия в опросе были беременны или уже родили.

Результаты. О форме общения с врачом. Подавляющее большинство (90%) опрошенных предпочитают «живое» общение: 62% — беседу на прие-

ме, 28% — разговор по телефону. В пользу средств электронной связи (смс, мессенджеры, e-mail) высказались 11% участниц.

Наиболее важным для пациенток было услышать от врача:

83% — план дальнейшего обследования и лечения;

80% — заинтересованность врача, готовность идти с пациенткой дальше;

71% — объяснение причины неудачи;

53% — уверенность врача в успехе лечения.

Эмоциональную поддержку и проявление сочувствия ожидают от врача значительно меньшая часть опрошенных: 37 и 20% соответственно.

Выводы. После неудачного ЭКО пациентки ожидают от врача уверенной включенной позиции, понимания перспектив лечения и проявления заинтересованности в его продолжении.

Исследование следует продолжить на более широкой выборке с учетом личностных особенностей пациенток.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Г.Г. Филиппова

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

При лечении методами ВРТ проблемы, связанные с готовностью эндометрия, в последние годы привлекают все больший интерес и одновременно вызывают много затруднений у репродуктологов. Успехи ВРТ в обеспечении оплодотворения и культивации эмбрионов оказываются несостоятельными при неготовности эндометрия. В качестве психологических факторов этого явления обычно предполагается недостаточность физических и психических ресурсов женщины: интенсивная профессиональная деятельность и чрезмерная забота о других, недостаточность заботы от себе и т.п. В этих случаях наблюдаются симптомы физического и психического истощения, нарушения ритмов жизнедеятельности, тревожность по поводу истощения своих ресурсов при необходимости заботы о ребенке. Однако встречаются случаи, когда актуальное физическое и психическое состояние женщины достаточно ресурсное, а представления о будущем материнстве не связаны с чрезмерными нагрузками. Одной из психологических причин бесплодия в этих случаях может стать представление женщины о том, что опасной для ее физического здоровья является сама беременность. Причиной таких представлений является сформировавшееся в личной истории женщины убеждение в том,

что ее организм не сможет выносить беременность. При этом к ооцитам и эмбрионам у репродуктологов претензий обычно нет.

Случай первый: «Анорексички не беременеют». Женщина с анорексией в анамнезе в первом браке, второй брак с удовлетворяющими отношениями, самочувствие и работоспособность нормальные, телосложение лептосомное по типу конституции. Сама считает себя в настоящее время нормальной по массе тела, овуляции регулярные. Беременностей не было. Выявлена устойчивая установка: анорексия истощила организм, и теперь он не способен к вынашиванию беременности.

Случай второй: «У организма сил не хватит на беременность». Женщина с лептосомным типом телосложения, сама себя считает излишне худой, попытки набора веса безуспешны. Всегда была худенькой, так же, как мама и бабушка, которые успешно вынашивали беременности. В анамнезе три замершие беременности, несколько неудачных переносов. Убедена, что именно ее недостаточный вес является причиной того, что организм не может выносить беременность. С детства слышала от близких, что она худенькая, слабенькая, вряд ли сможет родить. Объективных свидетельств ее физической слабости нет.

Случай третий: «В беременности почки откажут, и я умру». Врожденная аномалия почек (расширенные мочеточники), в младенчестве и раннем возрасте неоднократные госпитализации с операциями. В семейной истории по материнской линии есть заболевания почек, у двоюродной сестры первый ребенок с патологией почек, несовместимой с жизнью плода, — искусственные роды, у второго ребенка расширенные почечные лоханки. В 15 лет госпитализация с пиелонефритом, фраза врача: «Ну, тебе детей никогда не иметь». При подготовке к ЭКО на консультации у нефролога: «Вы должны понимать, что в беременности могут почки отказать». Беременностей не было, выявлен устойчивый страх умереть в беременности.

В подобных случаях психологической причиной тонкого эндометрия являются не соматические ощущения женщины о недостаточности физических ресурсов или медицинские показания о физической неготовности к беременности, а ее представления о неспособности организма выносить беременность.



ЭКОЛОГИЯ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

ВЛИЯНИЕ БИСФЕНОЛА А НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ

А.Г. Сыркашева, В.Е. Франкевич, Н.В. Долгушина

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

Введение. Бисфенол А (ВРА) — это химическое вещество, которое широко используется в производстве различных продуктов из пластика. Наиболее часто контакт с ВРА осуществляется при употреблении пищи из пластиковой посуды и бутылок.

ВРА является «эндокринным разрушителем» (англ. endocrine disruptor) — данным термином Американское общество эндокринологов характеризует экзогенные химические вещества (или смесь химических веществ), влияющих на какой-либо аспект действия гормонов.

Цель исследования. Проанализировать связь между уровнем бисфенола А в крови у супругов и исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материал и методы. В исследование включены 300 супружеских пар с бесплодием, обратившихся для проведения ВРТ. Критерии включения: нормальный кариотип обоих супругов, отсутствие выраженной патоспермии (100% тератозооспермия, абсолютная астенозооспермия, все виды азооспермии), возраст женщин от 18 до 39 лет включительно, индекс массы тела (ИМТ) женщин от 19 до 25 кг/м² включительно.

Определение уровня ВРА проводили методом масс-спектрометрии, при этом лаборатория не имела доступа к клиническим характеристикам пациенток.

Овариальная стимуляция проводилась по протоколу с анТГнРГ. Трансвагинальная пункция яичников, эмбриологический этап и перенос эмбриона в полость матки проводили по стандартным методикам.

Результаты. Порог определения уровня ВРА составил 0,1 нг/мл. Бисфенол А был обнаружен в 92,3% (277/298) образцах крови женщин и в 91,6% (141/154) образцах крови мужчин в программах ВРТ.

Уровень ВРА у женщин имел статистически значимую положительную корреляционную связь с уровнем ВРА у их супругов ($r=0,533$, $p<0,0001$),

особенно у пациентов с высоким уровнем ВРА (1,0 нг/мл и более, $r=0,777$, $p<0,001$).

Были проанализированы клиничко-анамнестические характеристики в квартильных подгруппах ВРА. Не было выявлено статистически значимых различий по возрасту пациенток, ИМТ, паритету, анамнезу лечения бесплодия. Медианы уровней основных гормонов также были сравнимы в квартильных подгруппах. Не было найдено различий при оценке основных параметров фолликулогенеза и оогенеза.

Медиана количества фолликулов, ооцитов, зрелых ооцитов, морфология ооцитов, частота оплодотворения ооцитов и количество бластоцист не различались в квартильных группах ВРА у женщин. Частота наступления клинической беременности, родов, кумулятивная частота родов также значимо не различались в группах. Наблюдался тренд по повышению частоты потерь беременности в I триместре при повышении уровня ВРА, однако различия не достигли статистической значимости.

Был определен пороговый уровень ВРА в крови пациенток, повышающий вероятность самопроизвольного прерывания беременности после ВРТ, который составил 0,9 нг/мл (путем ROC-анализа). ОШ прерывания беременности в I триместре при уровне ВРА $\geq 0,9$ нг/мл составило 2,16 (95% ДИ 0,6—7,04).

Далее была проведена оценка исходов ВРТ в различных квартильных группах ВРА у мужчин.

В разных квартильных группах не различались частота патоспермии, медиана фертилизации ооцитов, медиана количества бластоцист. Также в группах не различалась частота наступления беременности. В 1-й квартильной группе наблюдалась минимальная частота самопроизвольных потерь беременности в I триместре (5,6% в Q1 по сравнению с 20,8% в общей группе). Соответственно наблюдалась тенденция к снижению частоты родов и кумулятивной частоты родов с увеличением квартиля бисфенола (Q1→Q4), однако полученные значения не были статистически значимы.

Путем ROC-анализа был определен пороговый уровень ВРА у мужчин, при котором повышалась вероятность прерывания беременности в I триместре. Пороговый уровень составил 0,4 нг/мл. ОШ самопроизвольного прерывания беременности при уровне ВРА у мужчин 0,4 нг/мл и выше составило 4,06 (95% ДИ 0,77—40,13).

Выводы. ВРА в детектируемой концентрации был обнаружен у большинства пациентов с бесплодием. Отмечена значимая положительная корреляционная связь между уровнем ВРА у пациенток и их супругов. Повышение уровня ВРА в организме связано с увеличением риска ранних репродуктивных потерь после ВРТ, что требует проведения дальнейших исследований.



СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК, ПРОШЕДШИХ ЛЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

И.Е. Дмитриева¹, А.Г. Бурдули¹, Т.А. Назаренко¹, Г.С. Тумян²,
Е.С. Полушкина¹

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Для гематологических онкологических заболеваний, в частности неходжкинских лимфом, характерно развитие в молодом возрасте. Зачастую эти молодые женщины не имеют детей. Согласно современным стандартам, лечение лимфом в подавляющем большинстве случаев проводится с использованием высокодозной полихимиотерапии, являющейся основой эффективной терапии. Большая часть применяемых для этого препаратов обладает значительной гонадотоксичностью и может способствовать не только снижению, но даже полной потере репродуктивной функции, особенно у пациенток с большим количеством проведенных курсов.

Существенная часть пациентов с лимфомами моложе 18 лет, что может ограничивать доступность криоконсервации генетического материала. К тому же, не все пациенты обладают достаточным резервом времени для проведения стимуляции яичников. В таких случаях особенно актуальны вопросы медикаментозной защиты яичников, однако эффективность подобных методов в настоящее время недостаточно исследована.

Материал и методы. Данное исследование было проведено на базе ФГБУ «НМИЦ АГиП им. акад. В.И. Кулакова». В исследовании приняли участие 32 пациентки, прошедшие лечение заболеваний из группы неходжкинских лимфом. Средний возраст пациенток на момент диагностирования заболевания составлял 24 года. Пятеро пациенток были моложе 18 лет, 2 из них обратились за лечением до наступления менархе. 25% пациенток имели беременности до начала лечения; 3,2% обратившихся уже имели диагноз «бесплодие». Всем пациенткам была проведена противоопухолевая полихимиотерапия в количестве от 3 до 13 курсов. Защита яичников проводилась с помощью

как комбинированных оральных контрацептивов (КОК) (56,25%), так и агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) (12,5%).

Результаты. У 81,25% больных после окончания лечения восстановился регулярный менструальный цикл. Период восстановления менструаций после окончания лечения составил в среднем 0,96 мес. У 18,75% диагностированы истощение функции яичников и бесплодие. Из женщин, восстановивших менструации, забеременели 80,77%. Беременность наступила самостоятельно в период от 24 до 54 мес после окончания полихимиотерапии (медиана 36). Доля бесплодия среди пролечившихся пациенток составила 31,25%. У 50% пациенток, восстановивших менструальный цикл, проведена защита яичников КОК, у оставшихся 50% защита не проводилась.

Выводы. Пациентки, восстановившие менструальный цикл, были молодого возраста и имели мультифолликулярные яичники. При этом не выявлено достоверных различий между защитой яичников и ее отсутствием. Защита яичников в основном была проведена КОК, что является характерной особенностью отечественной онкогематологической практики. Среди пациенток, принимавших агонисты ГнРГ, случаев аменореи и развития бесплодия не наблюдалось; в то же время доля девушек, получавших агонисты ГнРГ, слишком мала, чтобы можно было достоверно судить об их эффективности. В настоящее время агонисты ГнРГ применяются все чаще, что подчеркивает необходимость исследований в данном направлении. Вместе с тем предварительные данные свидетельствуют о том, что решающими факторами восстановления менструальной функции после проведенной терапии по поводу неходжкинских лимфом являются возраст женщины, наличие мультифолликулярных яичников с высокими показателями овариального резерва, длительность и дозы проводимой химиотерапии.

* * *

ВИТРИФИКАЦИЯ ЯИЧНИКОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ПОТЕНЦИАЛ РАЗВИТИЯ ООЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ТКАНИ ЯИЧНИКА И СОЗРЕВШИХ *IN VITRO*

**Д.В. Исламгулов¹, Г.Г. Фасхутдинова¹, Р.Р. Файсханова²,
Э.А. Фазлыева¹**

¹Клиника «Здоровье женщины», Уфа, Россия;

²Республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа, Россия

Введение. В последние 20 лет во всем мире наблюдается активное развитие области медицины по сохранению фертильности, благодаря растущему признанию важности потенциальной потери репродуктивной функции в ре-

зультате лечения рака и других тяжелых заболеваний, а также развитию эффективных методов криоконсервации и хранения биоматериала.

Цель исследования. Установить, насколько эффективно использование витрификации ткани яичника как метода сохранения фертильности и могут ли ооциты, полученные из ткани яичника и созревшие *in vitro*, быть использованы для сохранения фертильности?

Материал и методы. Наше исследование включало 5 пациенток в возрасте от 29 до 35 лет с онкологическими заболеваниями. Данным пациенткам была проведена овариэктомия как часть комплексного лечения рака шейки матки, рака молочной железы. Ткань яичника в HEPES среде транспортировалась в лабораторию в течение 45 мин. Кора яичников препарировалась на кусочки размером $10 \times 10 \times 1$ мм, которые замораживались методом витрификации. Витрификация ткани яичника проводилась с помощью сред Kitazato согласно протоколу производителя. Для оценки выживаемости фолликулов ткань яичника окрашивали нейтральным красным. У 2 пациенток была проведена процедура дозревания ооцитов, полученных из ткани яичника (ОТО-IVM). Ооцитарно кумулюсные комплексы (ОКК) были извлечены из видимых фолликулов яичника путем аспирации инсулиновым шприцом. ОКК созревали в среде Sage (Cooper Surgical) с добавлением 0,75 МЕ/мл ФСГ/ХГЧ (Meriofert, IBSA) в течение 48—72 ч.

Результаты. У первой пациентки было получено два ОКК, один ооцит после ОТО-IVM дозрел до стадии МII, однако после ИКСИ со спермой мужа признаков оплодотворения не наблюдалось. У второй пациентки были извлечены 54 ОКК, 21 (38,9%) ооцит достиг стадии МII после ОТО-IVM, 17 (31,5%) ооцитов остановились на стадии GV, 16 (29,6%) — дегенерировали. Десять зрелых ооцитов были витрифицированы, 11 МII ооцита отобраны на ИКСИ с донорской спермой, из 5 оплодотворившихся ооцитов получено 5 (45,5%) эмбрионов. Анализ окрашивания фолликулов нейтральным красным при использовании метода витрификации яичниковой ткани показал, что средняя выживаемость фолликулов составила $74,2 \pm 8,3\%$.

Выводы. Наше исследование показало, что витрификация коры яичника является одним из эффективных методов сохранения фертильности. Кроме того, продемонстрировано, что дозревание ооцитов, полученных из ткани яичника, — многообещающий метод сохранения фертильности и имеет дополнительную ценность в случае отсутствия возможности криоконсервации ткани яичника.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВРТ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Е.Ю. Романова¹, О.Н. Булдина¹, М.Т. Тугушев¹,
Р.Р. Аристархова², А.Р. Шамшатдинова²

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия;

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Введение. Изучение результативности ВРТ при онкологических заболеваниях является новым и актуальным направлением на стыке специальностей «Онкология» и «Репродуктология» ввиду малого количества наблюдений, омоложения онкологических пациентов, увеличения безрецидивной и общей выживаемости при своевременной противоопухолевой терапии и отсутствия утвержденных онкологических клинических протоколов.

По данным ГБУЗ «СОКОД», в 2017 г. в Самарской области зарегистрировано 16 394 онкологических заболевания, из них в возрасте 20—29 лет — 169 (1,03%), в возрасте 30—39 лет — 576 (3,51%), т.е. удельный вес пациентов фертильного возраста из общего числа заболевших составил 4,54%.

Цель исследования. Изучение эффективности ВРТ в группе пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материал и методы. На базе Клиники ЗАО «МК ИДК ГК «Мать и Дитя» ретроспективно проанализированы 30 амбулаторных карт пациентов в возрасте от 25 до 48 лет с онкологическими заболеваниями, обратившихся в целях сохранения фертильности в 2017—2020 гг., с разделением на лечение методами ВРТ до и после противоопухолевого лечения, и 30 карт пациентов с бесплодием без онкологической патологии (группа контроля). Проанализированы поло-возрастной показатель, статус опухолей и противоопухолевой терапии, длительность ремиссии, данные УЗИ органов малого таза, гормонального статуса с оценкой овариального резерва до и после противоопухолевого лечения, исходы ВРТ в основной и контрольной группах.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 35 лет. Криоконсервация ооцитов проведена у 5 (23,8%), эмбрионов — у 16 (76,2%) пациенток основной группы. В зависимости от типа опухоли и клинической ситуации использовались протоколы ВРТ в естественном или модифицированном естественном цикле у 6 (28,5%) пациенток, протоколы овариальной стимуляции с анТГнРГ у 3 (14,29%), с Клостилбегитом или Пурегоном у 4 (19,04%), программа «ЭКО и ИКСИ с созревaniem ооцитов *in vitro*» у 7 (33,4%). Ввиду низкого овариального резерва и позднего репродуктивного возраста от ВРТ отказались 2 пациентки. Положительный результат ВРТ в виде получения >5 blastocysts и ооцитов с последующей витрификацией достигнут у 12 (46,2%) пациентов. Снято с программы ввиду остановки развития эмбрионов 26,08%

пациентов, бедный ответ получен у 17,4% пациентов. В исходе программ в каждой из групп родилось 2 детей.

Выводы. Гонадотоксичное влияние противоопухолевой терапии подтверждено сокращением количества примордиальных фолликулов с 9—11 до 6 и снижением АМГ с 4,9 до 1,3 нг/мл уже после 1-го курса химиотерапии. Получение одинаковых исходов в группах достигнуто увеличением количества циклов овариальной стимуляции в группе с перенесенной онкопатологией в 2 раза. При значимо большем количестве циклов овариальной стимуляции у пациентов с онкопатологией количество и качество ооцитов, эмбрионов было хуже, чем в группе контроля, преобладали эмбрионы удовлетворительного/плохого качества.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ОПЫТ ЦЕНТРА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

М.В. Ромашка, В.В. Медведева, Д.Р. Медведская, С.Л. Балезин

АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

Введение. На сегодняшний день абсолютное число женщин со злокачественными новообразованиями в России в возрасте 15—44 лет составляет около 200 тыс. При этом 5-летняя выживаемость при онкозаболеваниях всех типов и локализаций у женщин в репродуктивном периоде составляет 75%.

В связи с современными тенденциями отсроченного материнства возрастает число пациенток, у которых рак диагностируют раньше, чем наступит их первая беременность.

Достижения в области раннего выявления рака и улучшение протоколов лечения значительно увеличивают выживаемость пациентов за последние несколько лет.

Многие из них способны вернуться через некоторое время к привычному образу жизни, но, к сожалению, используемые в онкологии лечебные методы негативно влияют на фертильность.

Цель исследования. Несмотря на то что во многих странах криоконсервация репродуктивных клеток пациентов перед лечением онкологических заболеваний проводится рутинно, в России, в том числе в Свердловской области, подобная технология развита недостаточно.

В 2020 г. Центру семейной медицины (АО «ЦСМ») совместно со Свердловским областным онкодиспансером (ГАУЗ «СО СООД») удалось провести несколько программ по сохранению фертильности пациенткам с онкологическими заболеваниями.

Материал и методы. Первым случаем успешного взаимодействия репродуктологов и онкологов стала история пациентки А.

Пациентка А., 1997 года рождения, обратилась в ЦСМ в августе 2020 г. с диагнозом «эндометриальная стромальная саркома». Пациентка не замужем, детей нет. В сентябре 2020 г. проведены минимальная стимуляция овуляции антиэстрогенами, пункция фолликулов. Витрифицированы 2 ооцита.

Через 2 дня проведена экстренная экстирпация матки с придатками в отделении комплексной терапии придатков ГАУЗ «СО СООД». В день операции проведен выезд клинического эмбриолога в отделение СООД с комплектом специальной транспортной среды, яичники доставлены в асептических условиях по «холодной цепи» в течение 2 ч в лабораторию клинической эмбриологии АО «ЦСМ».

В АО «ЦСМ» в асептических условиях из яичников выделены 4 ооцита, произведена процедура IVМ, 1 ооцит созрел, заморожен.

Параллельно проведены пробоподготовка коркового слоя яичников (60 пластинок) и их витрификация, расфасовка в 12 стерильных криопробиорок (по 5 пластинок) и стационарное хранение в жидком азоте.

Результаты. Это был первый случай криоконсервации ооцитов и овариальной ткани после удаления органов в Уральском федеральном округе.

Выводы. В Свердловской области существует необходимость разработки алгоритмов проведения программ по сохранению фертильности в рамках системы ОМС или бюджета. Также существует необходимость включения в протокол обследования онкологических пациентов репродуктивного возраста обязательной консультации репродуктолога.

