



XXX

**ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ РАРЧ
“РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
СЕГОДНЯ И ЗАВТРА”**

8-12 СЕНТЯБРЯ 2020

XXX

**ANNUAL INTERNATIONAL
CONFERENCE OF THE RAHR
“REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES
TODAY AND TOMORROW”**

8-12 SEPTEMBER 2020

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ABSTRACTS





СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**XXX Ежегодной Международной
конференции РАРЧ**

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

ABSTRACTS

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

8—12 сентября 2020 г., онлайн

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXX Ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(8—12 сентября 2020 г., онлайн) — 148 с.

В сборник включены тезисы выступлений участников
XXX Ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека,
проходившей онлайн 8—12 сентября 2020 г.

Составители сборника материалов:

Анна Анатольевна Смирнова, вице-президент РАРЧ, руководитель отделения ВРТ Центра репродукции и генетики «ФертиМед», 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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

В.В. Литвинов, А.Н. Сулима

МЕЖДУНАРОДНОЕ ПРИЗНАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ОБЛАСТИ ВРТ В КРЫМУ (1955—1966) 14

*В.А. Макутина, А.А. Бурлаков, П.Г. Завьялов, П.И. Кичук,
Е.В. Турчанинова, О.Б. Морозова, Г.Э. Шипицын, С.Л. Балезин*

ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС
ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ 15

В.В. Медведева, Д.Р. Медведская

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК МЕХАНИЗМ
КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ 16

*Д.Р. Медведская, П.Г. Завьялов, С.Л. Балезин, А.А. Бурлаков,
В.В. Медведева*

ЦИФРОВИЗАЦИЯ КАК ОСНОВНОЙ ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ
КЛИНИКОЙ ВРТ В УСЛОВИЯХ КОНКУРЕНЦИИ 18

Л.С. Позднякова

СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО: РИСКИ МЕДИЦИНСКОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ 19

И.Г. Полякова

РЕПРОДУКТИВНОЕ ДОНОРСТВО: СОСТАВ И СТРУКТУРА ПОНЯТИЯ ... 20

С.В. Ратников

ПРАВОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ СУРРОГАТНОГО
МАТЕРИНСТВА ОДИНОКИМ МУЖЧИНОЙ 21

Э.Э. Сыманюк, И.Г. Полякова, М.М. Ицкович

ВОЗМОЖНОСТИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ВУЗА В ФОРМИРОВАНИИ
КУЛЬТУРЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ 23

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*М.В. Белокурова, К.В. Краснопольская, С.А. Платонова, Ф.Ф. Бурумкулова,
Е.А. Соколова*

НАРУШЕНИЕ ЖИРОВОГО ОБМЕНА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРОГРАММ ЭКО 25

А.Г. Бойчук, У.С. Дорофеева

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИНЫ — ПРЕДИКТОРЫ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ 26

И.И. Витязева, А.С. Дружинина, Р.Л. Красовская

КОРРЕЛЯЦИЯ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО
ОТ МАССЫ ТЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 28

Е.Е. Краевая, Н.В. Долгушина

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ
В КАЧЕСТВЕ АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ 29

Е.Е. Краевая, Д.Н. Силачев, К.В. Горюнов, Н.В. Долгушина

РОЛЬ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА, АССОЦИИРОВАННОГО
С ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ, В ПЛАЗМЕ КРОВИ
ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ 30

М.А. Хархарова, Х.М. Салимгереева, М.М. Абакарова

ВОЗРАСТ КАК ОСНОВНОЙ ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ
ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ 31

О.В. Шестакова, Ф.К. Тетелютина

ВЛИЯНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРОГРАММЫ ЭКО У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 33

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

Н.М. Подзолкова, Н.Л. Шамугия, М.С. Борисова

ОСОБЕННОСТИ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ У МОЛОДЫХ
ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ 35

С.В. Жуковская

АКТИВНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ
ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ 36

Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин, А.Т. Абшекенова, Р.К. Валиев, К.Т. Нигметова
ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА
В СХЕМАХ СТИМУЛЯЦИИ ДОНОРОВ ООЦИТОВ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ
СПОНТАННОГО ПИКА ЭНДОГЕННОГО ЛГ В ЦИКЛАХ ВРТ 37

*А.А. Смирнова, Д.О. Жорданидзе, А.Р. Торчинов, С.И. Рижинашвили,
М.Б. Аншина, Е.Ф. Кира*
ПОКАЗАНИЯ К СЕГМЕНТАЦИИ ЦИКЛА: ПЕРЕНΟΣИТЬ НЕЛЬЗЯ
КРИОКОНСЕРВИРОВАТЬ 39

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

*Н.Н. Демидова, О.В. Шурыгина, М.Т. Тугушев, Н.В. Сараева, А.А. Петрова,
А.А. Байзарова, Т.В. Минаева*
ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ,
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК
С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И АНОМАЛИЯМИ ООЦИТОВ 41

А.А. Иванова, А.Г. Миронова, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко, Е.Ю. Симоненко
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ
И УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА
ОТ ДНЯ ЕГО РАЗВИТИЯ 43

Т.В. Мун, И.И. Витязева
ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ ОТ МУЖЧИН
СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ 44

*А.А. Петрова, О.В. Шурыгина, А.А. Байзарова, Т.В. Быкова, Е.В. Белова,
Н.Н. Демидова, Д.Ю. Русаков*
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
УНИВЕРСАЛЬНЫХ СРЕД В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ 46

А.Ю. Романов, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Н.В. Долгушина
СОВРЕМЕННЫЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ
ОПТИМИЗАЦИИ ИСХОДОВ ПРОГРАММ ВРТ 47

Н.А. Саватеева, Т.В. Мун, И.И. Витязева
ВНЕДРЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ
ИННОВАЦИОННЫХ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ООЦИТОВ *IN VITRO* 49

*О.В. Шурыгина, Г.Б. Немковский, М.И. Таксанц, Д.С. Громенко,
В.К. Беляков, М.Т. Тугушев, Д.Ю. Русаков, И.Р. Исхаков*
АВТОМАТИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ
СПОСОБНОСТИ ЭМБРИОНА 50

*О.В. Шурыгина, С.З. Юлдашева, Д.Ю. Русаков, Т.В. Минаева, А.А. Петрова,
Н.Н. Демидова, А.А. Байзарова, Н.А. Шипулин*

ВЛИЯНИЕ КОМПЕТЕНЦИИ ООЦИТОВ НА ИСХОДЫ КРИОЦИКЛОВ
В ПРОГРАММАХ ВРТ 52

*О.В. Шурыгина, М.Т. Тугушев, Н.В. Сараева, С.Н. Юхимец, Н.Н. Демидова,
Н.А. Шипулин*

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ И РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА 54

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

В.М. Денисова, Э.В. Исакова, И.Л. Меньшикова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К ПЕРЕНОСУ
РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ С ДЕСЕНСИТИЗАЦИЕЙ ГИПОФИЗА ... 56

Л.К. Кебурия, В.Ю. Смольникова, Т.В. Припутневич, В.В. Муравьева

КАК ВЛИЯЕТ МИКРОБИОТА ПОЛОСТИ МАТКИ НА ИСХОД ВРТ? 57

И.И. Витязева, Р.Л. Красовская, А.С. Дружинина

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН
С БЕСПЛОДИЕМ 58

С.В. Никитин, В.В. Халенко

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТЕСТА НА РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ
ПРИ НЕУДАЧАХ ИМПЛАНТАЦИИ 60

В.А. Савина, Э.В. Исакова, Я.А. Самойлович, И.Л. Меньшикова

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИМАТОЧНОЙ
ИНФУЗИИ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ,
НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ПЕРЕНОСА РАЗМОРОЖЕННЫХ
ЭМБРИОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ 61

Н.В. Селедцова, В.В. Власов

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГРАНУЛОЦИТАРНОГО
КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА У ПАЦИЕНТОК
С БЕСПЛОДИЕМ 63

Е.Г. Чухнина, Е.Е. Воропаева

ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ВИТАМИНА D
И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ 64

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

К.Т. Нигметова, Ш.К. Карибаева, А.А. Бегимбаева, Ф.Д. Акимжан, М.Д. Омар

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОГРАММ ЭКО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТИВНЫХ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ 68

Я.А. Самойлович, Э.В. Исакова, В.С. Корсак

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ПО НЕОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ 69

А.Г. Сыркашева, Я.А. Калашян, А.Ю. Романов, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина

ВЕДЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА У ПАЦИЕНТОК С ПЕРЕНОСОМ РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА 71

Д.М. Уркимбаева, С.Б. Байкошкарлова, М.К. Отарбаев, А.К. Ибрагимов, Г.Е. Устенков, А.М. Махамбетова, М.Ж. Мынбаева

ВЛИЯНИЕ КОЛЛАБИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ ПЕРЕД ЗАМОРАЖИВАНИЕМ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ 72

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая, Ю.В. Максимова, В.А. Божедомов

НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАТОЛОГИИ 74

А.П. Корбут, В.С. Анухтина, О.С. Капитонова, Д.Н. Хмелькова, И.С. Поволоцкая, И.Н. Котов, И.В. Миронова, В.С. Каймонов, Е.А. Померанцева, Е.В. Мусатова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ МЕТОДА ПРЕКОНЦЕПЦИОННОГО СКРИНИНГА НОСИТЕЛЬСТВА РЕЦЕССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 75

Е.Г. Панченко, И.В. Канивец, И.И. Романова, Ю.К. Киевская, Е.В. Кудрявцева, Д.В. Пьянков, С.А. Коростелев

МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ АБОРТИВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ПОТЕРЯХ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ 77

В.Б. Черных, Т.М. Сорокина, Н.В. Опарина, С.В. Боголюбов

СОХРАНЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ ФЕРТИЛЬНОСТИ 78

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

С.А. Авдейчик, С.В. Попов, В.В. Заварин

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА
ПГТ-А И СТРУКТУРЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ 81

И.И. Витязева, Р.Л. Красовская, А.С. Дружинина, Т.В. Мун, Н.А. Саватеева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО С ПРИМЕНЕНИЕМ ПГТ
У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ 82

*В.В. Волкоморов, Р.В. Васильев, М.А. Стрижова, С.В. Вяткина,
Е.И. Колода, К.В. Черноштан, Е.А. Волкоморова, М.Н. Павлова,
Л.М. Казарян, Н.В. Корнилов*

КОМПЛЕКСНОЕ ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОК,
МОРФОЛОГИИ И ДНЯ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ НА РЕЗУЛЬТАТ
ПГТ-А И ИСХОД ЦИКЛОВ ВРТ 83

Ж.И. Глинкина, Е.В. Кулакова, Я.А. Гохберг

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ
(NGS) В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ВРАЧА 85

*А.Н. Екимов, Н.В. Александрова, Е. Шубина, О.В. Ритчер, А.Ю. Гольцов,
Д.Ю. Трофимов*

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ С ПОМОЩЬЮ
ФРАГМЕНТНОГО STR-АНАЛИЗА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ
ПОЛНОГЕНОМНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ 86

С.В. Жуковская, С.В. Жуковская (ст.), Н.Л. Зверко

РОЛЬ ПГТ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРИЧИН РЕЦИДИВИРУЮЩИХ
НЕУДАЧ ИМПЛАНТАЦИИ 88

Е.Е. Захарова, В.В. Залетова

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА,
ПЕРЕДАВАЕМОГО НА ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
В ЦИКЛАХ ЭКО С ПГТ 89

Н.О. Либман, Л.И. Нигматуллина, Н.И. Исаева, Р.А. Биканов

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗРЕШАЮЩУЮ
СПОСОБНОСТЬ И КАЧЕСТВО ПГТ-А 90

*Е.В. Мусатова, Я.В. Софронова, И.В. Миронова, А.И. Петрова,
Е.А. Померанцева, В.С. Каймонов*

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ: ТАКТИКА
ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В РАЗНЫХ
КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ 91

<i>Н.О. Либман, Ореуеги Ыбигоуе, Л.И. Нигматуллина, Н.И. Исаева, Р.А. Биканов</i> ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРОВНЯ МТДНК В ОБРАЗЦАХ ТРОФЭКТОДЕРМЫ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОГНОСТИЧЕСКОГО МАРКЕРА ИСХОДА ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПОСЛЕ ПГТ-А	92
<i>А.Ф. Сайфитдинова, Ю.Р. Пастухова, О.А. Леонтьева, Р.А. Кузнецова, И.Л. Пуппо, А.Л. Ряттель, Н.К. Бичева</i> ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНЕУПЛОИДИИ ПО ХРОМОСОМЕ 19 У ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА	94
<i>А.Ф. Сайфитдинова, М.М. Минашкин, О.С. Готов, И.Л. Пуппо, О.А. Павлова, Р.А. Кузнецова, О.А. Леонтьева, Е.Е. Невская, А.Н. Панина, Н.К. Бичева</i> ВОЗМОЖНОСТИ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ПГТ	95
<i>Н.И. Сесина, Е.Ю. Воскобоева, К.В. Краснопольская, Н.К. Чинченко, Д.М. Свистунова</i> ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ И ИНФОРМАТИВНОСТИ ПГТ-А ЗА СЧЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДВУХ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ (NGS+QF-PCR)	97
<i>Я.В. Софронова, А.Л. Кушир, А.Ю. Хаматова, С.О. Жикривецкая, Е.В. Мусатова, В.С. Каймонов, Е.А. Померанцева</i> ПГТ НА МОНОГЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ (ПГТ-М): А ВСЕ ЛИ ТАК ПРОСТО?	98
<i>И.Н. Фетисова, А.И. Малышкина, С.С. Семененко, Н.С. Фетисов</i> КАЧЕСТВО ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ	99
<i>Н.В. Фирсова, Н.П. Нигматова, Г.А. Костандян, О.Р. Канбекова, А.А. Гарцман, М.А. Балыбердина, И.В. Гордеева, В.Н. Щиголев</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ В ПРОГРАММАХ ЭКО	100

ЭПИГЕНЕТИКА И ВРТ

<i>Н.Ж.А. Сарп</i> ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ЭПИГЕНЕТИКА	103
<i>Проф. Dov Feldberg</i> ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ	103
<i>Проф. Gianpiero D. Palermo</i> ЭПИГЕНЕТИКА МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ	104

Yoel Shufaro, MD, PhD

ВЛИЯНИЕ ЭПИГЕНЕТИКИ НА КАЧЕСТВО ООЦИТОВ
В ПРОГРАММАХ ВРТ 105

А. Кириллова, Н. Мишиева

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА
В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ ВРТ 106

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

А.А. Артамонов, С.В. Боголюбов

ЗРЕЛОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ И ИХ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ
СТРОЕНИЕ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ? 107

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

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ МУЖЧИН
В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ 108

А.Н. Бородин

ВЫПОЛНЕНИЕ УГЛУБЛЕННОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
СПЕРМАТОЗОИДОВ В ЭЯКУЛЯТЕ ЧЕЛОВЕКА БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
АНАЛИЗАТОРА СПЕРМЫ 110

*И.И. Витязева, С.В. Боголюбов, А.А. Кашинцова, М.А. Лелекова,
О.Л. Коломиец*

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ
НАРУШЕНИЙ КЛЮЧЕВЫХ СОБЫТИЙ ПРОФАЗЫ I МЕЙОЗА
У МУЖЧИН ПРИ АЗОСПЕРМИИ 111

И.И. Витязева, С.В. Боголюбов

МУЖСКОЙ ФАКТОР В СТРУКТУРЕ БЕСПЛОДНОГО БРАКА.
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЖЧИН
С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА
В ПРОГРАММАХ ВРТ 113

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая, В.А. Божедомов

ИЗМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ АНАЛИЗЕ ЭЯКУЛЯТА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР .. 116

*М.А. Ищук, Е.М. Комарова, О.В. Мальшева, И.Д. Мекина, Е.А. Лесик,
А.М. Гзгзян, И.Ю. Коган, В.С. Баранов*

АНАЛИЗ МАТРИЧНЫХ РНК ГЕНОВ ПРОТАМИНОВ 1-ГО И 2-ГО ТИПА
В СПЕРМАТОЗОИДАХ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИК ВРТ 117

<i>Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова, С.И. Гамидов</i>	
ГОНАДОТРОПИНЫ У МУЖЧИН: ШАНСЫ НА БЕРЕМЕННОСТЬ ДО И ПОСЛЕ ПРОГРАММ ВРТ (UPDATE 2020)	118
<i>Р.И. Овчинников, С.Х. Ижбаев, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова</i>	
РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО ОПЫТА МИКРО-ТЕСЕ У БОЛЬНЫХ С АЗОСПЕРМИЕЙ ПОСЛЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	119
<i>В.С. Петрищев, А.А. Бесков, Е.В. Слободкина</i>	
ФЕРТИЛЬНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С НЕМОЗАИЧНЫМ СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (47, ХХУ): КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА В ПРОГРАММЕ ЭКО-ИКСИ, МИКРО-ТЕСЕ	121
<i>Р.Т. Савзиханов, К.М. Арбулиев</i>	
МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И УРЕАПЛАЗМЫ	123
<i>С.В. Чигринец, Г.В. Брюхин</i>	
ЭНДОКРИННЫЕ ДИЗРАПТОРЫ, МИКРОБИОТА И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА	125
<i>С.В. Чигринец, Д.Б. Мансуров</i>	
МИКРОБИОТА И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА	126

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

<i>У. Дорофеева, О. Козыра, В. Юкало, К. Мокра, Г. Каримова, Р. Семчишин, М. Витушиньска, Р. Радкевич, Н. Сарафанова, В. Бабий</i>	
ГЛОБАЛИЗАЦИЯ ДОНАЦИИ ООЦИТОВ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ ПРОГРАММ	128
<i>Е.А. Захезина</i>	
ОСОБЕННОСТИ МОТИВАЦИИ ЖЕНЩИН-РЕЦИПИЕНТОВ В ДОНОРСКИХ ПРОГРАММАХ ЭКО	129
<i>А.А. Марголина</i>	
ОТНОШЕНИЕ К СУРРОГАТНОМУ МАТЕРИНСТВУ. ПРИЧИНЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ	130
<i>А.Г. Сыркашева, Т.Р. Мамедова, А.П. Сысоева, Е.А. Калинина</i>	
РЕЗУЛЬТАТЫ ПГТ-А В ПРОГРАММАХ ВРТ С ООЦИТАМИ ДОНОРА	132

ЭНДОСКОПИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Д.В. Овчаренко, А.А. Попов, А.А. Коваль, А.А. Федоров, С.С. Тюрина
ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОК
С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
И БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 134

Г.А. Пучкина, А.Н. Сулима
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ОРГАНОВ
МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ
ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ГЕНЕЗА 136

*А.А. Попов, А.А. Федоров, Ю.И. Сопова, М.А. Чечнева, Р.А. Барто,
К.В. Краснополяская, И.Ю. Ершова, А.А. Коваль, С.С. Тюрина,
Е.С. Ефремова*
РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ МИОМЭКТОМИИ. СРАВНЕНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ 137

*А.А. Федоров, А.А. Попов, В.С. Вроцкая, М.А. Чечнева, Р.А. Барто,
С.Н. Лысенко, А.А. Коваль, С.С. Тюрина, Е.С. Ефремова, А.Г. Беспалова*
НЕОБХОДИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ СИМПТОМНОЙ НИШИ ПОСЛЕ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ 139

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

М.Е. Блох, В.О. Аникина
ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
В СИТУАЦИИ ПАНДЕМИИ COVID-19 141

Е.В. Мухамедова
РАБОТА ГОРЯ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЯХ
И В ПРОГРАММАХ ЭКО 142

Е.В. Мухамедова
СИНДРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ВРАЧЕЙ
В КЛИНИКАХ ВРТ 143

Е.Ю. Печникова, О.Н. Беба, Е.Г. Попова, К.Г. Атаманенко
ДИАГНОСТИКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ПРИЧИН НАРУШЕНИЯ
ОВУЛЯЦИИ 144

Е.В. Соловьева

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ
НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК В ПРОГРАММАХ ВРТ. АПРОБАЦИЯ
РУССКОЯЗЫЧНОГО ВАРИАНТА ОПРОСНИКА SCREENIVF 145

Г.Г. Филиппова

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА УСПЕШНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ 146

М.А. Чижова

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА ВРАЧА ПАЦИЕНТКОЙ 147

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

МЕЖДУНАРОДНОЕ ПРИЗНАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ВРТ В КРЫМУ (1955—1966)

В.В. Литвинов¹, А.Н. Сулима²

¹ООО «ЭКО Центр», Москва, Россия;

²Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Симферополь, Россия

В 1955—1966 гг. в Крымском медицинском институте (кафедра гистологии и эмбриологии) аспирантом, а в дальнейшем к.м.н., доц. Г.Н. Петровым проводились экспериментальные исследования оплодотворения яйцеклетки и дробления эмбриона человека вне организма.

Первые данные появились в печати в 1955 г. Подробная статья «Оплодотворение и первые стадии дробления яйца человека вне организма» опубликована в журнале Архив анатомии, гистологии и эмбриологии (Ленинград, 1958). В 1959 г. Г.Н. Петров защитил диссертацию «Процесс оплодотворения яйцеклеток некоторых млекопитающих и человека...». В 1966 г. на VII Всесоюзном съезде анатомов, гистологов, эмбриологов (Тбилиси, 1966) в докладе и тезисах сделан вывод: «Данные об оплодотворении и дроблении яйцеклеток в искусственных условиях говорят о возможности успешной трансплантации зародышей в матку после их культивирования в течение 2—3 дней вне организма».

Признание исследований Г.Н. Петрова впервые прозвучало на международном уровне в 2013 г., когда проф. Б. Люненфельд в докладе по истории вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в мире назвал нашего соотечественника «Пионером культивирования эмбрионов в течение 2—3 дней и успешного переноса в матку 1955». В 2018 г. в Кембриджском Университете вышла монография «ЭКО: история Пионеров» под ред. Г. Ковакс (Австралия) и соавт., в которой освещены достижения в области ВРТ в мире, в каждой стране, на рубеже 50—80 годов XX века; 21 глава была посвящена России (авторы — проф. В.С. Корсак и проф. А.И. Никитин): «...С 1955 по 1959 г. Г.Н. Петров, аспирант в Крымском государственном медицинском институте, исследовал оплодотворение яйцеклеток человека, полученных из яичников женщин, которые удалялись в связи с гинекологическими заболеваниями. Первая публикация... в 1955 г. ... «К вопросу об оплодотворении и дроблении яйцевой клетки человека». Известно, что Г.Н. Петров перенес

несколько полученных эмбрионов женщинам... Подробная статья о результатах исследования... в 1958 г. В 1959 г. Г.Н. Петров защитил диссертацию...». Под фото статьи 1958 г. написано: «Первая в мире статья об оплодотворении и стадиях дробления яйцеклетки человека вне организма». 07.12.10 на церемонии награждения Нобелевской премии «за разработку технологии ЭКО», в лекции «Р. Эдвардс: Нобелевский лауреат по физиологии и медицине» указываются ссылки на работы Г.Н. Петрова 1958 и 1966 г. Р. Эдвардс был знаком с работами русского ученого.

Благодаря исследованиям Г.Н. Петрова 1955—1966 гг. были продолжены разработка и усовершенствование методики, которая позволила в дальнейшем эффективно проводить лечение бесплодия с использованием ВРТ. 14.02.19 на здании центрального корпуса Крымской медицинской академии (Симферополь) открыта мемориальная доска: «В Крымском медицинском институте в 1955 г. впервые в мире Г.Н. Петровым (1925—1997), Б.П. Хватовым (1902—1975), И.А. Брусиловским (1921—1985) было осуществлено экстракорпоральное оплодотворение яйцеклетки человека». История всегда расставит точки над «i».

* * *

ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ

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

АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

Введение. Разработан и внедрен в практику программно-аппаратный комплекс для автоматизации и контроля технологических процессов лаборатории ВРТ. Комплекс включает в себя медицинскую информационную систему (МИС) клиники, планшетные компьютеры, принтеры этикеток и сканеры штрих-кодов непосредственно на каждом рабочем месте эмбриолога. Комплекс позволяет идентифицировать пациентов (супругов/партнеров при проведении программ ВРТ) и их гаметы/эмбрионы с помощью этикеток со штрих-кодами, предотвращать ошибки при получении, обработке, оплодотворении половых клеток, культивировании и переносе эмбрионов, криоконсервации/оттаивании и криогенном хранении половых клеток и эмбрионов.

Материал и методы. Программное обеспечение устанавливается на сервер и клиентских рабочих местах клиники. Ввод информации в МИС и маркировка всех типов эмбриологического «пластика» осуществляется непосредственно в момент получения или перемещения половых клеток и/или эмбри-

онов по принципу «здесь и сейчас». Используемые оригинальные этикетки дополнительно к штрих-коду содержат четко читаемый текст, содержащий информацию о пациентах и текущей технологической процедуре. На разных этапах технологии использованы различные виды этикеток. Так, например, при криоконсервации половых клеток и эмбрионов применяются этикетки, устойчивые к низким температурам (жидкий азот), а для контейнеров для сдачи эякулята — тип этикеток, которые невозможно отклеить без деформации и потери функционала.

Комплекс позволяет предотвращать неверную/ошибочную идентификацию образцов пациентов путем сопоставления штрих-кода на лабораторном «пластике» и индивидуальных номеров супругов/партнеров. При любой ошибке срабатывает сигнал тревоги (звуковой/цветовой) с автоматической блокировкой дальнейших действий исполнителя. В МИС регистрируются весь рабочий процесс (по принципу «кто, что, где, когда») и все действия, выполняемые с промаркированными этикетками эмбриологическим «пластиком», содержащим гаметы, зиготы и эмбрионы пациентов.

Результаты. Разработка позволила эмбриологам оптимизировать работу с информацией по каждой программе ВРТ, учитывать все биологические материалы в медицинской информационной системе клиники, формировать отчетность и защищать свои действия от ошибок в технологическом процессе. Отечественные аналоги нам не известны.

Выводы. Созданный программно-аппаратный комплекс позволяет осуществлять оперативный ввод информации в МИС непосредственно на каждом рабочем месте эмбриолога без дополнительных перемещений к стационарным компьютерам внутри и вне «рабочих зон» лаборатории ВРТ и криобанков половых клеток и эмбрионов, на порядок улучшает качество и объем маркировки эмбриологического «пластика» по сравнению со стандартной, минимизировать ошибки в профессиональной деятельности эмбриологов в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК МЕХАНИЗМ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ

В.В. Медведева, Д.Р. Медведская

АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

По статистике, 20% пациентов меняют клинику после однократного посещения, 15% анализов анализируются с ошибкой на этапе забора и транспортировки биологических образцов, 40% рабочего времени руководитель отделения тратит на рутинные подсчеты статистики. Минимизировать веро-

ятность появления ошибок в работе отделения, а также рационализировать временные затраты позволяет внедрение информационных технологий (ИТ).

ИТ неразрывно связаны с нашими буднями, они призваны облегчить нашу жизнь, сделать ее более комфортной. Под ИТ подразумеваются любые методы сбора информации, ее обработки и передачи. С каждым днем ИТ все активнее входят в систему здравоохранения, поскольку текущий способ ведения учета пациентов и контроля за их состоянием объективно можно назвать устаревшим и несостоятельным. Клиники ВРТ не исключение.

С 2018 г. в АО «Центр семейной медицины» были внедрены ИТ в отделение ВРТ.

Благодаря этим изменениям стало возможным, во-первых, автоматизировать процесс отслеживания «пути пациента» в клинике. Не секрет, что любая частная клиника получает прибыль благодаря посещениям и покупке услуг пациентами. Благодаря ИТ центру удалось повысить клиентоориентированность, а значит и «возвращаемость» пациентов.

Во-вторых, ИТ помогли автоматизировать оценку качества работы как всего отделения, так и каждого конкретного врача. Установив временной интервал и критерии желаемой оценки, нажатием одной клавиши руководитель может оценить количество проведенных программы, эффективность процедур, сравнить эффективность работы своих сотрудников, а также эффективность используемых для стимуляции препаратов. Ежемесячная оценка позволяет выявлять «слабые места» сотрудников, вовремя проводить коррекционные мероприятия, что повышает общую эффективность работы клиники. Ежегодный контроль эффективности работы препаратов позволяет рационально планировать годовой закуп лекарственных средств.

В-третьих, автоматизированный контроль при помощи системы штрих-кодирования позволяет исключить ошибки при работе с биологическими материалами как при проведении рутинных исследований (анализы крови, мочи), так и при оплодотворении в ЭКО (сперма, ооциты).

Автоматизация процессов при помощи ИТ позволяет исключить «человеческий фактор» возможных ошибок, а также экономить время руководителя, которое можно использовать для оказания помощи большему числу пациентов.

* * *

ЦИФРОВИЗАЦИЯ КАК ОСНОВНОЙ ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ КЛИНИКОЙ ВРТ В УСЛОВИЯХ КОНКУРЕНЦИИ

**Д.Р. Медведская, П.Г. Завьялов, С.А. Балезин, А.А. Бурлаков,
В.В. Медведева**

АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

Введение. Цифровая трансформация — это внедрение современных технологий управления в бизнес-процессы клиники. Это не только установка современного оборудования, программного обеспечения, но и фундаментальные изменения в подходах к управлению, корпоративной культуре и внешним коммуникациям. Для успешной цифровой трансформации необходимо определить цели по наиболее значимым направлениям: развитие технологий и создание комфортной среды для персонала; организация безопасной и дружелюбной среды для пациента; повышение имиджа клиники; управление ресурсами и рост прибыли.

Цель исследования. Оценить эффективность внедрения информационных систем в клинике ВРТ.

Материал и методы. Первые автоматизированные системы в АО «ЦСМ» были выстроены в части финансового контроля и системы управления персоналом, следующим шагом стало формирование медицинской информационной системы (МИС). Приоритетной задачей клиники была определена персонификация услуг, идентификация пациента и его биоматериалов. Для решения задачи была введена система штрихкодирования электронной карты пациента, браслетов при манипуляциях и операциях, биологического материала на каждом этапе технологического процесса в эмбриологической, клинико-диагностической и андрологической лабораториях. Цифровизация затронула процесс организации работы клиники и систематизацию процессов внутри нее. Серьезным этапом стало описание всех бизнес-процессов «как есть» и «как надо» и их оцифровка. В условиях конкуренции на первое место встают взаимодействие с пациентом и персонализированный подход. Для этого была автоматизирована система записи к врачу, сформирована система логистики внутри здания клиники, выстроены коммуникации в социальных сетях, внедрена CRM-система. Важным блоком в управлении клиникой стало определение точек контроля по ключевым направлениям и использование современных инструментов анализа и визуализации информации (дашборды). Сегодня клиника имеет более 10 информационных систем, объединенных в единое информационное пространство. Задача ближайшего времени — стандартизация лучших практик и масштабирование по сети клиники.

Результаты. Внедрение информационных систем позволило: автоматизировать оценку качества работы как каждого филиала клиники, так и отдельных специалистов; осуществлять контроль расходов и рационально пла-

нирывать годовой закуп лекарственных и расходных материалов; учитывать и контролировать движение биологических материалов в МИС клиники, защищать свои действия от ошибок в технологическом процессе; анализировать продажи, запасы, состояние производственных мощностей и операционных процессов; сформировать эффективную систему сопровождения пациента на каждом этапе лечения; ежедневно отслеживать основные параметры работы клиники; выявлять «слабые места» и принимать своевременные управленческие решения.

Выводы. На фоне увеличивающейся конкуренции в области репродукции цифровизация является мощным инструментом, позволяющим автоматизировать взаимодействие служб, повысить качество оказания медицинской помощи и эффективность работы клиники, обеспечить контроль расходов и в целом организовать прозрачное управление клиникой с целью привлечения пациентов и увеличения прибыли.

* * *

СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО: РИСКИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

А.С. Позднякова

АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

Введение. Суррогатное материнство — метод ВРТ, набирающий все большую популярность среди пациентов и врачей. При этом законодательное регулирование данного вопроса до сих пор остается на уровне норм десятилетней давности и исключительно судебной практики, что не может не волновать как профессиональное медицинское, так и юридическое сообщество. Правовое исследование данного метода ВРТ позволит медицинским организациям оценить российскую нормативную базу и судебную практику, не допустить ошибок в процессе своей деятельности.

Цель исследования. Освещение пробелов законодательного регулирования вопроса реализации программ суррогатного материнства с точки зрения рисков для медицинских организаций. Выработка практических рекомендаций, которые могут быть применены в каждом субъекте России.

Материал и методы. Основным методом исследования является сравнительно-правовой анализ нормативных актов Российской Федерации и субъектов Российской Федерации, подзаконных актов за период 2012—2020 гг., сравнительно-правовой анализ судебной практики РФ за 2017—2020 гг., анализ практики Европейского суда по правам человека за 2015—2020 гг.

Проанализированы более 20 программ суррогатного материнства, проведенные в разных регионах страны, с точки зрения документального обеспечения.

Результаты. По результатам исследования сделан вывод о значительных пробелах в регулировании данного метода ВРТ, о низком уровне понимания процесса документооборота в данной программе как со стороны пациентов, так и со стороны медицинских организаций.

Выводы. Действующие нормы гражданского, семейного, социального, международного права нуждаются в дополнительной проработке в части регулирования вопроса реализации программ суррогатного материнства. Нет общего подхода к процессу узаконивания рожденных детей, нет алгоритма, позволяющего медицинской организации обезопасить себя в части ответственности за проведенные программы, нет объективных цензов, позволяющих отказывать пациентам в проведении данных программ в интересах будущего ребенка.

* * *

РЕПРОДУКТИВНОЕ ДОНОРСТВО: СОСТАВ И СТРУКТУРА ПОНЯТИЯ

И.Г. Полякова

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

В настоящее время в России отсутствуют конвенциональное определение и кодификация термина «репродуктивное донорство». С одной стороны, термин как устойчивое сочетание слов повсеместно употребляется в речи. С другой стороны, нет четкого представления о том, что он в себя включает. В официальных материалах Министерства здравоохранения РФ (Клинические рекомендации Минздрава России «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)» и «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация», 2019) используются понятия «донорство гамет», «донорство эмбрионов» и «суррогатное материнство». Немногие научные работы (Т.А. Кириченко, 2017; А.С. Шабанова, 2019) трактуют данного вида донорство, прежде всего, с точки зрения права и предлагают понимать под репродуктивным донорством донорство спермы и ооцитов.

В зарубежной литературе термин «репродуктивное донорство» включает в себя получение яйцеклеток, спермы и эмбрионов от третьих лиц, а иногда и вынашивание плода третьим лицом (суррогатное материнство) (Richards, Pennings and Appleby, 2012). Этот термин обычно используется в научной литературе для обозначения практики донорства, в состав которого могут входить донорство гамет (сперматозоидов и яйцеклеток), эмбрионов, blastomeres, эмбриональных стволовых клеток (ЭСК), суррогатное материнство (uterus donation) (Johnson, 2012:14).

Некоторые организации, участвующие в нормотворческой деятельности, оспаривают возможность применения термина «донорство» в сфере человеческой репродукции в сочетании с коммерческой составляющей. В частности, Директивой ЕС по донорству тканей и клеток (European Union Tissues and Cells Directive) от 2004 г. единственно приемлемым вариантом утверждается добровольное донорство, которое должно происходить в отсутствие денежных транзакций. Однако в последнее время все больше медиков одобряют идею денежного вознаграждения за донорство спермы, яйцеклеток и эмбрионов. Например, Комитет по этике Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine — ASRM) признал приемлемой выплату вознаграждения донорам спермы и яйцеклеток. В своих рекомендациях по донорству спермы, яйцеклеток и эмбрионов и суррогатному материнству (uterus donation) ASRM использует термин «репродукция с участием третьих лиц» (2018).

Лингвистический аспект проблемы состоит в том, что в англ. языке слово donation («донорство») имеет в качестве первого значения «дар, дарение, безвозмездная передача» и в медицинском контексте оно сохраняет эту этическую семантику: organ donation («органное донорство») означает дословно «орган дарится, отдается в дар». В русском языке слово донорство не имеет такой этической составляющей и обозначает любую передачу биологического материала независимо от возмездности или безвозмездности.

Для единства подходов под термином «репродуктивное донорство» предлагается понимать донорство спермы, ооцитов (женских половых клеток) и эмбрионов. Для понимания, следует ли включать в данный термин понятие «суррогатное материнство», требуются дополнительные научные исследования. Кроме того, поскольку донорство — это законодательно регулируемая сфера, то это понятие (или его синонимы/аналоги) и его определение должны быть закреплены в соответствующих правовых актах.

* * *

ПРАВОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА ОДИНОКИМ МУЖЧИНОЙ

С.В. Ратников

Социальный проект по поддержке суррогатного материнства «Маматика»,
Москва, Россия

Фрагментарное правовое регулирование вспомогательных репродуктивных технологий (далее — ВРТ) с использованием программы суррогатного материнства порождает немало споров в этой сфере отношений. Положения

Федерального закона №323-ФЗ от 21.11.11 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Приказ Минздрава России №107н от 30.08.12 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» содержат закрытый перечень лиц, имеющих право воспользоваться медицинской услугой в области ВРТ по программе суррогатного материнства. Это мужчина и женщина как состоящие, так и не состоящие в браке, а также одинокая женщина.

Вследствие этого в юридическом сообществе сформировалось мнение о том, что оказание медицинской организацией подобного рода услуг одинокому мужчине формально образует состав административного правонарушения, а также может повлечь финансовые и репутационные риски для организации.

Но практика такой ответственности отсутствует, родившиеся дети регистрируются должным образом, хотя и в судебном порядке. Объективное рассмотрение данной ситуации требует оценки правового регулирования в этом вопросе с диспозитивной точки зрения.

Также будет ошибкой признавать доминирование административно-правовых норм в части использования ВРТ, толкуя их как однозначный запрет для реализации права на отцовство одиноких мужчин. То, что такого запрета нет, подтверждается первым судебным прецедентом — решением Бабушкинского районного суда Москвы в августе 2010 г. и последующей судебной практикой. Судами признается право одиноких мужчин, так же как и одиноких женщин, на создание семьи одним родителем. Поскольку законодатель не урегулировал вопрос установления отцовства и регистрации рождения детей, имеющих только отца, суды применяют законодательство по аналогии с целью обеспечения прав и законных интересов ребенка и его отца. При этом мнение о том, что такие решения судов обусловлены исключительно решением формального спора о государственной регистрации ребенка, несостоятельно, поскольку судами дается ретроспективная оценка сложившимся правоотношениям и при необходимости выносятся частные определения для устранения нарушений законодательства.

Учитывая прямое действие конституционных норм и системное толкование положений ст. 19 Конституции РФ, а также прямой запрет на дискриминацию по признаку пола (ст. 14 Европейской конвенции о защите прав человека и основных свобод), следует признать, что закрытый перечень лиц, имеющих право воспользоваться медицинской услугой в области ВРТ по программе суррогатного материнства, не может свидетельствовать об отрицании спорного права и рассматриваться как приоритетная по юридической силе императивная норма в данных правоотношениях.

Суррогатное материнство — единственный шанс мужчин иметь генетически родных детей в определенных ситуациях (применение криоконсервированных ооцитов или эмбрионов в случае смерти супруги, отсутствие партнера и др.), реализовать естественное право каждого человека на про-

должение рода и семейное счастье. Ни у кого не вызывает сомнения право одинокой женщины воспользоваться ВРТ, в то время как соответствующее право одинокого мужчины является предметом острых дискуссий среди юристов, а в обществе в целом оценивается неоднозначно. Поэтому рассматриваемая в данном исследовании проблематика носит не только правовой, но и социально-культурный характер, что обусловлено сложившимися в обществе гендерными стереотипами и предрассудками.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ВУЗА В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Э.Э. Сыманюк¹, И.Г. Полякова¹, М.М. Ишкович²

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

²ГСКОУ СО «Специальная школа-интернат №17», Екатеринбург, Россия

Проблема бесплодия — одна из самых важных и сложных проблем современного общества. Так, по данным Национального исследования роста семьи (США, National Survey of Family Growth — NSFG), 15,5% всех желающих забеременеть женщин в США являются бесплодными. В России количество женщин 18—49 лет, страдающих бесплодием, с 2005 по 2018 г. выросло почти в 2 раза — с 146,6 в 2005 г. до 273,8 в 2018 г. на 100 тыс. женщин (Федеральная служба государственной статистики).

На 01.01.15 в Екатеринбурге существовало 3 медицинских центра, предлагающих услуги вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества», ЦВР «Партус» (Центр ЭКО), АО «Центр семейной медицины». На 01.01.20 такие услуги, кроме указанных выше центров, предлагают также ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», ООО МФЦ «Гармония», ООО «Клинический институт репродуктивной медицины» (КИРМ), ГБУЗ СО «КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка». Этот факт, сам по себе, говорит о стремительном развитии и высокой востребованности ВРТ.

Успехи репродуктивной медицины не вызывают сомнения, но для решения проблемы в целом требуется комплексный подход, консолидирующий усилия многих специалистов в области медицины, психологии, истории, филологии, юриспруденции, социологии, этики и других наук. На базе Уральского гуманитарного института Уральского федерального университета (УрФУ) в сотрудничестве с НИИ ОММ и ЦВР «Партус» разработан и реализуется мультидисциплинарный проект «Культура репродуктивного поведения». Исследования ведутся по нескольким ключевым направлениям.

Прежде всего, это теория и методология психологического сопровождения женщин и семейных пар на всех этапах использования вспомогательных репродуктивных технологий. По данным научных исследований, у женщин, регулярно получающих психологическую поддержку в протоколе ЭКО, имплантация эмбриона происходит на 15% успешнее.

Учитывая, что большой процент циклов ВРТ проходит с использованием донорских программ, особенно актуальным становятся мотивационные методики работы с потенциальными репродуктивными донорами. Практическая значимость исследования обусловлена потребностью организаций, применяющих вспомогательные репродуктивные технологии, в привлечении новых доноров, а также необходимостью облегчения позиции донора и реципиента при принятии решения о донорстве и участии в донорских программах.

Университет становится площадкой для фундаментальных научных исследований и дискуссионного обсуждения современных этических норм в области репродукции человека. Легитимность и обоснованность вовлеченности религиозных акторов в принятие решений в области репродукции человека, разделение биоэтических проблем и их религиозных коннотаций, вопросы использования и утилизации избыточных эмбрионов — все это важнейшие темы для исследований. Интересными представляются конкретные научные проекты, такие как «Влияние войны на репродуктивное поведение человека» или «Мужское репродуктивное поведение в советском фольклоре».

Важнейшими практическими направлениями работы являются: психологическое выгорание врачей-репродуктологов, юридические аспекты ВРТ и суррогатного материнства, психосоциальные факторы успешной беременности, физическое и психологическое развитие детей после ЭКО, ранние маркеры развития аутизма и синдрома дефицита внимания и гиперактивности. Учитывая накопленный потенциал, сотрудниками Уральского гуманитарного института УрФУ разработана программа профессиональной подготовки специалистов «Репродуктивный психолог», отдельные модули которой могут посещать все желающие. Осуществление данного проекта будет способствовать привлечению внимания общества к вопросам демографии и репродуктивной медицины, повышению уровня осведомленности и лояльности граждан к программам ВРТ.



ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

НАРУШЕНИЕ ЖИРОВОГО ОБМЕНА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО

М.В. Белокурова^{1, 2}, К.В. Краснопольская², С.А. Платонова²,
Ф.Ф. Бурмкулова², Е.А. Соколова²

¹ООО «ПРИОР клиника», Москва, Россия;

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

Введение. В последнее время во всем мире отмечается рост распространенности ожирения. Известно, что ожирение у женщин ассоциировано с нарушением спонтанной фертильности, а также неблагоприятными исходами беременности. Все больше данных свидетельствует о неблагоприятном влиянии нарушения жирового обмена (НЖО) на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования. Оценка влияния ожирения на эффективность программ ЭКО в разных возрастных группах, а также на процессы оогенеза и раннего эмбриогенеза, репродуктивные исходы у пациенток, проходящих лечение бесплодия с помощью программ ЭКО, в зависимости от возраста и индекса массы тела (ИМТ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 604 пациентки, которым проводилось лечение бесплодия методом ЭКО. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от возраста: 1-я группа — 347 женщин в возрасте до 35 лет; 2-я группа — 257 женщин 35—39 лет. Внутри каждой группы также были выделены подгруппы: а — ИМТ < 20 кг/м², б — ИМТ 20—25 кг/м², с — ИМТ 25—30 кг/м², д — ИМТ 30—35 кг/м², е — ИМТ 35—39 кг/м². Были изучены следующие параметры: средняя доза препаратов для стимуляции супероовуляции, частота наступления беременности (ЧНБ), частота репродуктивных потерь в I триместре, число пациенток, у которых все ооциты были низкого качества, все ооциты оплодотворились неправильно, все полученные эмбрионы были низкого качества.

Результаты. Доза препаратов для стимуляции супероовуляции была достоверно выше в подгруппах 1е и 2е по сравнению с остальными подгруппами, а также были выявлены достоверные различия между пациентками подгрупп 1а, 1б, 1с и 2д и 2е ($p < 0,05$). Частота получения при пункции всех ооцитов низкого качества, а также отсутствия оплодотворения всех ооцитов были

выявлены у 25% пациенток подгруппы 1e и у 40% пациенток подгруппы 2e, что достоверно отличалось от показателей в других подгруппах ($p < 0,01$). Частота образования эмбрионов низкого морфологического качества достоверно не отличалась в подгруппах 1-й группы, но в подгруппе 2e эта проблема коснулась 50% пациенток ($p < 0,05$). ЧНБ достоверно не различалась между подгруппами 1—2 a—d, но в подгруппах 1e и 2e у пациенток с НЖО II степени беременность не наступила ни у одной пациентки, что достоверно отличалось от показателей всех других подгрупп ($p < 0,01$). Частота наступления биохимической беременности у пациенток подгрупп 1d и 2d была достоверно выше по сравнению с остальными подгруппами ($p < 0,05$). Частота неразвивающейся беременности была достоверно выше в подгруппах 2c—d по сравнению с остальными подгруппами ($p < 0,05$).

Выводы. Нарушение жирового обмена негативно сказывается на процессах оогенеза, раннего эмбриогенеза, эффективности программ ЭКО, а также на ранних репродуктивных потерях даже у молодых пациенток до 35 лет. Полученные данные в старшей возрастной группе указывают на негативное влияние нарушения жирового обмена на эффективность программ ЭКО и частоту репродуктивных потерь по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ. Это говорит о том, что нарушение жирового обмена в старшей возрастной группе следует рассматривать как дополнительный фактор, оказывающий влияние на снижение частоты наступления беременности.

* * *

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИНЫ — ПРЕДИКТОРЫ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ

А.Г. Бойчук, У.С. Дорофеева

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

Введение. Процесс репродуктивного старения у женщин происходит из-за уменьшения количества и качества ооцитов, конечным результатом которого является снижение фертильности. В возрастных ооцитах отмечается повышенный уровень хромосомных аномалий и дисфункция клеточных органелл — оба фактора влияют на качество ооцитов. В частности, митохондриальная дисфункция является основным фактором снижения качества яйцеклеток, а также хромосомных нарушений в возрастных ооцитах и эмбрионах. Роль окислительного стресса в процессе старения ооцитов также доказана, поскольку окислительный стресс способен вызывать митохондриальную дисфункцию и непосредственно повреждать многие внутриклеточные компоненты ооцитов, такие как липиды, белки и ДНК. Основными последствия-

ми старения яйцеклеток являются низкий процент оплодотворения, плохое развитие эмбриона, повышенная вероятность спонтанного выкидыша и генетические нарушения в потомстве.

Цель исследования. Оценить влияние терапии аутологичной плазмой, обогащенной тромбоцитами, (PRP-терапия) яичников на реактивацию фолликулогенеза у пациентов с низким овариальным резервом, которые планируют беременность.

Материал и методы. В группу исследования были включены 24 пациентки в возрасте 39—46 лет с уровнем антимюллера гормона (АМГ) 0,01 до 0,5 пг/мл. Подготовка плазмы, обогащенной тромбоцитами, проводилась в 2 этапа: забор крови в объеме 20 мл с последующим центрифугированием с использованием системы цитратных пробирок TproCells Estar Medical и введение 8 мл полученного субстрата, по 4 мл непосредственно в каждый яичник трансвагинально пункционной иглой под контролем ультразвука. Оценка эффективности процедуры проводилась путем анализа уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), АМГ и подсчета антральных фолликулов в правом и левом яичниках, в течение 3 мес после введения плазмы.

Результаты. У всех пациенток отмечались увеличение уровня АМГ на 0,01 до 0,24 пг/мл, снижение уровня ФСГ на 2,4 до 5,6 Ед/л. У пациенток группы стартового АМГ $\geq 0,3$ наблюдалась активация фолликулогенеза в виде антральных фолликулов в количестве от 1 до 5 в обоих яичниках.

Выводы. Методику введения аутологичной плазмы в яичники пациенток, планирующих беременность, следует рассматривать как эффективный метод реактивации фолликулогенеза в случаях низкого фолликулярного резерва. Эффективной методика является для группы пациентов со стартовым уровнем АМГ $> 0,3$ пг/мл. Действие аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, заключается в активации фолликулогенеза в яичниках, что приводит к образованию новых фолликулов путем стимуляция стволовых клеток и их дифференциации. Плазма способна стимулировать в ооцитах морфологические изменения, которые восстанавливают репродуктивную функцию. PRP-терапия помогает пациенткам с ранней менопаузой, с низким овариальным резервом и преждевременным истощением яичников восстановить репродуктивную функцию, чтобы в результате родить собственного, биологически родного ребенка. PRP-терапия — уникальный перспективный подход в репродуктивной медицине. Методика заслуживает внимание из-за своей простоты и результативности.

* * *

КОРРЕЛЯЦИЯ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКО ОТ МАССЫ ТЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.И. Витязева, А.С. Дружинина, Р.А. Красовская

ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. По данным ВОЗ от 2016 г., 39% взрослого населения имели избыточную массу тела (ИзбМТ), около 13% — ожирение. ИзбМТ и ожирение у женщин часто являются причинами нарушения менструальной функции, вплоть до ановуляции, бесплодия, высокой частоты гиперплазии эндометрия. Частота развития ожирения у детей, рожденных от матерей с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2 выше, чем у пациенток с нормальной массой тела (НМТ).

Цель исследования. Выявить ассоциацию между ИзбМТ/ожирением и результатами лечения бесплодия методом ЭКО по частоте наступления клинической беременности (ЧНБ), исходам беременности и частоты родов крупным плодом (ЧР/КП).

Материал и методы. Исследование ретроспективное. Проанализированы данные историй болезни 1583 пациенток в возрасте от 21 до 45 лет (медиана 33,0 года [30,0; 37,0]), прошедших лечение бесплодия методом ЭКО в период с января 2012 г. по декабрь 2019 г. Критерии исключения: дефицит массы тела ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$), наличие синдрома поликистозных яичников, оплодотворение эпидидимальными или тестикулярными сперматозоидами. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft, США). Пороговый уровень статистической значимости — $p < 0,05$.

Результаты. На 2-й день менструального цикла до начала индукции суперовуляции пациенткам проводились антропометрическое исследование: измерение роста, окружности талии и массы тела с последующим расчетом ИМТ (медиана — 23 кг/м^2 [20,7; 26,2]), определение типа распределения жировой массы, УЗИ органов малого таза для выявления противопоказаний к программе ЭКО.

В результате лечения наступило 542 беременности: 407 (74,4%) одноплодных, 132 (24,1%) двойни и 3 (0,5%) тройни.

Пациентки были разделены на три группы в зависимости от показателя ИМТ: 1-я группа (НМТ) — 1061 пациентка, 2-я группа (ИзбМТ) — 368 пациенток, 3-я группа (ожирение) — 154 пациентки. В каждой группе оценивались ЧНБ, ее исходы, а также частота преждевременных родов (ЧПР) (масса при рождении менее 2500 г), новорожденных с НМТ (2500—4000 г) и ЧР/КП ($> 4000 \text{ г}$) среди пациенток с одноплодной беременностью.

ЧНБ в зависимости от уровня ИМТ статистически не различалась: 1-я группа — 34,6%, 2-я — 34,5%, 3-я — 33,7%, соответственно.

Беременность закончилась срочными родами в 1-й группе у 209 женщин (56,8%), во 2-й группе — у 65 (51,2%), в 3-й группе — у 27 (51,9%); преждевременными родами — у 41 (11,1%), 14 (11,0%) и 6 (11,5%) соответственно; самопроизвольным абортom (СА) в I триместре беременности — у 50 (13,6%), 24 (18,9%) и 10 (19,23%) соответственно; СА во II триместре — у 7 (2,0%), 1 (0,7%), 0 (0,0%) соответственно.

ЧПР среди пациенток с одноплодной беременностью в 1-й группе составила 5,05%, во 2-й — 5,61%, в 3-й — 2,43%; новорожденные с НМТ в 1-й группе — 48,7%, во 2-й — 41,57%, в 3-й — 36,58%; ЧР/КП в 1-й группе — 3,6%, во 2-й — 2,24%, в 3-й — 12,1% соответственно.

Выводы. При проведении корреляционного анализа зависимости ЧНБ и исходов беременности от ИМТ пациентки не выявлено ($p=0,975$ и $p=0,469$ соответственно). ЧР/КП чаще встречались у пациенток с ожирением ($p=0,0016$). Необходимо определить большую проспективную группу для расширения спектра оцениваемых параметров взаимного влияния ИМТ на исходы лечения бесплодия методом ЭКО.

* * *

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ В КАЧЕСТВЕ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Е.Е. Краевая, Н.В. Долгушина

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

Введение. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) за последнее десятилетие существенно не увеличилась; приблизительно у 30% супружеских пар повторное проведение программ ВРТ оказывается безрезультатным.

Цель исследования. Оценить эффективность низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в качестве адьювантной терапии, направленной на повышение частоты наступления беременности (ЧНБ), в программах ВРТ.

Материал и методы. Был проведен анализ полученных данных 97 пациенток в программах ВРТ. Пациентки были разделены на две группы: 1-я группа — беременность наступила (30 пациенток), 2-я группа — беременность не наступила (67 пациенток). 41 пациентке были назначены НМГ в профилактической дозе со дня начала овариальной стимуляции при риске тромбо-

эмболических осложнений (ТЭО) или со дня переноса эмбриона в полость матки с целью повышения ЧНБ. Показаниями для назначения НМГ явились: привычные имплантационные потери (НМГ в данном случае назначались в качестве адьювантной терапии) — у 20 пациенток, персистенция антифосфолипидных антител (АФА) (к кардиолипину, β 2-гликопротеину-I, аннексину V, фосфатидилсерину, фосфатидилэтаноламину) — у 10 пациенток, риск ТЭО — у 11 пациенток.

Результаты. Пациентки, получавшие НМГ, имели большую вероятность наступления беременности — 18 (60%) из 30 женщин, получивших НМГ, против 23 (34,3%) из 67 пациенток, не получивших НМГ ($p=0,0179$; ОШ_{кор} 2,87; 95% ДИ 1,18—6,97). Среди забеременевших пациенток, получавших НМГ (18 пациенток), самопроизвольный выкидыш произошел у 2 (11,1%) из 18, тогда как из не получавших НМГ — у 5 (41,7%) из 12 пациенток (ОШ 5,7; 95% ДИ 0,84—48,2). При этом выкидыши произошли у пациенток, у которых НМГ были назначены в качестве адьювантной терапии. У всех пациенток с персистенцией АФА или ТЭО в анамнезе, получавших НМГ, беременность закончилась живорождением.

Выводы. Пациенткам с привычными имплантационными потерями могут быть рекомендованы профилактические дозы НМГ со дня переноса эмбриона в полость матки в качестве адьювантной терапии, так как показана большая частота наступления беременности при их назначении.

* * *

РОЛЬ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ, В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ

Е.Е. Краевая, Д.Н. Силачев, К.В. Горюнов, Н.В. Долгушина

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

Введение. На сегодняшний день общепризнано, что внеклеточные везикулы (ВВ) являются ключевыми медиаторами межклеточной коммуникации. Учитывая свойства и функции ВВ, они могут быть использованы в качестве биомаркеров при диагностике различных заболеваний. Несмотря на то что тканевой фактор (ТФ), ассоциированный с ВВ (ТФ-ВВ), составляет лишь небольшую фракцию от общего уровня ТФ в крови, присутствие ТФ-ВВ связано с развитием тромбогеморрагического синдрома.

Цель исследования. Проанализировать уровень ТФ-ВВ в плазме крови пациенток в зависимости от наличия тромбофилии, параметров системы ге-

мостаза и наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ данных 34 пациенток в программах ВРТ. Пациентки были разделены на две группы: 1-я группа — беременность наступила (10 пациенток), 2-я группа — беременность не наступила (24 пациентки). Пациенткам проводились исследование системы гемостаза методом тромбодинамики (ТД), определение уровня антифосфолипидных антител (АФА) методом ИФА — антител класса IgM и IgG к кардиолипину (КЛ), к фосфатидилсерину (ФС) и к аннексину V, исследование ТФ-ВВ в плазме крови.

Результаты. При сравнении групп не было выявлено значимых отличий в клинико-лабораторных данных пациенток. Уровень ТФ-ВВ в плазме крови был несколько выше у пациенток 2-й группы, при этом он увеличивался после овариальной стимуляции по сравнению с исходным уровнем. Уровень ТФ-ВВ в плазме крови коррелировал с уровнем АФА: чем выше уровень АФА, тем выше количество ТФ-ВВ: с уровнем IgM и G к ФС ($r=0,8978$; $r=0,9438$), IgM и G к КЛ ($r=0,8978$; $r=0,8635$). При проведении корреляционного анализа между разницей (дельтой) уровня ТФ-ВВ до и после овариальной стимуляции была выявлена сильная положительная корреляционная связь с числом тромбоцитов в день трансвагинальной пункции ($r=0,9560$, $p=0,0440$) и уровнем антител класса M к фосфолипидам: к КЛ, к ФС и к аннексину V ($r=0,9560$, $p=0,0440$). При этом персистенция повышенного уровня АФА снижала шансы на наступление беременности в 4,34 раза. Значимой связи с параметрами ТД выявлено не было.

Выводы. В ходе работы было установлено, что высокий уровень ТФ-ВВ коррелирует с высоким уровнем АФА и значительным снижением шансов наступления беременности. Таким образом, уровень ТФ-ВВ (измеренный до овариальной стимуляции) может быть ценным прогностическим маркером неудач в программах ВРТ.

* * *

ВОЗРАСТ КАК ОСНОВНОЙ ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

М.А. Хархарова, Х.М. Салимгереева, М.М. Абакарова

ГБУ РД «Республиканский центр охраны здоровья семьи и репродукции»,
Махачкала, Россия

Введение. В современной реальности, когда эпидемиологическая обстановка как в Российской Федерации, так и в мире имеет влияние на демогра-

фическую (ВРТ и COVID-19. Рекомендации РАРЧ по профилактике распространения новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 при проведении программ ВРТ), в наиболее неблагоприятной ситуации оказался контингент пациенток, для которых первостепенное значение в борьбе с бесплодием имеет временной фактор. К ним относятся, в частности, и пациентки со сниженным овариальным резервом. В соответствии с Болонскими критериями ESHRE (2011 г.), показателями снижения овариального резерва являются уровень АМГ (менее 1,0 нг/мл) и снижение количества антральных фолликулов (КАФ) (менее 5—7).

Цель исследования. Определить основной предиктор эффективности программ ВРТ у пациенток со сниженным овариальным резервом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 642 стационарных карт пациенток, наблюдавшихся в ГБУ РД РЦОЗСиР, которым было проведено лечение бесплодия методами ВРТ (ЭКО, ИКСИ) в 2018 г. Составлена выборка из 160 пациенток со сниженным овариальным резервом, в программах ВРТ которым был использован собственный генетический материал. Критериями включения в исследование являлись: уровень антимюллера гормона (АМН) менее 1,0 нг/мл и количество антральных фолликулов (КАФ) менее 7. В зависимости от возраста пациентки были распределены на следующие три группы: в 1-ю группу были включены 63 пациентки от 22 до 34 лет, во 2-ю группу вошли 58 пациенток от 35—39 лет, в 3-ю группу вошли 38 пациенток старше 40 лет. Сравнительный анализ исходов программ ВРТ оценивался по частоте наступления клинической беременности (наличие плодного яйца в полости матки по данным ультразвукового исследования).

Результаты. Было выявлено, что среднее КАФ в 1-й группе составило 5,9, средние значения АМГ — 0,59, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) — 9,4, E2 — 98,8. Частота наступления беременности (ЧНБ) в данной группе составила — 34%. Во 2-й группе: КАФ — 6,2, АМГ — 0,65, ФСГ — 9,3, E2 — 87,2, ЧНБ — 28%. В 3-й группе: КАФ — 5,1, АМГ — 0,6, ФСГ — 9,0, E2 — 75,2, ЧНБ — 7,8%. Несмотря на отсутствие значимых отличий по уровню АМГ и КАФ, были выявлены значимые отличия по ЧНБ между группами. Следовательно, в 1-й и 2-й клинических группах ЧНБ была в 2,6 и 2,2 раза выше, чем в 3-й клинической группе соответственно. Также нами был проведен анализ наличия предикторов снижения овариального резерва у данных пациенток. В частности, оперативных вмешательств на органах малого таза, наличия эндометриоза и аутоиммунной патологии (учитывая, что мы не обладали данными по иным соматическим аутоиммунным процессам, оценивалось наличие аутоиммунного тиреоидита (АИТ), так как все пациентки были обследованы на наличие патологии щитовидной железы. В 1-й группе частота оперативных вмешательств составила 66%, эндометриоз встречался в 36% случаев, АИТ — в 4,7%. Во 2-й группе — в 69, 26,7, 3,5% соответственно; в 3-й группе — в 60, 28, 5,2% соответственно.

Выводы. Основным критерием эффективности программ ЭКО является возраст. Даже при сопоставимых показателях овариального резерва, частота наступления беременности значительно снижается и отрицательно коррелирует с возрастом. Наши материалы исследования подтверждают отмеченное в ряде публикаций наличие у пациенток со сниженным овариальным резервом предикторов в виде оперативных вмешательств, эндометриоза и АИТ. Наряду с тем, при наличии в разных возрастных группах значимых отличий частоты наступления беременности, степень встречаемости вышеуказанных предикторов остается примерно одинаковой во всех возрастных группах. Итак, основным среди рассматриваемых предикторов являются прежде всего возраст и связанные с ним изменения качества яйцеклеток.

* * *

ВЛИЯНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ЭКО У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.В. Шестакова¹, Ф.К. Тетелютина²

¹ООО «Центр репродуктивного здоровья», Ижевск, Россия;

²ФГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, Ижевск, Россия

Введение. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани характеризуется нарушением формирования коллагена. Важное значение для правильного формирования и сохранения структуры биополимеров коллагена на всех уровнях необходимы ионы магния, цинка, так как они являются кофакторами биохимических реакций внутри- и внеклеточного созревания молекул коллагена, а также ионы цинка и магния влияют на количество зрелых ооцитов и частоту раннего дробления эмбрионов.

Цель исследования. Оценить качество получаемых эмбрионов в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) при коррекции концентрации магния и цинка в сыворотке крови.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 175 пациенток, из них 150 (85,7%) — основная группа с женским фактором бесплодия и наличием НДСТ, которая перед программой ЭКО с использованием случайного конвертного метода исследования разделена на две подгруппы: 1-я подгруппа — 70 пациенток, которые получали усовершенствованную прегравидарную подготовку по поводу НДСТ, включающую органическую соль магния в дозе 1500 мг/сут и цинком 20 мг/сут в течение 6 мес до вступления и во вре-

мя проведения программы ЭКО, 2-я подгруппа — 80 пациенток, которых вели по традиционной методике. Контрольная группа — 25 (14,3%) практически здоровых женщин, обратившихся по поводу подготовки к беременности. Основными показаниями к ЭКО были трубное бесплодие, бесплодие, ассоциированное эндометриозом I, II и III стадии, эндокринное бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.

Результаты. Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, социальному статусу ($p > 0,05$). Средний возраст пациенток составил $33,8 \pm 0,9$ года при колебаниях от 25 до 45 лет, в контрольной группе — $27,7 \pm 5,2$ года. По характеру и становлению менструальной функции у женщин с НДСТ достоверно чаще выявлена альгодисменорея ($p < 0,01$). Среди гинекологических заболеваний лидируют хронические воспалительные заболевания органов малого таза ($p < 0,001$). При анализе экстрагенитальной патологии следует отметить, что у пациенток с НДСТ достоверно чаще встречалась патология системы кровообращения и состояния сосудистой стенки, опорно-двигательного аппарата. Всем 150 пациенткам с бесплодием проводилась контролируемая стимуляция овуляции в протоколе с антагонистами. В день трансвагинальной пункции фолликулов и забора ооцитов определяли концентрацию магния и цинка в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Достоверно чаще были отмечены различия при оценке полученных яйцеклеток, раннего дробления и развития эмбрионов в исследуемых подгруппах ($p < 0,001$). Достоверно чаще были перенесены высококачественные эмбрионы только пациенткам 1-й подгруппы ($p < 0,001$). Главным критерием эффективности служило наступление беременности, диагностированное при ультразвуковом исследовании. Клиническая беременность у наблюдаемых женщин наступала при средней концентрации магния $0,96 \pm 0,03$ ммоль/л и цинка $11,8 \pm 0,2$ мкмоль/л в фолликулярной жидкости. Высококачественные эмбрионы, полученные при стимуляции яичников, у женщин, получавших лечение по поводу НДСТ, обладают более высоким потенциалом имплантации.

Выводы. При недостаточности концентрации цинка и магния у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сыворотке крови и фолликулярной жидкости в результате нарушения стабилизации структуры РНК, ее транспорта и синтеза белковых молекул нарушаются деление клетки, скорость развития эмбриона и происходит его гибель, что приводит к отрицательному результату программы ЭКО ($p < 0,01$).



СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

ОСОБЕННОСТИ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Н.М. Подзолкова, Н.А. Шамугия, М.С. Борисова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Бесплодие затрагивает около 15% пар во всем мире, что составляет 48,5 млн пар. В Российской Федерации (РФ) частота бесплодия варьирует от 10 до 20%, на долю женского бесплодия приходится около 60%. Эффективность применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в этой группе больных различается в зависимости от возраста. Так, в группе пациенток в возрасте до 35 лет частота наступления беременности составляет 12%, от 36 до 39 лет — 8%, в возрасте старше 40 лет не превышает 6%. Одной из самых «проблемных» категорий среди пациенток, страдающих бесплодием, являются женщины с «бедным» ответом яичников на овариальную стимуляцию. Остается дискуссионным вопрос выбора оптимального метода стимуляции яичников у этой категории больных.

Цель исследования. Изучить особенности стимуляции яичников у пациенток со сниженным овариальным резервом молодого возраста.

Материал и методы. В исследование включена 141 пациентка. В 1-ю (основная) группу включены 56 пациенток со сниженным овариальным резервом после односторонней/двусторонней резекции яичников. Во 2-ю группу (сравнения) — 85 пациенток со сниженным овариальным резервом неустановленной этиологии. Все пары были обследованы согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации №107Н от 30.08.12. В качестве дополнительного исследования проведено определение наличия мутации гена *FMR1* (ломкая X-хромосома), антиовариальных антител и кариотипирование супругов. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате $M \pm S$. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Пациенткам проведены 3 вида протокола стимуляции яичников: с агонистами (аГнРГ) и антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (антГнРГ), а также протокол с минимальными дозами аГнРГ.

Результаты. Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил $32,66 \pm 2,49$ и $33,33 \pm 2,01$ года соответственно ($p=0,0759$). Уровень антимюллерова гормона (АМГ) — $33,33 \pm 2,01$ и $0,58 \pm 0,30$ нг/мл соответственно ($p=0,3441$), количество антральных фолликулов — $0,58 \pm 0,30$ и $5,64 \pm 4,97$ соответственно ($p=0,9457$). В 1-й группе получено $3,11 \pm 1,69$ зрелых ооцита,

во 2-й группе — $3,99 \pm 2,38$ ($p=0,0244$). Эмбрионы хорошего качества — $1,25 \pm 1,19$ и $1,73 \pm 1,55$ соответственно ($p=0,0465$). По исходам беременности не обнаружены статистически значимые различия между группами. Наибольшие различия встречались по частоте самопроизвольных выкидышей, которые преимущественно встречались в основной группе (3,1% против 1,9% соответственно), и в родоразрешения путем операции Кесарево сечения, которое преимущественно также встречалось в основной группе (31,2% против 15,1% соответственно). Все 5 случаев неразвивающейся беременности были во 2-й группе.

Выводы. Пациентки со сниженным овариальным резервом после оперативных вмешательств на яичниках и неясного генеза отличались в показателях качества полученных ооцитов и эмбрионов, а также количестве неразвивающихся беременностей, что может указывать на влияние этиологического фактора на данные показатели. Учитывая высокую частоту самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей в группе снижения овариального резерва неясного генеза, рекомендовано использование ПГТ у этих пациенток в дальнейших исследованиях.

АКТИВНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

С.В. Жуковская

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Введение. Выявление особенностей функционирования свертывающей и противосвертывающей систем крови у женщин при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) имеет высокую научную и клиническую значимость.

Цель исследования. Изучить активность первичных физиологических антикоагулянтов (антитромбин III и протеин С) у женщин с синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ) в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материал и методы. Проспективное исследование: 718 женщин, включенных в программы ЭКО в «Центре репродуктивной медицины» (Минск, Беларусь): 1-я группа — 359 женщин, которым проводилась контролируемая овариальная стимуляция (КОС) с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ); 2-я группа — 359 пациенток, которым назначали схему с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ). Исследовали активность протеина С и антитромбина III (АТ III) в три этапа: в день начала КОС; в день переноса эмбрионов (ПЭ) или его отмены; на 5-й день после ПЭ либо его отмены.

Результаты. Активность АТ III в день начала КОС составила в 1-й группе 106% у пациентов с впоследствии развившимся СГЯ, 105% у женщин без СГЯ; во 2-й группе медиана активности АТ III была равна 104 и 103% для пациентов с СГЯ и без СГЯ соответственно ($p > 0,05$). В день ПЭ либо его отмены отмечалось наиболее значительное снижение показателя (на 30%) у пациентов с СГЯ: в 1-й группе активность АТ III — 75% у женщин с СГЯ против 105% — без СГЯ ($p < 0,001$; $U=919,00$); во 2-й группе указанный показатель был равен 76 и 107% у женщин с СГЯ и без СГЯ ($p < 0,001$; $U=939,50$). К 5-м суткам после ПЭ либо его отмены отмечалось незначительное возрастание активности АТ III (на 3%) у пациентов с СГЯ в 1-й группе и на 10% — во 2-й группе. Так, у женщин с СГЯ в 1-й группе указанный показатель был равен 78% против 104% у женщин без СГЯ ($p < 0,001$; $U=112,00$); во 2-й группе медиана активности АТ III составила 86% у женщин с СГЯ и 106% — без СГЯ ($p < 0,001$; $U=769,50$). В 1-й группе исходная медиана активности протеина С составила 106 и 107% у женщин с СГЯ и без СГЯ соответственно; у пациентов 2-й группы — 107% у женщин с СГЯ и 106% — без СГЯ ($p > 0,05$). В день ПЭ либо его отмены отмечалось значительное снижение активности протеина С у пациентов с СГЯ на 30% в сравнении с женщинами без СГЯ. В 1-й группе активность протеина С составила 78% при наличии СГЯ против 105% — без СГЯ ($p < 0,001$; $U=59,00$); во 2-й группе — 81 и 108% у женщин с СГЯ и без СГЯ соответственно ($p < 0,001$; $U=588,00$). К 5-м суткам после переноса эмбрионов либо его отмены продолжалось снижение активности протеина С только у пациентов с СГЯ. Так, при развитии СГЯ у женщин 1-й группы этот показатель был равен 74%; у пациентов 2-й группы — 76%, в то время как активность протеина С у женщин без СГЯ оставалась практически неизменной.

Выводы. Выявлено статистически значимое снижение активности антиромбина III и протеина С на 30% у женщин, включенных в программы вспомогательных репродуктивных технологий, при развитии синдрома гиперстимуляции яичников в день переноса эмбрионов в полость матки либо его отмены и на 5-е сутки после ПЭ/отмены, в то время как существенных изменений указанных показателей у женщин без СГЯ не выявлено.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА В СХЕМАХ СТИМУЛЯЦИИ ДОНОРОВ ООЦИТОВ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ СПОНТАННОГО ПИКА ЭНДОГЕННОГО ЛГ В ЦИКЛАХ ВРТ

**Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин, А.Т. Абшекенова, Р.К. Валиев,
К.Т. Нигметова**

МКЦР «PERSONA», Алматы, Казахстан

Введение. Большая востребованность пациентами в донорских ооцитах привела к необходимости поиска оптимального дружественного протокола стимуляции доноров ооцитов, который гармонично балансировал между себестоимостью протокола стимуляции, удобством применения, минимизацией рисков, таких как спонтанная овуляция, лютеинизация фолликулов и проявления синдрома гиперстимуляции яичников, и получением максимального количества зрелых ооцитов. Протокол использования прогестинов для подавления спонтанного выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ) при стимуляции суперовуляции яичников у доноров ооцитов позволяет максимально контролировать уровни ЛГ, снижать затраты и облегчать введение препаратов. Прогестерон способен блокировать выброс ЛГ и оказывать ингибирующее влияние на овуляцию.

Цель исследования. Оценить эмбриологическую, клиническую и экономическую составляющую протокола с использованием микронизированного прогестерона при подавлении спонтанного пика ЛГ во время стимуляции суперовуляции у доноров ооцитов в программах ЭКО.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ 216 программ стимуляции доноров ооцитов в клинике PERSONA с января 2017 г. по декабрь 2019 г.

Все 216 программ были разделены на две группы: 1-я группа состояла из 123 программ с донорскими ооцитами с микронизированным прогестероном, 2-я группа — 93 программы с донорскими ооцитами со стандартными схемами стимуляции. Средний возраст доноров ооцитов в обеих группах был одинаковым — $29,05 \pm 2,9$ года.

Доноры ооцитов в 1-й группе получали гормональную стимуляцию гонадотропинами, начиная с 2—3-го дня менструального цикла. Параллельно с гонадотропинами назначался микронизированный прогестерон в дозе 200 или 100 мг перорально 1 раз в день до дня введения триггера. Не было увеличения прогестерона выше 10—12 нг/мл и не было различий в ингибировании высвобождения ЛГ при использовании 100 или 200 мг прогестерона.

Во 2-й группе назначались стандартные схемы стимуляции суперовуляции также со 2—3 дня менструального цикла.

Триггер назначался за 35—37 ч до трансвагинальной пункции и забора ооцитов. Метод оплодотворения — ИКСИ.

Результаты. Среднее количество ооцитов, полученных во время стимуляции овуляции, в 1-й группе составило 25,3 против 23,6 во 2-й группе. Среднее количество М2 в 1-й группе составило 20,57, что соответствует 81,3% зрелости, тогда как во 2-й группе эти значения показали 19,0 и 80,5% соответственно. Процент оплодотворения в разных группах (80,8% в 1-й группе и 77,5% во 2-й группе) и частота бластуляции (51,4% в 1-й группе и 53,5% во 2-й группе) у пациентов с бесплодием, получающих микронизированную стимуляцию прогестероном, не имели существенных различий с результатами после стимуляции антагонистами. Количество TQV в обеих группах — 68,8% против 66,4%.

В 1-й группе в 63 случаях программы были завершены с переносом эмбрионов в свежем цикле, из которых в 32 случаях наступила беременность. Во 2-й группе были завершены 53 программы с переносом эмбрионов, а в 22 случаях наступила беременность. Уровень беременности в обеих группах также существенно не различался (50,7% в 1-й группе против 41,5% во 2-й группе).

Всего в 1-й группе 76 эмбрионов прошли предимплантационный генетический скрининг с использованием метода аCGH, 110 эмбрионов — во 2-й группе. Уровень зуплоидии в обеих группах отличался незначительно (51% против 59%).

Выводы. Наше исследование не выявило статистически значимых различий в группах по дозе гонадотропинов, но количество инъекций было меньше из-за исключения парентерального действия антагонистов, что повышало качество жизни доноров при стимуляции и снижало себестоимость схемы стимуляции на 20%. Случаев осложнений во время стимуляции не было.

За все время стимуляции не было ни одного случая спонтанной овуляции, что свидетельствует о достаточной эффективности микронизированного прогестерона при подавлении пика эндогенного ЛГ.

Протокол с микронизированным прогестероном является эффективным, безопасным, удобным для донорства ооцитов, для удобства пациента и клиники.

* * *

ПОКАЗАНИЯ К СЕГМЕНТАЦИИ ЦИКЛА: ПЕРЕНОСИТЬ НЕЛЬЗЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАТЬ

**А.А. Смирнова, Д.О. Жорданидзе, А.Р. Торчинов,
С.И. Рижинашвили, М.Б. Аншина, Е.Ф. Кира**

Центр репродукции и генетики «ФертиМед», Москва, Россия;
кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья
ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) является серьезным осложнением программы ЭКО, нередко требует стационарного лечения и может приводить к летальному исходу. Одним из эффективных методов, позволяющих существенно уменьшить частоту СГЯ, является сегментация цикла — отмена переноса и замораживание всех полученных эмбрионов с целью отсроченного переноса. Но даже эта тактика не устраняет полностью риск СГЯ — описаны случаи тяжелого СГЯ, потребовавшего стационарного лечения, после применения данного протокола. Существующие показания к сегментации цикла нуждаются в уточнении, так как на практике возникают ситуации, когда тяжелый СГЯ непрогнозируемо развивается у пациенток с изначально низким риском.

Цель исследования. Оценить точность прогноза развития СГЯ у женщин в программах ЭКО и определить частоту недооценки риска на основании общепринятых критериев.

Материал и методы. Изучали исходы 3768 программ ЭКО в стимулированных циклах, выполненных в Центре репродукции и генетики «ФертиМед» в период с января 2014 г. по декабрь 2019 г. Всего был выполнен 2301 перенос «свежих» эмбрионов. Перенос эмбрионов был отменен в 226 случаях по причине риска развития СГЯ. За этот же период перенос эмбрионов был выполнен 4 женщинам, у которых риск СГЯ был оценен как низкий и сегментация цикла не проводилась. В итоге у них развился СГЯ средней степени тяжести, потребовавший госпитализации и интенсивного лечения.

Результаты. Средний возраст пациенток в группе сегментации цикла составил $31,5 \pm 4,9$ года (от 18 до 43 лет), средний уровень АМГ — $8,5 \pm 4,9$ нг/мл. Среднее число полученных ооцитов — 23 ± 6 , среднее число эмбрионов — 14 ± 6 , среднее число замороженных эмбрионов — $6,4 \pm 2,7$ (от 2 до 13). СГЯ легкой степени развился у 63 (28%) пациенток. Ни у одной из пациенток не выявлено симптомов СГЯ средней и тяжелой степени.

Всего было выполнено 353 переноса размороженных эмбрионов, в результате чего наступила 201 беременность. Частота наступления беременности на перенос составила 57%, кумулятивная частота наступления беременности на пациентку — 89%.

Частота развития СГЯ средней степени тяжести среди женщин с низким риском составила 0,2% (4/2301). Возраст женщин составил 27, 28, 34 и 35 лет, было получено от 7 до 13 ооцитов, во всех случаях переносили по 1 бластоцисте. Симптомы СГЯ появились на 3—7-е сутки после переноса, стационарное лечение продолжалось от 7 до 14 дней. У всех пациенток наступила одноплодная беременность, все беременности завершились срочными родами.

Выводы. ЭКО с сегментацией цикла и последующим переносом криоконсервированных эмбрионов является эффективным подходом, позволяющим добиться высокой кумулятивной частоты наступления беременности, однако он не позволяет полностью предотвратить развитие СГЯ у женщин группы риска. Кроме того, сегментация цикла решает проблему профилактики СГЯ, только если прогноз сделан верно, что не всегда возможно на основании используемых на сегодняшний день критериев. Желателен поиск дополнительных критериев прогноза, в частности, определение индивидуальной генетической предрасположенности к СГЯ.



КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И СЕЛЕКЦИЯ ГАМЕТ И ЭМБРИОНОВ

ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И АНОМАЛИЯМИ ООЦИТОВ

Н.Н. Демидова¹, О.В. Шурыгина^{1–3}, М.Т. Тугушев^{1, 2},
Н.В. Сараева^{1, 2}, А.А. Петрова¹, А.А. Байзарова¹, Т.В. Минаева¹

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия;

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

³кафедра гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Введение. Компетенции ооцитов являются определяющим фактором реализации репродуктивного потенциала: получение эмбриона, беременность и рождение здорового ребенка. Последнее десятилетие изучение структуры ооцитов становится все более актуальным в норме и при различных заболеваниях. Актуальность оценки влияния аномалий ооцитов на раннее предимплантационное развитие эмбриона связана с тем, что последние годы прослеживается тенденция к увеличению доли пациенток с низким овариальным резервом, нарушением жирового обмена, пациенток позднего репродуктивного возраста, превалированием пациенток с эндометриозом. Эндометриоз — заболевание, при котором обнаруживаются цитоплазматические изменения на клеточном уровне ооцитов. Эндометриоз оказывает негативное влияние на физиологию яичников, затрагивая все механизмы созревания ооцита, что приводит к необратимым изменениям в самой клетке, что, несомненно, влияет на результативность программ ВРТ (снижение процента зрелых ооцитов, процента оплодотворения).

Цель исследования. Оценка показателей раннего предимплантационного развития эмбрионов и клинической эффективности (частота имплантации, частота наступления беременности) программ ВРТ у пациенток с эндометриозом, имеющих ооциты с цитоплазматическими аномалиями.

Материал и методы. В исследовании проведен анализ структуры ооцитов, полученных у пациенток в рамках программы ИКСИ (2018—2019 гг.). Декоро-

низация ооцит-кумулюсных комплексов осуществлялась в растворе Hyadase (Vitrolife, Швеция), затем оценивалась степень зрелости ооцита под контролем инвертированного микроскопа Olympus IX-73 (Япония).

Для культивирования эмбрионов до 5—6 сут эмбрионального развития были использованы универсальные среды Continuous Single Culture (Irvine Scientific, США). Культивирование осуществлялось в условиях 5% O₂ (инкубаторы COOK, Австралия). Блостоцисты 5—6 сут культивирования оценивали по международной классификации (D. Gardner и соавт., 1999). Основные ключевые параметры эмбриологического этапа 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. Всего было проанализировано 3846 ооцитов, полученных у 520 пациенток в рамках проведения программы ИКСИ, из них 254 клетки с аномалиями — у 240 пациенток. Средний возраст пациенток составил 33,1 года. Проанализировано две группы ооцитов пациенток. 1-я группа — ооциты с аномалиями, полученные от женщин с эндометриозом. Эту группу составили 39 женщин от 27—37 лет с подтвержденным диагнозом до начала программы ВРТ. У 5 (12,8%) пациенток этой группы выполнена криоконсервация эмбрионов по поводу сегментации цикла, и исходы переноса не включены в исследование, 6 (15,4%) пациенток сняты с программы в связи с остановкой эмбрионов, отсутствием дробления или оплодотворения. 2-я группа, контрольная — ооциты без аномалий, полученные от женщин, проходящих лечение от бесплодия, связанного с мужским фактором. Она включает 132 пациентки в возрасте от 27—37 лет с изолированным мужским фактором. У 12,1% (16 женщин) выполнена плановая криоконсервация, у 6,8% (9 пациенток) — отмена переноса в связи с остановкой эмбрионов в развитии, отсутствием оплодотворения или дробления.

Показатели оплодотворения, дробления, дорастания до бластоцисты в исследуемых группах были сопоставимы 80,4 и 85,2%; 97,3 и 96,8%; 48,0 и 48,3% соответственно. Среднее количество эмбрионов на перенос — 1,2 в обеих группах. При анализе клинических исходов обращает на себя внимание снижение частоты хорионического гонадотропина (+) в 1-й группе по сравнению с контрольной — 35,7 и 45,2% соответственно. Такую же закономерность демонстрируют показатели частоты наступления беременности и частоты имплантации: 33,3 и 25% в 1-й группе и 43,1 и 36% — в контрольной. Количество потерь беременностей на сроке до 12 нед беременности — 11,1% (в 1-й группе) и 2,4% (в контрольной).

Выводы. Таким образом, в рамках проведенного исследования показано неблагоприятное влияние аномалий ооцитов, ассоциированных с эндометриозом, на клинические показатели исходов циклов ВРТ. Учитывая

количество «снятых» с программы пациентов в 1-й группе, наличие нарушений структуры ооцитов является фактором, приводящим к отсутствию эмбрионов и отмене переноса. Для более глубокого анализа необходимо накопление данных.

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ И УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА ОТ ДНЯ ЕГО РАЗВИТИЯ

А.А. Иванова¹, А.Г. Миронова², В.П. Апрышко²,
С.А. Яковенко², Е.Ю. Симоненко¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», кафедра биофизики, физический факультет, Москва, Россия;

²Клиника репродукции человека «АльтраВита», Москва, Россия

Введение. Эмбрионы подвергаются витрификации на 5-й или 6-й день развития в зависимости от скорости формирования полноценной бластоцисты. Однако нет точных данных, как влияет скорость развития эмбриона на частоту имплантации, и эмбрион какого дня развития (5-го или 6-го) лучше пересаживать в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования. Сравнение вероятности положительного исхода программы ВРТ для размороженных эмбрионов 5-го и 6-го дня развития с помощью статистического анализа.

Материал и методы. Проведен статистический анализ данных для 4130 циклов ВРТ, из которых 2730 переносов эмбриона 5-го дня развития и 1400 6-го дня развития (АльтраВита). Оценка проводилась с использованием критерия согласия Пирсона. Статистическая обработка полученных данных произведена в программе IBM SPSS Statistics 23. Для детального анализа данные разбивались по возрастным группам пациентов (до 35 лет, 35—39 лет, старше 39 лет), а также по степени развития и качества бластоцисты. Все витрифицированные и затем перенесенные бластоцисты были качества не ниже ВВ. После размораживания бластоцисты культивировали в течение 120 мин для оценки их жизнеспособности.

Результаты. Частота наступления клинической беременности выше для имплантации эмбрионов 5-го дня развития, чем 6-го дня на 13% с высоким уровнем значимости ($p=0,005$). Анализ данных для возрастных групп до 39 лет показал, что вероятность наступления клинической беременности для эмбрионов 5-го дня развития достоверно выше (на 15% до 35 лет и на 9% 35—39 лет), чем для эмбрионов 6-го дня. Для пациентов старше

39 лет нет статистической зависимости между днем развития перенесенного эмбриона и наступлением клинической беременности. Возможными причинами такого результата могут быть как маленькая выборка данной группы (550 пациентов), так и снижение репродуктивной функции, в большей степени связанной с возрастными изменениями, а не со скоростью развития эмбриона. Возможны также возрастные нарушения криотолерантности клеток. Показано значимое увеличение частоты наступления клинической беременности для blastocystic качеств АВ и ВВ 5-го дня развития, чем 6-го (на 11 и 14% соответственно). Анализ эмбрионов разных степеней развития показал, что в данных группах существует взаимосвязь между днем развития эмбриона и вероятностью наступления клинической беременности. Для 1—4-й степени развития эмбриона вероятность наступления беременности выше при переносе эмбриона на 5-й день, чем на 6-й ($p=0,005$), кроме эмбрионов типа ВА, анализ которых осложнен из-за малой выборки.

Выводы. На основании анализа данных 4130 пациентов выявлено статистически значимое различие в частоте наступления клинических беременностей для имплантации эмбрионов 5-го и 6-го дней развития. В большинстве проанализированных групп вероятность положительного исхода программы ВРТ у эмбрионов 5-го дня развития значимо выше, чем у эмбрионов 6-го дня.

* * *

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ ОТ МУЖЧИН СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Т.В. Мун, И.И. Витязева

ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Репродуктивный период у мужчин начинается с первых поллюций и сохраняется в течение всей жизни. Вместе с тем с увеличением возраста эта функция постепенно ухудшается. Краеугольной причиной изменений мужской фертильности служит дефицит активных форм тестостерона: резко увеличивается доля мужчин со сниженными значениями индекса свободного тестостерона — маркера биологически доступного гормона.

Падение уровней тестостерона ведет к снижению либидо, вызывает эректильную дисфункцию и трудности в достижении эякуляции. Частота половых контактов у мужчин в 30—40 лет составляет 6,5 раза в месяц, к 50—60 годам она снижается втрое. В группе старше 40 лет около 35% мужчин предъявляют жалобы на снижение эректильной функции и либидо. К 60 го-

дам уже 50% мужчин страдают эректильной дисфункцией, а до 15% мужчин неспособны к половому акту.

Частотность сексуальных отношений в дискордантной паре является одной из причин позднего наступления беременности. Установлено 5-кратное увеличение интервала времени до наступления беременности в парах, где возраст мужчины был 45 лет и старше по сравнению с 25-летними мужчинами, а возраст женщины не превышал 30 лет.

Увеличение временного интервала на достижение спонтанного наступления беременности связано и с характеристиками спермограммы возрастных мужчин. Данные литературы по этому вопросу противоречивы, но в большинстве работ отмечаются снижение объема эякулята и прогрессивной подвижности сперматозоидов, увеличение фрагментации ДНК.

Изучение позднего отцовства при использовании донорских ооцитов представляет собой оптимальную модель для изучения мужского старения на репродуктивный потенциал. Коэффициенты оплодотворения и раннего дробления не показывают статистической разницы между эмбрионами мужчин до 50 и после 50 лет. Однако к 5-м суткам развития эмбрионов эта разница уже просматривается. У мужчин моложе 50 лет коэффициент бластуляции в циклах с донорскими ооцитами составляет около 41%, у мужчин старше 50 лет — около 34%.

Уменьшение потенциала развития эмбриона отражается в увеличении вероятности потерь беременностей и в снижении числа родов живым плодом. Были рассчитаны риски самопроизвольного аборта для отцовского возраста 35, 40, 45 и 50 лет. Они составили соответственно 1,43, 1,58, 1,74 и 1,90. Тенденция увеличения риска прерывания беременности сохранялась даже в тех парах, когда возраст матери был меньше 30 лет.

Многочисленные эпидемиологические исследования предполагают связь между пожилым отцовским возрастом при зачатии и неблагоприятными результатами развития нервной системы у потомства, особенно в отношении повышенного риска аутизма и шизофрении.

Очевидно, что в отношении старения и фертильности мужчин остается много неизвестных. Дальнейшие исследования позволят лучше понять влияние возраста на все сферы мужской фертильности.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УНИВЕРСАЛЬНЫХ СРЕД В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

А.А. Петрова¹, О.В. Шурыгина^{1–3}, А.А. Байзарова¹,
Т.В. Быкова¹, Е.В. Белова¹, Н.Н. Демидова¹, Д.Ю. Русаков¹

¹ЗАО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия;

²кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Медицинская компания ИДК, Самара, Россия;

³кафедра гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара,
Россия

Введение. Культивирование эмбрионов является одним из важнейших эмбриологических этапов программ ВРТ. В настоящее время имеется большой выбор коммерческих сред для культивирования эмбрионов *in vitro*. Все большую популярность в последние годы приобретают готовые одношаговые универсальные среды, используемые для культивирования эмбрионов с 0 до 5–6 сут развития. При этом универсальные среды имеют качественно схожий состав (белок, глюкоза, органические кислоты, аминокислоты, ионы электролитов), однако количественное их содержание может значительно варьировать. Выбор оптимальной питательной среды для культивирования эмбрионов имеет важное значение с точки зрения успешности проведения циклов ЭКО, оцениваемых по стандартным эмбриологическим критериям.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа эффективности культивирования эмбрионов 5–6 сут на двух линейках универсальных сред.

Материал и методы. В программах, где было получено более 6 ооцит-кумулюсных комплексов, ооциты были разделены на две группы, и дальнейшее культивирование проводили с использованием двух универсальных одношаговых сред. Для инкубации в условиях 5% O₂ использованы мини-инкубаторы СООК (Австралия). Оценку качества эмбрионов проводили под контролем инвертированного микроскопа Olympus IX73 (Япония). Блastoцисты 5–6 сут культивирования оценивали 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. Статистическую обработку данных выполняли на компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты. В исследование вошли сравнительные данные о культивировании эмбрионов 46 циклов (26 циклов ИКСИ и 20 циклов ЭКО). Средний возраст пациенток составил 32,6 года (ИКСИ 33,4 и ЭКО 31,5). Данные 1-й группы представляют собой результаты оплодотворения и культивиро-

вания 296 ооцитов, из них 222 ооцита находились на стадии МП; 2-ю группу составили 308 ооцитов, из которых 273 ооцита были на стадии МП. Результаты оплодотворения в обеих группах были сопоставимы — 89,1 и 89,3% соответственно, так же как и результаты дробления — 98,9 и 98,7%. Незначительные различия наблюдаются в уровне дорастания до бластоцист: во 2-й группе по сравнению с 1-й группой этот показатель оказался выше на 8,9%. В 1-й группе 14 циклов было завершено переносом эмбрионов, во 2-й группе — 17 циклов. Среднее количество эмбрионов на перенос в 1-й группе — 1,1, во 2-й группе — 1. Циклы, завершённые переносом эмбрионов, показали следующие результаты: в 1-й группе по сравнению со 2-й группой частота имплантации была выше на 7,3%, а частота наступления беременности — на 16% соответственно.

Выводы. Таким образом, культивирование с использованием двух видов одношаговых универсальных сред не показало существенной разницы. Однако для более глубокого анализа с использованием статистических методов необходимо проведение дополнительных циклов, поскольку большое количество циклов завершено стратегией freez-all и исход данных программ по отношению частоты наступления беременности неизвестен.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ОПТИМИЗАЦИИ ИСХОДОВ ПРОГРАММ ВРТ

А.Ю. Романов, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Н.В. Долгушина

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

Введение. В последние годы особое внимание уделяется подбору оптимальных параметров культивирования эмбрионов человека в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Были разработаны и успешно внедрены в клиническую практику многие «вспомогательные» эмбриологические методики, не все из которых имеют достаточную доказательную базу.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности трех эмбриологических методик: вспомогательного хетчинга (ВХ), переноса в среде с гиалуроновой кислотой (ГК) и культивирования эмбрионов в условиях контролируемой механической микровибрации (КММВ) в программах ВРТ.

Материал и методы. В ретроспективном исследовании проанализировано 1214 протоколов овариальной стимуляции (971 из них завершены переносом эмбриона). ВХ проводили с использованием лазерного микроманипуля-

тора или путем полного удаления блестящей оболочки (проназный хетчинг). При культивировании в условиях механической микровибрации инкубатор помещали на платформу AriSTT180-s (K&S Advanced Systems Ltd., Израиль) в режиме активной вибрации с частотой 40 Гц в течение 30 ч с интервалом покоя 30 мин. Наступление беременности оценивали по уровню β -ХГЧ на 14-й день после переноса эмбриона. Для сравнения частоты наступления беременности (ЧНБ) использовали точный тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследование было одобрено комиссией по этике ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Результаты. Согласно нашим предварительным результатам, проведение ВХ может быть целесообразным только у пациенток старшего репродуктивного возраста. Для подтверждения этой гипотезы все пациентки были разделены на две группы. У 746 пациенток в возрасте от 19 до 38 лет проведение лазерного ВХ (у 174 пациенток) приводило к снижению ЧНБ с 47,6 до 26,4% ($p < 0,001$), а проведение проназного хетчинга (у 194 женщин) к снижению ЧНБ до 29,9% ($p < 0,001$). В то же время у 225 пациенток в возрасте от 39 до 45 лет проведение лазерного хетчинга (у 104 пациенток) приводило к повышению ЧНБ с 8,7 до 15,4% ($p = 0,32$), а проведение проназного хетчинга (у 194 женщин) — к повышению ЧНБ до 26,5% ($p = 0,05$).

В целом ЧНБ составила 28,9% при переносе эмбриона в среде, обогащенной ГК, и 34,9% в контрольной группе ($p = 0,15$). Двумя основными показателями для переноса в среде с ГК являются поздний репродуктивный возраст и наличие неэффективных попыток ЭКО в анамнезе. Для дальнейшего анализа пациентки были разделены на четыре подгруппы (19—30 лет, $n = 219$; 31—35 лет, $n = 352$; 36—40 лет, $n = 272$; 41—45 лет, $n = 128$). ЧНБ при переносе в среде с ГК была ниже, чем в контрольной группе во всех возрастных подгруппах: 5,6% против 42,8% ($p = 0,001$), 35,5% против 41,4% ($p = 0,329$), 26,9% против 28,5% ($p = 0,536$) и 6,7% против 15,9% ($p = 0,307$) соответственно. Также не было выявлено влияния переноса в среде с ГК на ЧНБ в зависимости от наличия неудачных попыток ЭКО в анамнезе. ЧНБ при переносе в среде с ГК составила 28,8% против 35,7% у пациенток с 0—2 неэффективными попытками ЭКО в анамнезе ($p = 160$) и 35,3% против 28,2% у пациенток с 3 и более неэффективными попытками ЭКО в анамнезе ($p = 0,378$).

При культивировании в условиях контролируемой механической микровибрации ($n = 184$) ЧНБ составила 35,9% и значимо не отличалась от группы контроля (33,4%, $p = 0,290$). При этом у пациенток от 19 до 30 лет применение КММВ приводило к повышению ЧНБ с 39,3 до 47,0% ($p = 0,09$), в других возрастных группах значимых различий выявлено не было (37,0% против 40,1%, $p = 0,678$ — у пациенток 31—35 лет; 29,0% против 25,7%, $p = 0,853$ — у пациенток 36—40 лет; 17,0% против 14,9%, $p = 0,687$ — у пациенток 41—45 лет).

Выводы. Таким образом, было показано, что вспомогательные эмбриологические методики могут повысить частоту наступления беременности, если

применяются в соответствии с показаниями, однако они же могут иметь негативные последствия, если применяются у пациенток, которым они не показаны. Проведение проназного хетчинга целесообразно у пациенток старшего репродуктивного возраста, тогда как у пациенток 30 лет и младше целесообразно применение контролируемой механической микровибрации при культивировании эмбрионов.

* * *

ВНЕДРЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ИННОВАЦИОННЫХ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ООЦИТОВ *IN VITRO*

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

ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Изменения в структуре сперматозоидов являются важным фактором, приводящим к нарушению фертильности мужчин. До 7% мужчин в общей популяции испытывают проблемы с зачатием вследствие органических нарушений сперматозоидов, в последующем влияющих на их функциональное состояние. Использование современных молекулярно-биологических, биохимических, цитогенетических методов исследований способно расширить понимание о том, какие именно структурные повреждения вносят основной вклад в развитие бесплодия у мужчин, а также может являться не только первым шагом для разработки таргетной терапии, но и усовершенствования методов оплодотворения, улучшая качество выбора сперматозоидов.

Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) широко применяются при лечении мужского бесплодия. С внедрением микрохирургической техники интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (ИКСИ) стало возможным проводить лечение бесплодия при тяжелых степенях патозооспермии, вплоть до оплодотворения единичными эпидимальными и тестикулярными сперматозоидами. При стандартном методе ИКСИ, применяемой с 1995 г., селекция сперматозоидов осуществляется на основе визуальной оценки их морфологии и подвижности при 400-кратном увеличении. Однако такой подход не всегда позволяет оценить отсутствие повреждения внутренних структур сперматозоида и его потенциальный вклад в доимплантационное развитие эмбриона.

В настоящее время разработано два основных метода селекции сперматозоидов для проведения оплодотворения: метод ПИКСИ приближает выбор сперматозоида к физиологическому (естественному) отбору — помимо подвижности сперматозоида и его внешнего неизмененного строения, возмож-

но использовать свойство сперматозоида прикрепляться к блестящей оболочке ооцита, где локализованы рецепторы к гиалуронану, что свидетельствует о зрелости хроматина в его головке, посредством проведения теста с гиалуронаном (НВА-тест); метод ИМСИ основан на селекции сперматозоидов по морфологическим критериям при большом оптическом и цифровом увеличении до $\times 7500$. В ходе ИМСИ выбираются только самые качественные сперматозоиды для непосредственного инъецирования в яйцеклетку.

Однако каждый из этих методов обладает рядом недостатков: при использовании метода ПИКСИ в качестве метода селекции при оплодотворении может быть отобран сперматозоид, зрелый по качеству, но с измененной морфологией в силу того, что используется небольшое увеличение; при методе ИМСИ можно отобрать идеальный сперматозоид по морфологии, но он окажется незрелым.

ПИМСИ — новый инновационный двухэтапный метод оплодотворения, базирующийся на методе ИКСИ, основывается на качественной селекции сперматозоидов по морфологическим признакам с использованием раствора гиалуронана (ПИКСИ), а ИМСИ позволяет производить отбор сперматозоидов при оптическом и цифровом увеличении до $\times 7500$. Данный метод отбора сперматозоидов позволит существенно повысить эффективность программ ЭКО в случаях тяжелого мужского фактора бесплодного брака.

* * *

АВТОМАТИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЭМБРИОНА

**О.В. Шурыгина^{1–3}, Г.Б. Немковский⁴, М.И. Таксанц⁴,
Д.С. Громенко⁵, В.К. Беляков⁴, М.Т. Тугушев^{1, 3},
Д.Ю. Русаков^{1–3}, И.Р. Исхаков⁵**

¹Кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

²кафедра гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

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

⁴ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», Москва, Россия;

⁵Медицинский центр «Семья», Уфа, Россия

Введение. Применение таймлапс-технологий при контроле развития эмбрионов позволяет зафиксировать основные события процесса культивирования, но оставляет оценку морфодинамики за эмбриологом. Разметка и оценка всех кадров, снятых в процессе культивирования, занимает значи-

тельное время. Кроме того, это не снимает проблемы качества интерпретации полученных изображений. Решением подобных задач успешно занимаются технологии искусственного интеллекта, в частности — нейронные сети глубокого обучения.

Цель исследования. Разработка системы автоматической разметки морфокинетических событий, наблюдаемых в процессе культивирования эмбриона человека, на уровне «не хуже человека». Разработка системы автоматической оценки качества эмбриона на основании полученного морфодинамического профиля эмбриона.

Материал и методы. Разработка осуществляется в лаборатории ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД». Сбор, разметка и подготовка визуальной информации о культивируемых эмбрионах человека проведены в лаборатории ВРТ (вспомогательных репродуктивных технологий) Клинического госпиталя ИДК (группа компаний «Мать-и-дитя») и медицинском центре «Семья» (Уфа, Россия). Сбор визуальной информации о доимплантационном развитии эмбрионов человека до стадии бластоцисты (0—6-е сутки от инсеминации) производился с использованием инкубатора для лабораторий ЭКО Эмбриовизор с системой таймлапс (гиперлапс) видеофиксации (ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», Россия). Культивирование эмбрионов осуществляется индивидуально в специальных микролунках чашек WOW (Vitrolife, Швеция) с применением универсальной среды. Разметка морфодинамического профиля производилась с использованием ПО EmbryoVisor (специализированная версия). Произведена разметка 600 эмбрионов человека, культивировавшихся до стадии бластоцисты. Сверточная нейронная сеть для решения задачи мультиклассовой классификации реализована на кластере SberCloud.

Результаты. В ходе исследования сформулированы требования к формированию морфодинамического профиля эмбриона человека. Зафиксированы основные визуализируемые морфокинетические состояния эмбриона человека. Определен набор маркеров наступления морфокинетических состояний, отмечающих возникновение и исчезновения из поля зрения того или иного события. Сформулированы требования к исходной информации, необходимой для разметки наборов данных. Получен необходимый объем данных для обучения нейронной сети. Осуществлена разметка с параллельной и кросс-валидацией размеченных изображений. Произведено обучение нейронной сети. В настоящее время осуществляется тестирование нейронной сети и реализуется модуль автоматического анализа.

* * *

ВЛИЯНИЕ КОМПЕТЕНЦИИ ООЦИТОВ НА ИСХОДЫ КРИОЦИКЛОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

О.В. Шурыгина^{1–3}, С.З. Юлдашева⁴, Д.Ю. Русаков^{1–3},
Т.В. Минаева³, А.А. Петрова³, Н.Н. Демидова³,
А.А. Байзарова³, Н.А. Шипулин²

¹Кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

²кафедра гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

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

⁴Ташкентская государственная педиатрическая академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. В настоящее время, по разным данным, в мире насчитывается от 8 до 10 млн рожденных детей. Но, несмотря на все успехи, только 30% начатых циклов ВРТ заканчиваются рождением ребенка. Именно поэтому идет постоянный поиск новых инвазивных и неинвазивных методик отбора наиболее перспективных к имплантации эмбрионов. Современная технология NGS позволяет проводить скрининг всех 46 хромосом на структурные перестройки и количественные изменения, исключив эмбрионы с генетическими нарушениями для последующего переноса. Многочисленные исследования последних лет приводят убедительные данные преимущества генетического скрининга эмбрионов на анеуплоидию при отборе эмбрионов на перенос в полость матки, особенно у пациентов старше 35 лет. По данным литературы, в ооцитах женщины после 35 лет возрастает уровень структурных и качественных аномалий хромосомного аппарата. Именно по этой причине частота наступления беременности в этой возрастной группе крайне низкая. В связи с чем рекомендуется использование донорских ооцитов в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 30.08.12 №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Цель исследования. Оценить влияние компетенции собственных и донорских ооцитов на исход криоциклов.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ криопротоколов циклов, проведенных в ЗАО «Медицинская компания ИДК». Для исследования были выбраны четыре группы пациентов с переносом одного эмбриона (SET — single embryo transfer): циклы с проведением NGS тестирования, где для отбора на перенос были взяты эмбрионы с генетически эуплоидным статусом с использованием собственных ооцитов (1-я группа, $n=20$); циклы с переносом одного эмбриона без применения NGS и использованием соб-

ственных ооцитов (2-я группа, $n=446$); циклы без применения NGS, с использованием донорских ооцитов (3-я группа, $n=8$). 1, 2 и 3-я группы имели сопоставимый возраст (34,1—34,3—34,6 года). 4-я группа наблюдения (циклы без применения NGS, с использованием донорских ооцитов, $n=62$) была выделена дополнительно, в связи с малочисленностью 3-й группы.

Статистическую обработку результатов выполняли на компьютере в среде статистических вычислений R (R v.3.5.3, Studio v.1.1.463), первичный ввод данных производили с помощью электронных таблиц MS Excel. Контрольными точками были определены: уровень выживаемости эмбрионов после витрификации, уровень частоты положительного выявления хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) (+) в крови, уровни частоты наступления беременности (ЧНБ) и частоты имплантации (ЧИ) у пациентов у всех исследованных групп.

Результаты. Для оценки влияния витрификации на развивающиеся эмбрионы, подвергающиеся предварительной биопсии эмбриона с забором 3—5 клеток трофобласта, проанализированы результаты выживаемости blastocist. Уровень выживаемости эмбрионов в 1-й группе составил 100%. Это свидетельствует о том, что витрификация не ухудшает качество и жизнеспособность эмбриона после биопсии. Высокие показатели выживаемости могут быть результатом корректного отбора эмбрионов для биопсии.

При сопоставлении данных по выживаемости эмбрионов мы получили статистически значимые отличия между 1-й и 3-й группами, а также между 2-й и 3-й группами, т.е. выживаемость в группе с использованием донорских клеток (3-я) была значимо ниже, чем в группах с собственными клетками (1-я и 2-я). Возраст в группах (3-я и 4-я) с донорскими клетками на уровень выживаемости не влиял.

По результатам ХГЧ (+) — наиболее низкие показатели во 2-й группе (с использованием собственного генетического материала без проведения генетического скрининга). Значимо различаются данные между 2-й и 3-й, 2-й и 4-й группами.

По показателям ЧНБ и ЧИ мы обнаружили сопоставимые показатели в 1, 3 и 4-й группах. Это свидетельствует о том, что генетический скрининг позволяет получить при использовании собственных ооцитов сопоставимые клинические результаты с группами, где были использованы донорские ооциты (вне зависимости от возраста реципиентов). Кроме того, этот факт является дополнительным доказательством определяющей роли компетенции ооцита в реализации репродуктивного потенциала.

Статистически значимые отличия по ЧНБ и ЧИ демонстрируют данные между 1-й и 2-й группами (почти в 2 раза), что еще раз показывает преимущества генетического скрининга и эффективность переноса зуплоидного эмбриона в полость матки при использовании собственного генетического материала. Статистически значимая разница клинических показателей 2-й

и 3-й групп позволяет сделать очевидный вывод о преимуществе применения донорского материала по сравнению с использованием собственного без сопутствующего генетического тестирования на анеуплоидии в одной и той же возрастной группе. Клинические показатели эффективности криопротоколов (уровень ХГЧ (+), ЧНБ, УЗИ) показывают преимущества переносов после NGS и в группах с использованием донорских ооцитов.

Выводы. Таким образом, проведя комплексный анализ влияния компетенции ооцитов, генетического скрининга и витрификации на уровень выживаемости эмбрионов, клинические показатели у пациентов, можно сделать следующие выводы: процесс витрификации не оказывает негативного влияния на качество и жизнеспособность эмбрионов, в том числе и после проведенной биопсии эмбрионов; качество ооцитов, их уровень плоидности являются определяющими прогностическими факторами наступления беременности.

* * *

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ И РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА

О.В. Шурыгина^{1–3}, М.Т. Тугушев^{1, 3}, Н.В. Сараева^{1, 3},
С.Н. Юхимец⁴, Н.Н. Демидова³, Н.А. Шипулин²

¹Кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

²кафедра гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

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

⁴ЧУОО ВО «Медицинский институт РЕАВИЗ», Самара, Россия

Введение. Современная практика вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) базируется на персонализированном подходе в рамках утвержденных клинических рекомендаций, что позволяет оптимизировать эффективность и безопасность процедур.

Применение триггера финального созревания ооцитов как ключевой инъекции цикла стимуляции широко освещено в литературных источниках. Однако время экспозиции триггера до сих пор является дискуссионным клиническим вопросом.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эмбриологических показателей при разных временных интервалах экспозиции рХГЧ от момента инъекции препарата до аспирации ооцитов у пациенток разных профи-

лей: в группах моложе 35 лет, 35 лет и старше; в группах бедного, нормального и гипервариального резерва.

Материал и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены пациентки ($n=551$) в возрасте от 19 до 40 лет включительно, у которых в период с 2016 по 2018 г. применяли препарат рХГЧ (Овирель 6500 МЕ 250 мкг/0,5 мл, «МЕРК Сероно», Италия) для стимуляции финального созревания ооцитов. Тип протокола стимуляции: антагонисты ГнРГ и агонисты ГнРГ. Для овариальной стимуляции применяли препараты рФСГ, чМГ, рФСГ/рЛГ и их сочетания. Культивирование эмбрионов проводилось в условиях пониженной концентрации кислорода в инкубаторах СООК с применением последовательных сред Vitrolife (Швеция). Показатели качества рассчитывали с учетом рекомендаций The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART Laboratory performance indicators (2017)

Результативность была оценена по временным интервалам экспозиции препарата рХГЧ — 35, 36 и 37 ч.

Первичной конечной точкой исследования была доля зрелых ооцитов (МII) в указанных временных интервалах в подгруппах возраста и овариального резерва. Вторичными конечными точками явились: доля полученных ооцитов, доля оплодотворения, доля дробления, доля дорастания до бластоцисты.

Статистическую обработку результатов выполняли на компьютере в среде статистических вычислений R (R v.3.5.3, RStudio v.1.1.463), первичный ввод данных производили с помощью электронных таблиц MS Excel. Использовали методы описательной статистики, для сравнения показателей — непараметрические тесты Манна—Уитни (для двух групп) и Краскела—Уоллиса (для более чем двух групп).

Результаты. Отмечена тенденция увеличения МII с увеличением времени экспозиции триггера в группе нормального овариального резерва у женщин моложе 35 лет, нормального и гипервариального резерва у женщин 35 лет и старше и в целом по выборке. Обращает внимание тот факт, что у женщин моложе 35 лет вне зависимости от времени экспозиции триггера наибольший процент МII и дорастания до бластоцисты были в группе бедного овариального резерва, наименьшие показатели — в группе гипервариального резерва.

Выводы. Экспозиции триггера финального созревания ооцитов влияет на эмбриологические показатели и требует более глубокой проработки с точки зрения персонализации подхода.

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К ПЕРЕНОСУ РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ С ДЕСЕНСИТИЗАЦИЕЙ ГИПОФИЗА

В.М. Денисова, Э.В. Исакова, И.А. Меньшикова

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

Введение. По имеющимся на сегодняшний день данным, схемы подготовки эндометрия в циклах переноса размороженных эмбрионов показывают приблизительно одинаковую эффективность, авторы метаанализов и систематических обзоров указывают на необходимость дальнейших проспективных исследований. По полученными нами данным ретроспективного анализа, схемы заместительной гормональной терапии (ЗГТ) с применением антагониста гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ) и без него оказались приблизительно одинаково эффективными в отношении частоты наступления беременности. Однако были отмечены некоторые преимущества схемы с применением антГнРГ, что привело к необходимости дальнейшего изучения эффективности этого подхода в проспективном исследовании.

Цель исследования. Определение оптимальной схемы подготовки эндометрия в циклах переноса размороженных эмбрионов.

Материал и методы. В проспективное слепое рандомизированное исследование включены женщины с бесплодием в возрасте от 22 до 33 лет на момент криоконсервации эмбрионов. Пациентки были разделены на две группы для назначения схемы подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов. Группа А (ЗГТ) получала со 2—3 д.м.ц. эстрогены в пероральной форме или сочетание пероральной и трансдермальной форм в максимальной суточной дозе 10 мг; группа В (ЗГТ на фоне антГнРГ) в дополнение к ЗГТ одновременно с эстрогенами получала антГнРГ 0,25 п/к ежедневно в течение 7 дней; перенос бластоцисты проводили на 6-е сутки применения прогестерона в обеих группах. Оценивали наступление клинической беременности, толщину эндометрия в день назначения прогестерона и суточную дозу эстрогенов. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью средств программы Statistica 10.0 for Windows.

Результаты. Группу А составили 8 пациенток, перенос эмбрионов был осуществлен в 7 случаях (отмена переноса была связана с подозрением на полип

эндометрия). Группу В составили 11 человек, перенос эмбрионов был проведен у 9 женщин (отмена переноса была связана у одной пациентки с ростом фолликулярной кисты яичника на фоне проводимой терапии, у второй — с толщиной эндометрия менее 8 мм на 15-й день цикла). Исследуемые группы не отличались по возрасту, индексу массы тела и количеству перенесенных эмбрионов. Частота наступления беременности составила 85,7% в группе А и 77,8% в группе В ($\chi^2=0,16, p=0,6$). Не выявлено статистически значимых отличий между исследуемыми группами по толщине эндометрия в день назначения прогестерона (в группе А $8,9\pm 0,9$ мм, в группе В $9,2\pm 1,6$ мм $p=0,17$) и по суточной дозе применяемых эстрогенов ($8,1\pm 1,5$ и $7,8\pm 1,5$ мг соответственно, $p=1,0$).

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать предварительный вывод об одинаковой эффективности обеих схем подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов в отношении частоты наступления беременности. Для выявления оптимальной методики необходимы больший размер выборки и анализ исходов наступивших беременностей.

* * *

КАК ВЛИЯЕТ МИКРОБИОТА ПОЛОСТИ МАТКИ НА ИСХОД ВРТ?

А.К. Кебурия, В.Ю. Смольникова, Т.В. Припутневич, В.В. Муравьева

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

Введение. Одной из причин неэффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) являются неудачи имплантации. Нарушение микрофлоры полости матки может приводить к снижению эффективности программ ВРТ. Поэтому роль микроорганизмов в поддержании гомеостаза в полости матки заслуживает внимания.

Цель исследования. Оценить влияние микробиоты матки на успешность имплантации эмбриона у женщин в программах ВРТ.

Материал и методы. В исследование включены 110 пациенток с бесплодием, проходивших программу ЭКО: 1-я группа — 55 пациенток с переносом эмбриона в цикле стимуляции, 2-я — 55 женщин с переносом в криоцикле. Средний возраст женщин составил $31,4\pm 1,5$ года. Проведено культуральное исследование (методом культуромики) с расширенным набором питательных сред микрофлоры наружных стенок эмбриокатетера, извлеченного из полости матки после переноса эмбриона.

Результаты. У пациенток 1-й группы ($n=55$) выделено 28 видов микроорганизмов. Беременность в 1-й группе наступила у 41,8% ($n=23$) женщин. Частота встречаемости лактобацилл у забеременевших женщин составила 86,9% ($n=20$). Наиболее часто высевались *Lactobacillus jensenii* (*L. jensenii*), которые были представлены у 18 (78,3%) из 23 забеременевших женщин, *L. crispatus* — у 9 (39,1%) из 23. Частота встречаемости условно-патогенных микроорганизмов (УМП) — 43,5% ($n=10$) случаев. Наиболее часто встречавшиеся виды: *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) и *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) (по 17,4%), *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*) (8,7%). У женщин с отсутствием беременности — 58,1% ($n=32$), частота выделения лактобацилл ниже, чем у женщин с наступившей беременностью (75%), но преобладали также *L. jensinii* (56,2%) и *L. crispatus* (28,1%). В составе УПМ (43,7%) наиболее часто встречались *G. vaginalis* (9,4%) и *S. anginosus* (9,3%).

У женщин 2-й группы ($n=55$) обнаружено 30 видов микроорганизмов. Беременность во 2-й группе наступила у 23 (41,8%) пациенток. Доминировавшая микрофлора — лактобациллы у 72,2% забеременевших женщин: *L. jensenii* у 43,5%, *L. crispatus* у 17,4% пациенток. Среди УПМ (47,8%) наиболее часто встречались факультативные анаэробы: *Escherichia coli* (13%) и *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) (13%). У женщин с отсутствием беременности — 58,2% ($n=32$), частота выделения лактобацилл ниже, чем у женщин с наступившей беременностью (65,2%) с преобладанием также *L. jensinii* (37,5%) и *L. crispatus* (20,6%). В составе УПМ (40,6%) наиболее часто встречались факультативные анаэробы: *S. epidermidis* (16,4%), *Streptococcus oralis* (9,4%). Следует добавить, что у 18,75% женщин обнаружены бифидобактерии.

Выводы. Проведенное исследование показало, что из 46 забеременевших женщин наилучшие результаты имплантации отмечены при колонизации матки только лактобациллами как в стимулированном, так и в криоцикле (39,1%). При обсеменении матки УПМ в ассоциации с лактобациллами суммарная частота наступления беременности составила 35,8%, а при колонизации только УПМ — 8,7% из расчета на перенос эмбриона в полость матки. Таким образом, присутствие лактобацилл в полости матки, по-видимому, является фактором, создающим благоприятные условия для наступления беременности.

* * *

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

И.И. Витязева, Р.Л. Красовская, А.С. Дружинина

ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) — клинко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению циклической трансформации и рецептивности эндометрия. Проблема своевременной диагностики ХЭ имеет социальное значение, поскольку приводит к нарушению репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения, невынашивания беременности, осложненного течения беременности и родов.

Цель исследования. Оценить особенности состояния эндометрия у женщин с бесплодием.

Материал и методы. Проведена оценка клинко-морфологического состояния и рецептивности эндометрия у 362 женщин в возрасте от 24 до 44 лет, обратившимся в отделение ВРТ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с бесплодием. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия признаков ХЭ, выявленных по данным гистологического и иммуноцитохимического (ИЦХ) исследований ткани эндометрия, полученного во вторую фазу менструального цикла на +5—+7, что совпадало с предполагаемым «окном имплантации». В 1-ю группу включены 265 женщин без морфологических, ИЦХ-признаков ХЭ, во 2-ю группу — 97 (26,8%) пациенток с морфологическими и/или ИЦХ-признаками ХЭ.

Результаты. Длительность бесплодия среди обследуемых женщин составила от 2 до 18 лет, в среднем $5,9 \pm 3,4$ года. Частота ХЭ у женщин с первичным и вторичным бесплодием статистически не различалась — 27,3 и 26,3% соответственно. Безуспешные попытки ЭКО в анамнезе в 1-й группе имели 86 (32,4%) женщин, во 2-й — 79 (81,4%), в среднем 3,1 попытки на каждую женщину из 2-й группы. В структуре гинекологических заболеваний частота трубно-перитонеального фактора (ТПФ) составила 24,1% ($n=64$) в 1-й группе и 59,8% ($n=58$) во 2-й группе; гиперпластических процессов эндометрия в анамнезе — 12,4% ($n=33$) и 38,1% ($n=37$); ранее выявленного ХЭ — 15,4% ($n=41$) и 34,1% ($n=33$) соответственно. По данным бактериологического исследования микрофлоры полости матки, у пациенток 1-й группы в 78,9% ($n=209$) преобладала лактобациллярная микрофлора (ЛБМ); во 2-й группе в 59,8% ($n=58$) отмечено снижение титра ЛБМ, в 30,9% ($n=30$) — рост аэробно-анаэробной флоры, в 9,3% ($n=9$) — условно-патогенной микрофлоры (УПМ), в 4,1% ($n=4$) отмечен рост грибов рода *Candida* и инфекций, передаваемых половым путем. По данным ИЦХ-исследования эндометрия у пациенток из 1-й группы нарушение рецепторного статуса эндометрия отмечено в 9,1% ($n=24$) случаев, преимущественно в сторону снижения рецепторов прогестерона; во 2-й группе в 36,1% ($n=35$) случаев — в сторону снижения уровня рецепторов эстрогенов.

Выводы. Распространенность ХЭ у женщин с бесплодием составила 26,8%, без статистической разницы между пациентками с первичным и вторичным

бесплодием. Ведущая роль в структуре гинекологической патологии отводится ТПФ, который у женщин с ХЭ встречается в 2 раза чаще. По данным бактериологического исследования микрофлоры полости матки, у женщин с ХЭ обнаруживается снижение титра ЛБМ и контаминация УПМ. В развитии нарушений имплантации эмбрионов при ХЭ имеет место рецептивный дисбаланс эндометрия за счет нарушения индекса соотношения рецепторов эстрогенов и прогестерона, преимущественно за счет снижения экспрессии рецепторов эстрогенов.

* * *

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТЕСТА НА РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НЕУДАЧАХ ИМПЛАНТАЦИИ

С.В. Никитин¹, В.В. Халенко²

¹Клиника «Мать и дитя: Санкт-Петербург», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
медицинский факультет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эндометриальный фактор все чаще признается в качестве следующего рубежа, преодоление которого позволит улучшить результаты лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Использование современных методов диагностики состояния эндометрия, включая транскриптомный анализ, позволило по-новому взглянуть на рецептивность эндометрия и регуляцию его восприимчивости.

Цель исследования. Определить эффективность лечения бесплодия в циклах персонализированного по результатам молекулярно-генетического определения рецептивности эндометрия с использованием NGS-переноса криоконсервированных эмбрионов.

Материал и методы. В исследование включены 25 женщин, которые в анамнезе имели 2 и более случаев отсутствия имплантации в циклах проведения ЭКО/ИКСИ со своими ооцитами и переносом эмбрионов хорошего качества и морфологически нормальным эндометрием после оперативного лечения и/или с тонким эндометрием при условии, что толщина эндометрия была одинаковой в 3 менструальных циклах. При переносе криоконсервированных эмбрионов в циклах гормонозаместительной терапии назначался эстрадиол валерата 1,0 мг со 2-го дня менструального цикла. По достижении трехслойным эндометрием толщины 6 мм и более (но не ранее 15-го дня цикла) и при уровне прогестерона в сыворотке менее 1 нг/мл начинали прием прогестерона. В натуральном цикле хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) рекомбинантный или мочевого назначался в соответствии с рутинными параметрами в натуральном цикле (размер фолликула более 17 мм).

Биопсия эндометрия проводилась через 5 полных дней приема препаратов прогестерона или через 7 дней после назначения ХГЧ. Определение рецептивности эндометрия и окна имплантации проводилось с использованием ERA-теста (Igenomix) молекулярно-генетическим методом с использованием технологии NGS. Характеристика пациенток: средний возраст 38,4 года (от 32 до 42 лет), среднее количество попыток ЭКО — 3,1 (от 2 до 6 попыток), усредненный показатель уровня прогестерона P+0=2,6 нг/мл (от 0,6 до 28 нг/мл), усредненный показатель толщина эндометрия 7,5 мм (от 6,0 до 8,5 мм).

Результаты. Клиническая беременность наступила у 17 из 25 пациенток. Родами в срок завершилось 7 беременностей; 3 беременности прервались до 12 нед беременности; 4 беременности сроком более 22 нед остаются под наблюдением. Срок беременности у 3 беременных составляет 13—21 нед.

Выводы. Представляется, что молекулярно-генетический подход определения рецептивности эндометрия позволяет персонализировать перенос эмбриона и исключить ошибки в датировании, тем самым повысить эффективность лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНФУЗИИ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ПЕРЕНОСА РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ

**В.А. Савина, Э.В. Исакова, Я.А. Самойлович,
И.А. Меньшикова**

Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последние десятилетия в медицинской практике широкое распространение получило применение PRP-терапии (PRP — аббревиатура от англ. *Platelet Rich Plasma* — плазма, обогащенная тромбоцитами). Метод лечения основан на применении аутологичной плазмы крови, обогащенной тромбоцитами, полученной путем центрифугирования венозной крови пациента. PRP-терапия зарекомендовала себя как высокоэффективный и перспективный метод для решения целого спектра медицинских проблем и широко используется во многих областях медицины. В течение последних нескольких лет PRP применяется в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток с повышенным риском неблагопри-

ятного прогноза исхода лечения: при повторных неудачах имплантации эмбрионов, при хроническом эндометрите, а также при «тонком» эндометрии.

Цель исследования. Оценка влияния применения внутриматочной инфузии PRP на результативность программ с переносом размороженных эмбрионов у пациенток с повышенным риском неблагоприятного прогноза исхода лечения.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 28 историй болезни пациенток, которым в период с января 2019 г. по март 2020 г. на этапе подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов на фоне заместительной гормональной терапии на 12—14-й день менструального цикла была однократно проведена внутриматочная инфузия 1,0—1,5 мл PRP. Было сформировано три группы: 1-я группа — с повторными неудачами имплантации эмбрионов; 2-я группа — с хроническим эндометритом, подтвержденным гистологическим исследованием биоптата эндометрия; 3-я группа — с «тонким» эндометрием. С учетом того, что во всех группах встречалось сочетание факторов, данные некоторых пациенток были включены и проанализированы в нескольких группах.

Для приготовления PRP использовали стандартную методику и лицензированное оборудование (пробирки Plasmolifting и центрифугу).

Результаты. В группе пациенток с повторными неудачами имплантации ($n=12$) частота клинической беременности (ЧКБ) составила 58,3% ($n=7$). Самопроизвольное прерывание беременности при сроке 6 нед гестации отмечено только у 1 пациентки. У всех остальных 6 пациенток беременность прогрессировала и у 1 женщины на момент исследования закончилась родами через естественные родовые пути при доношенном сроке.

В группе пациенток с хроническим эндометритом ($n=15$) ЧКБ составила 40% ($n=6$). Самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности отмечен у 2 (33,3%) женщин. Прогрессирующая беременность наблюдалась у 4 пациенток, роды через естественные родовые пути при доношенном сроке были у одной из них.

В группе пациенток с «тонким» эндометрием ($n=15$) ЧКБ составила 60% ($n=9$). Самопроизвольное прерывание беременности при сроке 6/7 нед гестации отмечено у 3 (33,3%) пациенток. Прогрессирующая беременность на момент исследования отмечена у 6 пациенток. Следует отметить, что в этой группе, по данным ультразвукового исследования, отмечено достоверное ($p<0,05$) увеличение средней толщины эндометрия в день переноса эмбрионов по сравнению с тем же показателем, установленным у этих пациенток в предыдущих программах ВРТ без применения внутриматочной инфузии PRP ($7,9\pm 0,27$ мм против $6,7\pm 0,15$ мм). В других группах исследуемых значимого увеличения М-эхо в день переноса эмбрионов не зафиксировано.

Выводы. Согласно результатам исследования, представляется целесообразным применение внутриматочной инфузии PRP в программах ВРТ у па-

циенток с повышенным риском неблагоприятного прогноза исхода лечения. Учитывая небольшую выборку, необходимы дальнейшие исследования с целью объяснения высокой частоты невынашивания беременности на раннем сроке гестации в группах женщин с хроническим эндометритом и с «тонким» эндометрием и для определения оптимальных схем внутриматочной инфузии PRP для различных групп пациенток.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

Н.В. Селедцова, В.В. Власов

ФБГУ «Институт химической биологии и фундаментальной медицины»
СО РАН, Новосибирск, Россия

Введение. Тонкий эндометрий является важным фактором, ограничивающим наступление беременности, в том числе, в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования. В свете последних данных о факторах роста и их влиянии на имплантацию изучить влияние внутриматочного введения гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) на толщину эндометрия, частоту наступления и исходы беременности у пациенток с бесплодием и гипоплазией эндометрия.

Материал и методы. В исследование были включены пациентки с бесплодием и гипоплазией эндометрия ($n=18$). Возраст женщин составил $33,8 \pm 0,9$ года, длительность бесплодия — $6,3 \pm 0,7$ года. Критерии включения: толщина эндометрия в предшествующих циклах менее 7 мм в фазу средней секреции, отсутствие противопоказаний к введению Г-КСФ. Обследование проводилось согласно приказу №107 МЗ РФ. Введение филграстима (препарат Г-КСФ) проводилось с информированного согласия пациенток. До начала лечения и через 2—3 дня после лечения проводили развернутый анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Филграстим («Нейпомакс», ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА») вводили в полость матки в объеме 1 мл в виде стерильного раствора 0,3 мг/мл (30 млн ЕД) при достижении доминирующего фолликула (ДФ) 16 мм и толщине эндометрия менее 7 мм с помощью подкюличного катетера. Оценку толщины эндометрия проводили через 2 сут после очередного введения. При достижении толщины эндометрия 9 мм введение препарата прекращалось. Максимальное число введений препарата — 3 раза. Препарат использовался в протоколе индукции овуляции ($n=3$), в сочетании с искусственной инсеминацией ($n=8$), протоколе

ЭКО ($n=5$) и естественных циклах ($n=2$). Оценку клинической эффективности терапии проводили ретроспективно спустя 4 года после терапии по частоте наступления беременности и родов. Статистическая обработка проводилась с использованием Statistica 6.0.

Результаты. Толщина эндометрия до введения филграстима составила $4,3 \pm 0,5$ мм. Через 2 сут после первого введения данный показатель составил $7,1 \pm 0,5$ мм ($p_U < 0,01$). Сравнение толщины эндометрия в период «окна имплантации» у пациенток в цикле лечения показало достоверное отличие от аналогичного показателя в контрольном цикле ($9,2 \pm 0,5$ мм против $6,3 \pm 0,2$ мм) ($p_U < 0,05$). Характерно, что не было выявлено побочных эффектов в виде болей в мышцах или костях, дизурии, транзиторной артериальной гипотензии, аллергических реакций, изменений со стороны лабораторных показателей. Ретроспективный анализ клинической эффективности показал, что с двумя пациентками связь потеряна, из 16 случаев беременность наступила в итоге у 14 (87,5%) пациенток, из которых роды произошли у 11 (78,5%) пациенток.

Выводы. Таким образом, препарат Г-КСФ при внутриматочном введении в фазу пролиферации у пациенток с гипоплазией эндометрия может рассматриваться как эффективное и безопасное средство для достижения беременности в комплексном лечении пациенток с бесплодием.

* * *

ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ВИТАМИНА D И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ

Е.Г. Чухнина, Е.Е. Воропаева

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

Введение. VDR относится к группе ядерных рецепторов, обеспечивающих разнообразные биологические воздействия $1,25$ (ОН) $2D$ и родственных соединений. Регуляцию экспрессии VDR в тканях связывают с совокупным влиянием генетических и эпигенетических факторов. Геномные эффекты $1,25$ (ОН) $2D$ реализуются путем образования комплекса с ядерным рецептором витамина D в цитоплазме, который транспортируется в ядро и действует как лигандзависимый фактор транскрипции для регуляции целевых генов. Негеномное воздействие витамина осуществляется при связывании с мембранными рецепторами клетки. Экспрессия VDR в эндометрии предполагает функциональную роль системы витамин D-VDR в рецепции матки.

Витамин D, по своей природе стероидный гормон с прогестерон-подобной деятельностью, может играть роль в развитии эндометрия в менструальном ци-

кле. Исследования системы витамина D-VDR в типичном циклическом эндометрии и при патофизиологических состояниях у женщин немногочисленны и противоречивы. Ряд исследований последних лет продемонстрировал влияние витамина D на процесс имплантации. Результаты исследований, оценивающих влияние системы витамина D-VDR на исходы программ ЭКО не менее спорны и побуждают к дальнейшему поиску корреляционных связей экспрессии VDR в эндометрии с исходами программ ВРТ, рецептивностью эндометрия.

Цель исследования. Оценить влияние уровней экспрессии VDR в железах и строме эндометрия у женщин старшего репродуктивного возраста с трубным фактором бесплодием на исходы программ ВРТ.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование были включены 68 пациенток старшего репродуктивного возраста (36—44 лет) с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, проходившие процедуру ЭКО, ЭКО/ИКСИ в центре ООО «Центр акушерства и гинекологии №1», с использованием собственных ооцитов в «свежих» циклах и криопротоколах (при отсроченном переносе эмбрионов).

Критерии включения: возраст 36—44 года, трубный фактор бесплодия, нормозооспермия или незначительная патозооспермия (мужа или донора), использование собственных ооцитов.

Критерии исключения: донорство ооцитов, аденомиоз, миомы тела матки более 3 см, синдром поликистозных яичников, выраженная патоспермия, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С.

Пациентки были стратифицированы по группам: 1-я — с наступлением беременности ($n=18$), 2-я — с отрицательными исходами в программах ВРТ ($n=50$).

В период предполагаемого окна имплантации (на 17—23-й день менструального цикла) осуществляли забор эндометрия методом пайпель-биопсии в цикле, предшествующем проведению ЭКО. Иммуногистохимическое исследование биоптатов эндометрия проводили с применением стандартных наборов поликлональных антител фирмы GeneTex, США (кроличьи поликлональные антитела Vitamin D receptor). Морфофункциональную оценку эндометрия проводили с использованием лицензированного программного обеспечения Морфология 5.2. Результаты реакции VDR-рецепторов идентифицировались по окрашиванию клеток стромы с оценкой процента окрашенных клеток.

Учитывали только клинически подтвержденную беременность (сонографическое наличие плодного яйца).

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 электронных таблиц Microsoft Excel, программного пакета SPSS 19 для Windows. Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

Результаты. Выполнено 25 программ ЭКО, 43 — ЭКО/ИКСИ. Частота наступления беременности (ЧНБ) составила 26,5% — на перенос. В 1-й группе протоколы ЭКО и ЭКО/ИКСИ выполнены с равной частотой (по 50,0%), во 2-й — в 32,0 и 68,0%, соответственно.

Стимуляцию овуляции антагонистами гонадотропинов применяли у 55,6% ($n=10$) женщин 1-й группы и 88% ($n=44$) — 2-й, модифицированный длинный протокол с половинными дозами агонистов гонадотропинов — у 22,2% ($n=4$) с положительными исходами программ ВРТ и 6% ($n=3$) — неэффективными попытками ЭКО. Длинный классический и короткий протокол с агонистами выполняли с одинаковой частотой: в 1-й группе по 11,1% ($n=2$, $n=2$) соответственно и во 2-й — 4% ($n=2$), 2% ($n=1$) соответственно. Корреляции между ЧНБ и типом протокола в программах ВРТ не обнаружено.

Возраст женщин в группах оказался сопоставим $38,66 \pm 2,30$ (95% ДИ 37,52—39,81) и $39,56 \pm 2,78$ (95% ДИ 38,76—40,35) года и не повлиял на исход программ ЭКО, ЭКО/ИКСИ ($p=0,262$).

Экспрессия VDR в строме эндометрия в 1-й группе составила $4,98\% \pm 3,29$ (95% ДИ 3,34—6,62), во 2-й — $7,60\% \pm 2,73$ (95% ДИ 6,82—8,38) ($p=0,003$).

Экспрессия VDR в железах эндометрия в группах составила $5,23 \pm 4,37\%$ (95% ДИ 3,05—7,40) и $7,64 \pm 3,60\%$ (95% ДИ 6,61—8,66) соответственно ($p=0,031$).

Женщин с благоприятными исходами в программах ЭКО и ЭКО/ИКСИ отличала сниженная экспрессия рецепторов VDR в железах и строме эндометрия.

Определена сильная положительная корреляция экспрессии VDR между стромой и железами эндометрия ($r=0,656$, $p=0,000$), отрицательная экспрессией VDR в строме и исходами программ ВРТ ($r= -0,37$, $p=0,001$), так и в железах ($r= -0,26$, $p=0,03$).

Площадь под ROC-кривой (AUC), рассчитанная методом ROC-анализа, позволяет выверить прогностические коэффициенты наступления клинической беременности и экспрессии VDR-рецепторов в строме и железах эндометрия.

AUC экспрессии VDR в железах и строме эндометрия составила $0,672 \pm 0,079$ (95% ДИ 0,518—0,827; $p=0,031$) и $0,739 \pm 0,063$ (95% ДИ 0,616—0,862; $p=0,003$) соответственно.

Значения AUC экспрессии VDR и в железах, и в строме эндометрия являются статистически достоверными, однако экспрессия VDR в строме эндометрия оказалась более значимой.

Пороговое значение экспрессии VDR рецепторов в строме эндометрия в точке cut-off составило 8,7%. При значении ROC-порогового параметра менее 8,7% эндометрий охарактеризовали как рецептивный, благоприятный для имплантации; 8,7% и выше — как неблагоприятный для имплантации. Чувствительность и специфичность метода составила 100 и 40% соответственно.

Установлено, что снижение экспрессии VDR в строме на 1% повышает шанс на благоприятный исход в 1,3 раза.

Полученные нами данные не согласуются с указанием некоторых авторов на взаимосвязь повышенной экспрессии VDR с положительными исходами программ ЭКО и ЭКО/ИКСИ. J. Guo и соавт. 2020 (Китай) оценили рецептивность эндометрия у бесплодных женщин в программах ВРТ, экспрессию VDR в слизистой оболочке матки при различных исходах. В исследование были включены 16 женщин с регулярным менструальным циклом до 40 лет (средний возраст 34,6 года), с нормальным овариальным резервом. Образцы эндометрия были взяты в обе фазы менструального цикла (по 8 в каждой). Перенос эмбрионов осуществляли в криопротоколе. Экспрессия VDR у беременных оказалась выше, но без значимых статистических различий ($p=0,083$), беременные женщины были значительно моложе небеременных ($p=0,032$). Кроме того, маленький размер выборки (16 участников), исследование образцов эндометрия в различные фазы менструального цикла у разных женщин являются факторами, ограничивающими значимость результатов данного исследования.

Полученные результаты объясняют данные исследований, указывающих на снижение экспрессии VDR в средней стадии фазе секреции (в период «окна имплантации») у здоровых женщин и снижение антипролиферативного эффекта при низких уровнях экспрессии VDR.

Выводы. Экспрессия рецепторов витамина D в железах и строме коррелирует. Большая прогностическая значимость определена для экспрессии рецепторов в строме эндометрия. Благоприятные исходы программ ВРТ определяет снижение экспрессии рецепторов витамина D. Оценка концентрации VDR-рецепторов в строме эндометрия выступает дополнительным маркером рецептивности эндометрия.

Результаты нашего исследования позволяют расширить представления о влиянии экспрессии рецепторов витамина D на исходы беременности в программах ВРТ, открывают перспективы для разработки дополнительных подходов к подготовке эндометрия к имплантации blastocysts.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОГРАММ ЭКО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТИВНЫХ И ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ

**К.Т. Нигметова, Ш.К. Карибаева, А.А. Бегимбаева,
Ф.Д. Акимжан, М.Д. Омар**

Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан

Введение. На протяжении последних десятилетий криоконсервация эмбрионов является рутинной и эффективной процедурой в программах ВРТ. Использование метода витрификации внесло существенные изменения в репродуктологию, новые данные демонстрируют высокую выживаемость ооцитов после разморозки. Технология криоконсервации ооцитов стала чрезвычайно важной опцией для сохранения фертильности у пациентов, проходящих хирургическое и химиотерапевтическое лечение от онкологических заболеваний, для женщин, которые планируют отсрочить материнство, а также является востребованной процедурой в программе ВРТ с использованием донорских ооцитов. Использование донорского материала упрощает организацию, позволяя формировать банки доноров ооцитов, и устраняет необходимость синхронизации менструальных циклов донора и реципиента.

Цель исследования. Сравнить показатели частоты оплодотворения, дробления, выхода бластоцист, наступления беременности (ЧНБ) в программах ЭКО/ИКСИ с использованием нативных и витрифицированных донорских ооцитов.

Материал и методы. Проведено сплошное исследование 307 программ ЭКО/ИКСИ у супружеских пар с диагнозом бесплодие, использовавших донорские ооциты в период с 2016 по 2019 г. на базе МКЦР «PERSONA». Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — с применением свежих донорских ооцитов (129 программ), 2-я группа — с витрифицированными донорскими ооцитами (178 программ). Средний возраст реципиентов, принявших участие в этом исследовании, составил $42,1 \pm 6,16$ (1-я группа) и $41,8 \pm 5,8$ (2-я группа) года, средний возраст доноров в двух группах составил $28 \pm 3,5$ года. Для криоконсервации и разморозки ооцитов применяли метод витрификации доктора Куваями, использовали коммерческие наборы (Vitrification and Warming KIT, Kitazato, Япония), для культивирования эмбрионов использовали культуральную среду Sage 1 Step with HAS (0,1 мл Origio, Дания). Оплодотворение ооцитов проводили с помощью метода ИКСИ через 2—4 ч после трансвагинальной

пункции (ТВП). Оценка эмбрионов производилась на 1, 3 и 5-е сутки культивирования. Перенос эмбрионов осуществлялся на 3-и либо на 5-е сутки. Оставшиеся эмбрионы после получения информированного согласия реципиентов замораживались методом витрификации.

Результаты. Среднее количество ооцитов в 1-й группе было выше на 35% (6,98±2,64 ооцитов), чем во 2-й группе (4,56±2,1), однако разница статистически не достоверна. Выживаемость ооцитов после разморозки достигла 87,8%. Показатели оплодотворения были схожи в обеих группах (78% против 76% соответственно, $p>0,05$). Однако показатели дробления и частота дорастания до бластоцисты в группах имели статистически значительную разницу. В 1-й группе дробление составило 98%, во 2-й группе — 91,7% ($\chi^2=30,792$, $p<0,001$), частота дорастания до бластоцисты на 5-е сутки культивирования в 1-й группе составила 59%, во 2-й группе — 39% ($\chi^2=47,694$, $p<0,001$). ЧНБ в группах со свежими и витрифицированными ооцитами достоверно не отличалась в группах, составив 45% против 35%.

Выводы. В ходе проведенного исследования нам было установлено отсутствие статистически значимых различий в показателях оплодотворения в группах, использовавших нативные и криоконсервированные донорские ооциты. Имелась существенная разница в проценте дробления и бластуляции в пользу программы со свежими донорскими ооцитами. Установлено, что среднее число размороженных ооцитов, переданных реципиентам на оплодотворение, было ниже на 35% по сравнению со свежими ооцитами. Мы предполагаем, что именно среднее количество ооцитов, отданных 2-й группе (4,56±2,1), повлияло на низкий процент выхода бластоцист на 5-е сутки во 2-й группе и разницу в частоте наступления беременности на 10% в пользу 1-й группы. Однако ЧНБ статистически оказалась незначимой, что позволяет использовать технологию криоконсервации ооцитов на эмбриологическом этапе в программах ВРТ без значительного снижения шансов на получение беременности.

* * *

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ПО НЕОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

Я.А. Самойлович, Э.В. Исакова, В.С. Корсак

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

Совершенствование методов криоконсервации ооцитов и тканей яичников сделало возможным развитие программ по сохранению фертильности у женщин, которые по каким-либо причинам вынуждены отложить планирование беременности на более поздний срок.

Изначально показаниями к использованию программы сохранения фертильности являлись наличие онкологического заболевания и необходимость гонадотоксичного лечения, к которому относится химио- и лучевая терапия. На сегодняшний день все большую актуальность приобретают и другие причины. В недавно опубликованном исследовании выявлено, что частота живорождения у молодых пациенток до 35 лет, которым криоконсервация яйцеклеток была проведена до операции на яичниках по поводу эндометриоза, была значимо выше, чем у пациенток того же возраста, у которых удаление эндометриомы предшествовало овариальной стимуляции и получению яйцеклеток (72,5% против 52,8%, $p < 0,05$) (А. Собо, 2020). Известно, что преждевременная недостаточность функции яичников встречается у 81% пациентов, страдающих галактоземией (D. Waggoner и соавт., 1990), кроме того есть данные, что развитие данного состояния наиболее вероятно, если генотип больной галактоземией — Q188R/Q188R по гену галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (N. Guerrero и соавт., 2000). Таким образом, программа сохранения фертильности должна обсуждаться с пациентами, имеющими неонкологические заболевания, которые потенциально могут привести к преждевременному истощению функции яичников. К таким состояниям, например, относятся: планирующаяся хирургия на яичниках в связи с эндометриомой или другими доброкачественными опухолями яичника, планирующаяся трансплантация костного мозга в связи с имеющимися аутоиммунными заболеваниями, не поддающимися лекарственной терапии, галактоземия, синдром Тернера (мозаичная форма), мутация в гене *FMRI* и другие.

Еще одна группа пациентов, нуждающаяся в консультировании по программе сохранения фертильности, — это женщины, которые хотят отложить деторождение по социальным причинам. К социальным причинам можно отнести отсутствие полового партнера в данный период жизни женщины, планы построить карьеру и реализоваться финансово, а также гомосексуальность. По данным А. Собо и соавт., проанализировавших данные 1,5 тыс. пациенток, обратившихся для криоконсервации ооцитов с целью отложить материнство по неонкологическим показаниям, 94% из них были пациентками, причиной обращения которых были именно социальные, а не медицинские причины. При этом 75,6% из них были одинокие гетеросексуалы, 23,9% — гетеросексуалы в отношениях, 0,4% — гомосексуальные женщины (А. Собо, 2016).

В докладе будут рассмотрены основные неонкологические показания к сохранению фертильности у женщин, методы осуществления данной программы, а также особенности проведения процедур и прогнозы в различных группах пациентов. Особое внимание будет уделено работам, обращающим внимание на актуальную проблему «социального замораживания».

* * *

ВЕДЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА У ПАЦИЕНТОК С ПЕРЕНОСОМ РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА

А.Г. Сыркашева, Я.А. Калашян, А.Ю. Романов, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина

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

Введение. Число циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с переносом размороженного эмбриона (РЭ) постоянно увеличивается. Однако показания для использования вспомогательного хетчинга и среды, обогащенной гиалуроновой кислотой, четко не определены.

Цель исследования. Определить показания для использования дополнительных эмбриологических методик в программах переноса РЭ.

Материал и методы. Проведено лечение бесплодия 288 пар с помощью ВРТ с переносом РЭ, которые были стратифицированы в две группы в зависимости от наступления беременности: 1-я группа (беременность+, $n=92$), 2-я группа (беременность-, $n=196$). Оценивали влияние вспомогательного хетчинга и среды, обогащенной гиалуроновой кислотой, на эффективность программ ВРТ.

Результаты. Рутинное использование вспомогательного хетчинга и среды, обогащенной гиалуроновой кислотой, не оказывало влияние на частоту наступления беременности (ЧНБ).

Дальнейший анализ данных был посвящен поиску подгрупп пациенток, в которых данные методики приводят к увеличению ЧНБ. Для этого были проанализированы следующие показатели: возраст женщины и мужчины; наличие неудач ВРТ в анамнезе; наличие и вид патозооспермии, метод оплодотворения ооцитов.

В группе пациенток до 33 лет применение проназного хетчинга увеличивает ЧНБ, однако у пациенток 34 лет и старше применение проназного хетчинга снижает ЧНБ, а лазерный хетчинг позволяет увеличить ЧНБ в 1,4 раза. При оплодотворении методом ЭКО использование вспомогательного хетчинга увеличивает частоту наступления беременности в 5,8 раза.

Применение среды, обогащенной гиалуроновой кислотой, увеличивает ЧНБ при наличии 3 и более неэффективных циклов переноса эмбриона в анамнезе.

Выводы. Ни одна из дополнительных эмбриологических методик не показала своей эффективности при рутинном применении. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление групп пациенток, которым однозначно должны быть рекомендованы те или иные современные эмбриологические методики, а также — их комбинации.

* * *

ВЛИЯНИЕ КОЛЛАБИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ ПЕРЕД ЗАМОРАЖИВАНИЕМ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Д.М. Уркимбаева, С.Б. Байкошкарва, М.К. Отарбаев,
А.К. Ибрагимов, Г.Е. Устенев, А.М. Махамбетова,
М.Ж. Мынбаева**

ТОО «Экомед Плюс», Нур-Султан, Казахстан

Введение. Методы витрификации эмбрионов на сегодняшний день позволяют не только рационально решить проблемы сохранения и дальнейшего использования эмбрионов, которые остаются в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), но и с помощью полной синхронизации развития эндометрия и эмбрионов достичь самой высокой результативности в программах ВРТ. Мировая практика показывает, что культивирование и криоконсервация эмбрионов на стадии бластоцист имеют более высокую частоту имплантации, так как эмбрионы проходят все стадии преимплантационной селекции. Одним из негативных факторов при витрификации бластоцист является объем бластоцеля, который образуется наполнением жидкости при экспандировании бластоцист за счет работы натрий-калиевого насоса. Большое количество жидкости в полости бластоцеля способствует образованию кристаллов льда при замораживании, кроме того, увеличивается время экспозиции в растворах с криопротекторами, тем самым подвергая их долгому влиянию низких температур и возможной денатурации белков по причине их обезвоживания. Все это приводит к общему снижению имплантационного потенциала и жизнеспособности бластоцист после размораживания и последующего уменьшения результативности программ ВРТ. Эффективным методом для предотвращения образования кристаллов льда и увеличения скорости дегидратации и гидратации при витрификации является уменьшение объема бластоцист непосредственно перед замораживанием путем проведения искусственного коллабирования (ИК).

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа выживаемости эмбрионов и частоты наступления клинической беременности (ЧНКБ) после криоконсервации бластоцист, которые прошли ИК перед замораживанием.

Материал и методы. При оценке качества эмбрионов использовалась система классификации Д. Гарднера. ИК бластоцист проводилось путем применения лазерного хетчинга. Для замораживания и размораживания эмбрионов были использованы наборы и протокола фирмы CryoTech и Kitazato. Было исследовано 1168 эмбрионов 5-го дня у супружеских пар, проходивших различные программы ЭКО, из них 545 бластоцист были подвержены ИК, а у 623 были заморожены без коллабирования. Также пациенты были разде-

лены на две возрастные группы: 1-я группа — от 21 до 35 лет; 2-я группа — от 36 до 48 лет (старший репродуктивный возраст).

Результаты. Необходимо отметить, что в обеих группах были криоконсервированы бластоцисты высокого и среднего качества АВ/ВВ. Выживаемость эмбрионов в обеих группах составила 100%, однако интактность морфологических структур бластоцист а также их последующая скорость реэксандирования была выше в группе с ИК. ЧНКБ в группе пациенток с применением ИК составила 57% (311 клинических беременностей из 545), в то время как в группе без ИК — 47,6% (297 из 623). Что касается возрастных групп, была выявлена тенденция увеличения ЧНКБ в группе пациенток, эмбрионы которых были подвержены ИК. 1-я группа без ИК показала 44%, в то время как группа с ИК показала 55%. Старшая возрастная группа с ИК так же показала максимальный результат 38,5%, в отличие группы без ИК — 29%.

Выводы. Применение ИК перед криоконсервацией положительно влияет на выживаемость и сохранение высокого потенциала бластоцист, а также на статистически достоверном уровне повышает ЧНКБ во всех возрастных группах, что позволяет увеличивать шансы на успешный исход программ ВРТ у пациентов старшей возрастной группы.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАТОЛОГИИ

Е.А. Епанчинцева^{1, 2}, В.Г. Селятицкая¹, Ю.В. Максимова^{2, 3},
В.А. Божедомов⁴

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

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

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

⁴ФФМ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Введение. По EAU 2017 до 40% бесплодия — идиопатические формы, при этом генетические патологии (ГП) — одна из частых причин. Анализ литературы свидетельствует о связи олигозооспермии и ГП: при концентрации менее 10 млн/мл вероятны нарушения кариотипа (повышенный риск выкидышей и хромосомных заболеваний у детей), менее 5 млн/мл — делеции AZF (повышенный риск азооспермии у мальчиков), при тяжелых нарушениях — мутации CFTR (повышенный риск муковисцидоза). У мужчин с бесплодием распространенность ГП составляет до 5,8% ($n=9766$), из них 4,25% — патологии Y и 1,55% — аутомсомные нарушения (M. Jonson, 1998). В общей популяции новорожденных мальчиков частота ГП в 15 раз ниже — 0,38% ($n=94\ 465$), из них 0,135% — патологии Y и 0,245% — аутомсомные нарушения (E. Van Assche и соавт., 1996). Для генетически обусловленной астеноспермии характерна тотальная неподвижность или единичные подвижные спермии. Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) генетически гетерогенна с аутомсомно-рецессивным наследованием: в спермиях нет наружных (внутренних) «динеиновых ручек», центральной пары микротрубочек, также возможно нарушение строения ресничек легких. Важно помнить, что при ПЦД в 200 раз повышен риск бронхолегочных заболеваний. При дисплазия фиброзной оболочки (ДФО) в аксонеме жгутиков хаотично расположены колонны и ребра фиброзной оболочки. Даже при выраженной астеноспермии интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ) позволяет оплодотворить ооцит. При ДФО в мире проведено очень мало ИКСИ с рождением ребенка и нет данных о передаче заболевания. Есть связь при семейных случаях множественных морфологических аномалий жгутиков сперматозо-

идов (ММАФ) с мутациями DNAN1. Связь морфологии и ГП дискутабельна, описана связь глобулозооспермии (ГЗС) с гомозиготной делецией *DPY19L2*, мутациями *SPATA16*. ГЗС — отсутствие или маленькая акросома, нет перинуклеарной теки, нет фактора активации ооцитов (фосфолипаза С) и не запускается внутриклеточный транспорт Са — нарушение мейотического деления в эмбрионе. При выявлении ГП показано решение о предимплантационном генетическом тестировании (ПГТ) эмбрионов или использование донорской спермы.

Цель исследования. Оценка распространенности ГП у мужчин из бесплодных пар Новосибирска.

Материал и методы. Ретроспективный анализ историй болезни за 2014—2019 гг. 539 мужчин из бесплодных пар; кариотип выявляли цитогенетическим исследованием лейкоцитов периферической крови; при концентрации менее 5 млн/мл сперматозоидов проводили исследования генетической структуры локуса *AZF* и мутаций гена *CFTR*; при тотальной астеноспермии — электронную микроскопию спермы.

Результаты. У 539 мужчин из бесплодных пар Новосибирска в 4,72% случаев выявлено нарушений кариотипа, делеций в гене *AZF*, мутаций в гене *CFTR*.

У 9 мужчин с тотальной астеноспермией, у 5 из 9 зафиксированы изменения, характерные для следующих нарушений: ДФО — у 2, ПЦД+ДФО — у 1, ДФО+гетерогенные аномалии жгутика — у 1, только гетерогенные аномалии — у 1.

За 2016—2019 гг. подозрение на ГЗС в Новосибирске было у 1 пациента.

Выводы. Поскольку все больше пар получают беременность при ВРТ: ЭКО+ИКСИ, в том числе при тяжелых ГП, необходимо выявлять ГП до проведения ВРТ и информировать потенциальных родителей о рисках для здоровья детей.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ МЕТОДА ПРЕКОНЦЕПЦИОННОГО СКРИНИНГА НОСИТЕЛЬСТВА РЕЦЕССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.П. Корбуг¹, В.С. Апухтина¹, О.С. Капитонова¹, Д.Н. Хмелькова¹,
И.С. Поволоцкая², И.Н. Котов¹, И.В. Миронова¹, В.С. Каймонов¹,
Е.А. Померанцева¹, Е.В. Мусатова¹

¹Центр генетики и репродуктивной медицины «Генетико», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтишева», Москва, Россия

Введение. Удешевление технологии NGS и большой объем получаемых данных позволяют рассматривать полноэкзомное секвенирование как метод выбора для преконцепционного скрининга носительства рецессивных заболеваний, в комплексе со специфическими тестами, такими как исследование генов *SMN1*, *FMRI*.

Цель исследования. Охарактеризовать распределение количества сообщаемых пациентам вариантов и, таким образом, оценить общую частоту носительства патогенных вариантов; выяснить, какую часть этих вариантов составляют известные патогенные и ожидаемо патогенные, в том числе ранее не описанные; установить, как часто в парах, планирующих беременность, выявляются показания для профилактики наследственной патологии (при инвазивной диагностике, предимплантационном генетическом тестировании).

Материал и методы. Нами был проведен преконцепционный скрининг носительства рецессивных заболеваний у 137 пациентов методом секвенирования полного экзома на платформе Illumina NovaSeq6000. Из всех обследуемых у 6 пар дети имели подтвержденный генетический диагноз, в некоторых случаях личный или семейный анамнез был отягощен. Также несколько пар имели историю невынашивания беременности или проблем с фертильностью.

Результаты. В заключение были вынесены всего 429 вариантов, из них 392 — без учета вариантов, связанных с фенотипом пациента или отягощенностью родословной, в том числе 251 (64%) известных патогенных и 134 (34,2%) ожидаемо патогенных варианта, а также 7 вариантов неопределенной клинической значимости (1,8%). Среднее количество сообщенных одному пациенту вариантов составило 2,9 без учета вариантов, связанных с фенотипом, проявившимся в родословной, и 3,1 с их учетом; количество сообщенных одному пациенту вариантов варьировало от 0 до 10.

В 4 случаях были сообщены вторичные находки в генах списка ACMG.

Среди всех сообщенных вариантов многократно встречались варианты в некоторых генах: наиболее часто встречались варианты в *GJB2* (у 13 носителей, но у 2 из них патогенные варианты в данном гене уже были выявлены ранее), *CFTR* (5 носителей), *PKD1* (6 носителей), *TYR* (5 носителей), *DYNC2H1* (6 носителей) и *MEFV* (6 носителей).

Высокие генетические риски, связанные с наличием известных патогенных или ожидаемо патогенных вариантов в одном и том же гене у обоих партнеров, были выявлены у 8 пар, в том числе уже известные показания были подтверждены у 5 пар, планирующих беременность.

Выводы. Полноэкзомное секвенирование, в отличие от других скрининговых методов, позволяет выявить большое количество ранее не описанных ожидаемо патогенных вариантов (34,2% от общего числа сообщенных вариантов). Данный метод позволяет выявлять варианты не в ограниченном наборе генов, а практически во всей совокупности белок-кодирующих генов человека.

Несмотря на небольшой размер и специфическую структуру выборки, широкий спектр выявленной клинически значимой генетической вариации может свидетельствовать о том, что существенно сузить область поиска (например, при создании панели) без значительной потери эффективности скрининга, скорее всего, невозможно. Это согласуется с уже опубликованными результатами скрининговых полноэкзомных и полногеномных исследований и свидетельствует в пользу того, что в настоящее время полноэкзомное исследование рационально рассматривать в качестве метода преконцепционного скрининга.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ АБОРТИВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ПОТЕРЯХ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ

Е.Г. Панченко¹, И.В. Канивец^{1, 2}, И.И. Романова^{1, 3},
Ю.К. Киевская¹, Е.В. Кудрявцева^{1, 4}, Д.В. Пьянков¹,
С.А. Коростелев¹

¹Медико-генетический центр «Геномед», Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Республика Татарстан, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Введение. Невынашивание беременности (НБ) является актуальной проблемой и встречается с частотой до 50%, достигая в I триместре 80%, где хромосомные аномалии (ХА) являются причиной в 50% случаев (ACOG Committee on Practice Bulletins, 2018). Исследование было направлено на оценку выявляемости несбалансированных ХА в абортивном материале при НБ с помощью SNP-олигонуклеотидного хромосомного микроматричного анализа (ХМА).

Материал и методы. Исследование 2109 образцов ДНК, выделенной из ворсин хориона, а также тканей плодов при неразвивающихся беременностях проводилось методом ХМА с использованием системы Геноскан 3000 (РУ ФСР №2010/08511 от 11.08.10) согласно протоколу производителя, на микроматрице низкой плотности, содержащей 315 608 маркеров, включая SNP-маркеры.

Результаты. В 51,73% случаев в абортивном материале обнаружены клинически значимые аномалии, отсутствие несбалансированных ХА размером более 800 kb как результат исследования было определено в 48,27% случаев. Преобла-

дающее число пациенток (74,79%), столкнувшихся с проблемой НБ, обусловленной ХА, обратились к нам в I триместре беременности. Спектр ХА, являющихся причинами НБ, в I триместре включает в себя анеуплоидии, в том числе нескольких хромосом и мозаичные формы — 655 (80,27%), триплоидию — 78 (9,56%), другие ХА, возможно имеющие клиническое значение, — 48 (5,88%), известные микроцитогенетические синдромы — 10 (1,23%), аномалии 2 и более негомологичных хромосом, включая терминальные делеции и дупликации, указывающие на высокую вероятность несбалансированной транслокации — 18 (2,21%), тетраплоидию — 6 (0,74%), полногеномную однородительскую дисомию — 1 (0,12%).

Выводы. ХМА в нашем исследовании выявил 51,73% клинически значимых ХА в абортивном материале, в том числе 9,32% субмикроскопических ХА, что невозможно было бы диагностировать посредством стандартного цитогенетического исследования. Исследование абортивного материала с помощью SNP-олигонуклеотидного ХМА в рутинной практике позволит определить правильный прогноз для последующей беременности, показания для проведения преимплантационного генетического тестирования, что должно позволить избежать рождения ребенка с ХА. Возможность определения происхождения триплоидии при исследовании ДНК родителей позволяет предупредить развитие осложнений, включая гестационную трофобластическую болезнь.

* * *

СОХРАНЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ ФЕРТИЛЬНОСТИ

В.Б. Черных¹, Т.М. Сорокина, Н.В. Опарина, С.В. Боголюбов²

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

²ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Москва, Россия

Введение. Генетические нарушения фертильности (ГНФ) — обширная группа нарушений репродукции, обусловленных генетическими причинами и факторами. Развитие методов ВРТ (разработка и совершенствование методов ЭКО, преимплантационного генетического тестирования эмбрионов, биопсии гонад и др.) позволило существенно повысить возможности и эффективность решения проблемы деторождения при различных формах ГНФ (например, синдром Клайнфельтера, микроделеции локуса AZF Y-хромосомы, муковисцидоз, носительство сбалансированных хромосомных аномалий и др.). Однако ряд вопросов с медико-генетическим обследованием и консультированием пациентов с ГНФ, репродуктивным прогнозом, подходам к сохранению фертильности/репродуктивного потенциала, такти-

кой решения проблем репродукции, в том числе с использованием методов ВРТ, при многих ГНФ недостаточно исследованы и не решены, недостаточно отработаны в широкой клинической практике.

Цель исследования. Оценить возможность сохранения и подходы к сохранению репродуктивной функции при различных ГНФ.

Материал и методы. Собственный опыт и научные публикации, в том числе доступные в Интернете (PubMed, РИНЦ и др.) в области темы исследования.

Результаты. Для большинства ГНФ характерны: первичный характер поражения (хотя для некоторых форм отмечается выраженное снижение фертильности с возрастом и возможно вторичное бесплодие). При многих формах отмечается выраженное нарушение репродуктивной функции вплоть до невозможности сохранения фертильности (стерильности), стойкость нарушения фертильности (первичное бесплодие, привычное невынашивание беременности — ПНБ), отсутствие эффекта от консервативного лечения бесплодия и ПНБ, низкая эффективность или отсутствие возможности репродукции без использования методов вспомогательных репродуктивных технологий (возможности получения гамет, пригодных для ЭКО/ICSI и т.д.), повышенная частота хромосомных аномалий в гаметах и у эмбриона, в результате — повышенная частота ранних репродуктивных потерь и самопроизвольно-го прерывания беременности, повышенный риск различных генетических нарушений у потомства, в частности генных мутаций и вариаций числа копий (copy number variation — CNV), связанных с нарушением фертильности.

По тяжести поражения репродуктивной функции можно выделить три группы генетически обусловленных нарушений репродукции: 1) ГНФ с полным нарушением фертильности, т.е. стерильностью (например, 46, XX-тестикулярная форма НФП, синдром Свайера, синдром тестикулярной феминизации, некоторые типы делеций локуса AZF), при которых невозможно иметь собственное биологическое потомство, в том числе методами ВРТ; 2) ГНФ, при которых репродукция естественным путем невозможна, но которые могут быть преодолены с помощью методов ВРТ (например, глобозооспермия, первичная цилиарная дискинезия, синдром CBAVD); 3) ГНФ, при которых фертильность естественным путем может быть сохранена, но снижена или может нарушаться с возрастом (например, мозаичный вариант синдрома Клайфельтера, синдром преждевременной недостаточности яичника, носители Робертсоновских и сбалансированных реципрокных транслокаций). Первая группа практически инвариантна в их различных формах ГНФ в тактике решения проблемы деторождения и требует использования донорских гамет и/или программ суррогатного материнства. Вторая группа ГНФ для решения проблемы деторождения требует обязательного использования процедуры ЭКО или ЭКО/ICSI, а при необходимости и других методов ВРТ (биопсия яичка или его придатка, преимплантационное генетическое тестирование — ПГТ и др.). Третья группа ГНФ не всегда требует применения методов ВРТ, поскольку способность к репро-

дукции естественным путем может быть сохранена, однако ее использование актуально у пациентов с ГНФ, для которых имеется высокий риск генетически нарушений у потомства (например, носители сбалансированных хромосомных аномалий, доминантных и X-сцепленных заболеваний), а также при нарушениях, характеризующихся снижением/нарушением фертильности с возрастом. Для первой и второй групп ГНФ репродуктивный прогноз и успешность решения проблемы деторождения зависит не только от их формы, но и от генотипа (типа мутации, точек разрыва при хромосомных аномалиях, наличия и выраженности мозаицизма и др. факторов), а также дополнительных генетических и негенетических факторов, влияющих на репродуктивную систему и фертильность.

В редких случаях численных аномалий хромосом, в том числе немозаичных анеусомий (например, синдромы Клайнфельтера, Шерешевского—Тернера, Дауна, трисомии X), нарушений формирования пола (НФП) пациенты могут сохранять способность к репродукции, в том числе естественным путем. Криоконсервация гамет актуальна для пациентов с ГНФ, при которых тяжесть поражения гаметогенеза усиливается с возрастом (например, синдром преждевременной недостаточности яичников, синдром Клайнфельтера). Разрабатываются подходы к сохранению и вызреванию (*in vitro*) половых клеток у таких пациентов.

Описаны немногочисленные семейные случаи некоторых ГНФ, вызванных хромосомными аномалиями и CNV (например, СШТ с кольцевой хромосомой, микроделеции Y-хромосомы, гоносомные транслокации). У потомства пациентов с мозаицизмом по перестроенной половой хромосоме (например, X/XX или X/XY) при передаче дериватной хромосомы потомству вследствие митотической нестабильности возможно «наследование» гоносомного мозаицизма (например, у пациентов с кольцевой хромосомой X или Y).

Выводы. 1. Многие пациенты с генетическими нарушениями репродукции частично или полностью сохраняют репродуктивную способность, либо имеют сниженную фертильность, в том числе в таких тяжелых нарушениях фертильности, как нарушение формирования пола (СШТ, синдром Клайнфельтера, синдром Дауна и др.). 2. Пациентам с ГНФ, характеризующимся различной степенью поражения/сохранения фертильности, необходимо исследование дополнительных генетических и негенетических факторов, влияющих на репродуктивную систему и фертильность, а также проводить мероприятия для сохранения репродуктивного потенциала (например, криоконсервацию гамет). 3. Для персонифицированного (индивидуального) подхода в оценке репродуктивного прогноза у пациентов с ГНФ, необходимо комплексное генетическое обследование, повторное медико-генетическое консультирование, а также междисциплинарное взаимодействие в решении репродуктивных проблем, отработка имеющихся и разработка новых подходов, методов и технологий сохранения фертильности.



ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА ПГТ-А И СТРУКТУРЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ

С.А. Авдейчик, С.В. Попов, В.В. Заварин

Генетическая лаборатория «Медикал Геномикс», Тверь, Россия

Введение. Для эффективной работы лаборатории преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (PGT-A) методом NGS важно качество эмбриологического и транспортного этапов, некорректная работа которых может проявляться в увеличении доли образцов с низкоуровневым хромосомным мозаицизмом, деградацией ДНК и отсутствием амплификации. Возможное влияние преаналитических процессов на структуру хромосомных аномалий остается изученным недостаточно.

Цель исследования. Оценить влияние преаналитических процессов на структуру хромосомных аномалий эмбрионов человека по результатам PGT-A среди разных медицинских центров.

Материал и методы. Исследовано 5040 образцов трофобластической оболочки методом PGT-A NGS (Veriseq, Illumina), полученных от 42 клиник репродукции в рамках сотрудничества с генетической лабораторией. Аналитический этап и интерпретация данных проводились стандартизованно с участием одной группы экспертов.

Результаты. Проведен анализ спектра хромосомных аномалий, мозаицизма и его структуры, доли образцов эуплоидных, а также с деградацией ДНК или отсутствием продуктов амплификации в зависимости от репродуктивного центра. Выявлена статистически значимая разница доли образцов с хромосомными аномалиями и вовлеченности отдельных хромосом в анеуплоидии мейотического и митотического происхождения. Распределение структурных хромосомных аномалий статистически значимо не отличалось между центрами. Исследование также выявило описанные ранее тенденции в различиях доли образцов с низкоуровневым хромосомным мозаицизмом, деградацией ДНК и отсутствием амплификации.

Выводы. Стандартизация преаналитического этапа и работа над качеством предоставляемого в генетическую лабораторию материала важны для получения достоверных результатов PGT-A методом NGS, что является значимым для эффективности программ ВРТ.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО С ПРИМЕНЕНИЕМ ПГТ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

И.И. Витязева, Р.А. Красовская, А.С. Дружинина, Т.В. Мун, Н.А. Саватеева

ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является одной из самых актуальных проблем акушерства и гинекологии на данный момент. Благодаря своей мультифакторной природе нарушения фертильности, высокой частоте заболеваемости, НГЭ является важным фактором бесплодия, ведущим к непроходимости маточных труб, снижению овариального резерва и качества ооцитов и, как следствие, нарушению эмбриогенеза.

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) позволяет выявить эмбрионы с численными и структурными хромосомными аномалиями и повысить результативность программ ЭКО у данной группы пациенток.

Цель исследования. Оценить частоту наступления беременности (ЧНБ) в программе ЭКО у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, долю эмбрионов с анеуплоидиями.

Материал и методы. Исследование ретроспективное. Проанализированы данные историй болезни 25 пациенток в возрасте от 21 до 37 лет с нормальным кариотипом супругов, прошедших лечение бесплодия методом ЭКО в 2019 г. в рамках клинической апробации «Повышение эффективности программ экстракорпорального оплодотворения у женщин с наружным генитальным эндометриозом на основании преимплантационного генетического скрининга методом сравнительной геномной гибридизации». Критерии исключения: наличие тяжелой патозооспермии у мужчины (концентрация сперматозоидов менее $3 \times 1\,000\,000$ /мл, наличие не менее 3% морфологически нормальных сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, а также наличие азооспермии), уровень антимюллерова гормона не менее 0,6 нг/мл, фолликулостимулирующего гормона не более 12 мМЕ/мл, не более 1-го неэффективного протокола ЭКО в анамнезе. На ПГТ отправлялись эмбрионы только категории: АА, АВ и ВВ (по Гарднеру).

Результаты. По результатам клинической апробации у 3 (12%) пациенток зафиксирована остановка эмбрионов до 5 сут развития. После проведения биопсии клеток трофэктодермы на 5-е сутки эмбриогенеза, на проведение ПГТ был отправлен 61 биоптат. По результатам ПГТ у 20 (80%) пациенток был получен 41 euploidный эмбрион, что составило 67% от числа проанализированных эмбрионов. У 2 (8%) пациенток по результатам ПГТ эмбрионы не рекомендованы к проведению переноса в полость матки ввиду их анеу-

плоидности. Было проведено 20 селективных переносов эуплоидных эмбрионов в полость матки. ЧНБ составила 70% ($n=14$). Частота неразвивающейся беременности малого срока составила 15% ($n=3$). Зафиксирован один (5%) случай наступления эктопической (трубной) беременности.

Выводы. Несмотря на прогресс вспомогательных репродуктивных технологий в современном мире, барьер в 30—35% в наступлении беременностей в свежем переносе не удастся преодолеть. Применение жесткого отбора эмбрионов на процедуру ПТГ и сама процедура тестирования, даже с учетом ее инвазивности, позволяют увеличить эту цифру вдвое и избежать передачи грубых хромосомных аномалий плоду.

* * *

КОМПЛЕКСНОЕ ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОК, МОРФОЛОГИИ И ДНЯ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ НА РЕЗУЛЬТАТ ПГТ-А И ИСХОД ЦИКЛОВ ВРТ

**В.В. Волкоморов¹, Р.В. Васильев¹, М.А. Стрижова¹, С.В. Вяткина^{1,2},
Е.И. Колода², К.В. Черноштан², Е.А. Волкоморова²,
М.Н. Павлова², Л.М. Казарян³, Н.В. Корнилов^{2,3}**

¹NGC Research lab, Санкт-Петербург, Россия;

²Next Generation Clinic, Санкт-Петербург, Россия;

³Next Generation Clinic, Москва, Россия

Введение. Развитие технологии культивирования эмбрионов и предимплантационного генетического скрининга (ПГТ-А) приводят ко все большему распространению циклов ВРТ с ПГТ-А при лечении женского бесплодия. Тем не менее до сих пор практикуется отбор эмбрионов для переноса, основанный на их морфологии. Критерии выбора эмбриона для проведения ПГТ-А остаются неясными, а имеющиеся данные о влиянии дня культивирования и морфологии эмбрионов на частоту хромосомных нарушений и исход цикла довольно противоречивы. Поскольку на сегодняшний день процесс культивирования эмбрионов может продолжаться вплоть до 7-го дня, выработка подобных критериев представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования. Комплексный анализ влияния дня культивирования и морфологии эмбрионов на частоту хромосомных аномалий и наступления клинической беременности с учетом возраста пациенток.

Материал и методы. Возраст женщин, включенных в исследование, варьировал от 20 до 50 лет (2263 пациентки, средний возраст $35,8 \pm 5,1$ года) на момент витрификации бластоцист. Оценку частоты хромосомных аномалий проводили на материале 8169 эмбрионов, полученных в 3328 циклах ВРТ, проведенных с 2016 по 2019 г. на базе Клиники репродукции и генетики NGC.

Частоту наступления клинической беременности оценивали по 1418 переносам эуплоидных эмбрионов. ПГТ-А проводили методом NGS (VeriSeq, Illumina). Циклы с использованием донорских яйцеклеток и суррогатного материнства были исключены из исследования. Статистический анализ различий между группами проводили с использованием критерия χ^2 .

Результаты. Влияние возраста пациенток (младшая возрастная группа — до 35 лет, средняя — 36—39 лет и старшая — 40 лет и старше), дня культивирования (D5 и D6—7) и морфологии (удовлетворительная морфология (УМ) — 2—6, АА, АВ, ВА, ВВ, неудовлетворительная (НМ) — 2—6, ВС, АС, СА, АС, СС) на частоту различных хромосомных аномалий оказалось неодинаковым. Частота немозаичных сегментарных нарушений, мозаичных анеуплоидий и триплоидии не зависела от этих факторов и составила 2,64, 14,35 и 1,23%. Доля эмбрионов 5-го дня не различалась в разных возрастных группах и составила 78,07 и 43,46 среди blastocysts УМ и НМ соответственно ($p < 0,05$). С увеличением возраста пациенток и дня культивирования наблюдалось значимое уменьшение доли эмбрионов УМ. Так, доля эмбрионов УМ D6—7, полученных от женщин старшей возрастной группы, была на 12,35% ниже, чем аналогичных эмбрионов младшей возрастной группы ($p < 0,05$). На результат ПГТ-А оказывали кумулятивное влияние возраст пациента и морфология эмбрионов. Если у пациентов младшей возрастной группы доля эуплоидных эмбрионов УМ и НМ составила 82,94 и 71,03% соответственно, то в средней группе она составила 60,67 и 54,25%, а в старшей — уже 32,88 и 23,80% соответственно ($p < 0,05$). Влияния дня культивирования на частоту анеуплоидий выявлено не было. Частота наступления клинической беременности при переносе эуплоидных эмбрионов не зависела от возраста, однако различалась при переносе эмбрионов разной морфологии и дня культивирования, при переносе эмбрионов УМ D5 она составила 52,54% против 28,17% у эмбрионов НМ D6—7 ($p < 0,05$).

Выводы. На результат ПГТ-А и частоту наступления клинической беременности возраст пациенток морфология эмбрионов и день культивирования эмбрионов оказывают комплексное влияние. Результат ПГТ-А зависел от возраста пациенток и морфологии эмбрионов, но не зависел от дня культивирования, однако следует иметь в виду, что день культивирования оказывает влияние на частоту наступления клинической беременности. Согласно полученным данным, при выборе blastocysts для проведения ПГТ-А следует отдавать предпочтение эмбрионам АА, АВ и ВА, предпочитая эмбрионы 5-го дня культивирования эмбрионам 6—7 дней аналогичного качества.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ (NGS) В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ВРАЧА

Ж.И. Глинкина¹, Е.В. Кулакова², Я.А. Гохберг²

¹ЦГИ «Хайтек Генетикс», Москва, Россия;

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

Введение. С появлением новых современных методов обследования, в том числе и генетических, появилась возможность ранней диагностики и профилактики рождения больных детей. Репродуктивное поведение человека сильно изменилось за последние десятилетия. Возраст первородящих женщин в большинстве случаев стал старше 35 лет, что требует проведение у них профилактических мероприятий по рождению больного ребенка. Примплантационное генетическое тестирование (ПГТ) должно стать неотъемлемой частью при проведении программы ЭКО. Выявление анеуплоидий у эмбрионов до переноса их в полость матки не только снижает риск рождения больного ребенка, но и снижает риски возникновения неразвивающейся беременности.

Цель исследования. На платформе Illumina определить частоту и структуру хромосомных нарушений методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) у эмбрионов, полученных в программе ВРТ, а также в клетках неразвивающегося хориона.

Материал и методы. Материалом исследования служили клетки трофэктодермы 5-дневных эмбрионов и клетки неразвивающегося хориона.

Результаты. Исследование клеток трофэктодермы показало, что структура генетической патологии у женщин разного возраста отличалась. Трисомии встречались чаще в группе женщин старше 40 лет (41,2%), а мозаицизм и делеции/дупликации чаще встречались в группах женщин до 40 лет.

Хромосомные изменения в клетках хориона были обнаружены в 62%. Анеуплоидия по одной хромосоме имела место в 82,0% наблюдениях, патология с вовлечением 2 хромосом — в 5,7%. Наибольшей была доля трисомии хромосом — 76%.

Выводы. Полученные данные показали, что применение секвенирования нового поколения с использованием платформы компании Illumina может служить хорошим профилактическим методом в ПГТ.

Секвенирование дает возможность диагностировать у эмбрионов не только анеуплоидии, делеции и дупликации, но и мозаицизм и может стать основным звеном в профилактической цепи по рождению не только ребенка с хромосомной патологией, но и наступления беременности больным плодом.

Кроме того, данный метод может быть успешно применен для исследования причин остановки развития беременности.

* * *

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ С ПОМОЩЬЮ ФРАГМЕНТНОГО STR-АНАЛИЗА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛНОГЕНОМНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

А.Н. Екимов, Н.В. Александрова, Е. Шубина, О.В. Ритчер, А.Ю. Гольцов, Д.Ю. Трофимов

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

Введение. Хромосомные нарушения эмбрионов, в частности анеуплоидии, являются ведущим фактором неудачных программ ВРТ и последующих потерь беременности (J. Franasiak и соавт., 2014). Вероятность обнаружения хромосомных нарушений напрямую зависит от возраста женщины и в большинстве случаев может не совпадать с морфологической оценкой качества эмбрионов. Известно, что основной причиной хромосомных аномалий (ХА) эмбрионов у женщин старшего репродуктивного возраста являются ошибки мейоза ооцитов МП (Handyside and Montag, 2012), однако достаточно высокая частота ХА эмбрионов у пациенток более молодого возраста не позволяет исключить и отцовский вклад в их формирование. Возможность установить механизм формирования анеуплоидий эмбрионов у супружеской пары, проходящей программу ВРТ, позволило бы более оптимально подобрать программу для достижения желанной беременности (в том числе, с использованием донорских ооцитов и спермы).

Цель исследования. Создание методического подхода для дальнейшего изучения механизма возникновения анеуплоидий эмбрионов с учетом родительского вклада.

Материал и методы. В исследование вошли 63 пары пациентов (126 человек), обратившихся для проведения программы ВРТ с ПГТ-А со следующими показаниями: возраст матери старше 35 лет; неоднократные неудачные попытки ЭКО в анамнезе (2 и более); привычное невынашивание; выраженные нарушения сперматогенеза; желание пациентки. Данные эмбрионы были обследованы как с помощью сравнительной геномной гибридизации на чипах (Agilent), так и с помощью высокопроизводительного секвенирования (ReproSeq, Thermo Fisher Scientific). Для проведения полногеномной амплификации использовались два принципиальных подхода: WGA-PCR с помощью наборов фирмы Rubicon и MDA с помощью наборов фирмы Qiagen.

В дальнейшем полученный полногеномный амплификат использовался для проведения фрагментного анализа с помощью оригинальных, разработанных в рамках данного исследования праймеров для STR-анализа. Полученные фрагменты анализировали с помощью прибора для проведения капиллярного фореа ABI-3500.

Результаты. Всего в исследование были включены 63 пары пациентов (126 человек) из различных возрастных групп. На момент написания тезисов всего было получено 155 эмбрионов, из них 81 (52%) с анеуплоидиями. В развитие данных анеуплоидий были вовлечены все хромосомы человека, включая половые. В рамках данного исследования были подобраны и синтезированы праймеры для анализа хромосом 1, 3—7, 9, 11—16, 19, 22 и X. Было показано, что для успешного проведения STR-анализа и определения родительского вклада в развитие анеуплоидий эмбрионов можно использовать как продукт, полученный с помощью WGA-PCR (и с баркодами для NGS, и без них), так и продукты, полученные с помощью MDA. Вместе с тем надежные результаты можно получить только в том случае, если STR-маркеры родителей не совпадают, так как на величину пика и площадь под кривой может влиять неравновесная полногеномная амплификация разных участков разных хромосом.

Выводы. Показана принципиальная возможность проведения фрагментного STR-анализа с целью генотипирования эмбрионов с использованием различных продуктов полногеномной амплификации. Данный подход позволяет проводить преимплантационный скрининг и диагностику (ПГТ-А и ПГТ-М) совместно с генотипированием эмбрионов без необходимости повторных биопсий, которые могут негативно влиять на их жизнеспособность. Изучение влияния родительского вклада в развитие анеуплоидий эмбрионов в будущем, возможно, позволит выбрать наиболее оптимальную тактику ведения пациентов, нуждающихся в ВРТ. Кроме того, данный подход позволяет осуществлять быстрое и недорогое сравнение генетических профилей будущих родителей, исследуемых эмбрионов и плода в случае наступления беременности, что может быть особенно важным в программах с ПГТ-М.

Данная работа поддержана за счет средств, предоставленных РФФИ, в рамках научного проекта №17-29-06041.

* * *

РОЛЬ ПГТ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРИЧИН РЕЦИДИВИРУЮЩИХ НЕУДАЧ ИМПЛАНТАЦИИ

С.В. Жуковская¹, С.В. Жуковская (ст.)², Н.Л. Зверко¹

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

²МЧУП «Центр репродуктивной медицины», Минск, Беларусь

Введение. Рецидивирующие неудачи имплантации (РНИ) эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) представляют собой актуальную проблему современной репродуктивной медицины, так как в течение последних лет неуклонно наблюдается тенденция к увеличению среднего возраста женщин, обращающихся за проведением ВРТ. Выявление причин РНИ позволит оптимизировать тактику и повысить эффективность программ экстракорпорального оплодотворения.

Цель исследования. Изучить роль генетических факторов в идиопатических РНИ у женщин в программах ЭКО, оценить корреляцию выявленных генетических нарушений с возрастом женщины.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование на базе МЧУП «Центр репродуктивной медицины» (Минск, Беларусь) в 2019—2020 гг. Выборку составили 83 женщины с рецидивирующими неудачами ЭКО. Выделены две группы: 1-я группа ($n=15$) — женщины до 35 лет; 2-я группа ($n=68$) — женщины старше 35 лет. Критерии исключения: эндокринная патология, наличие инфекций, передаваемых половым путем и хронического эндометрита, тяжелый мужской фактор бесплодия с выраженной патоспермией, патология кариотипа. Проведена процедура ЭКО с ICSI (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов), выполнен предимплантационный генетический скрининг полученных эмбрионов методом NGS (next generation sequencing, секвенирование нового поколения) путем биопсии трофэктодермы эмбрионов.

Результаты. В 1-й группе получено 85 эмбрионов (среднее количество эмбрионов на одну пациентку — 5,7), развились до стадии бластоцисты — 33 (38,8%). Во 2-й группе получено 272 эмбриона (в среднем, 4 эмбриона на одну женщину), развились до стадии бластоцисты 70 эмбрионов (25,7%): в 1,5 раза меньше, чем в группе пациенток до 35 лет ($\chi^2=3,98$; $p=0,04$). Доля нормальных бластоцист в 1-й группе составила 45,5%, в то время как на долю аномальных пришлось 54,5%. Наиболее часто встречающимися аномалиями в 1-й группе оказались единичные моносомии (12,1%), единичный мозаицизм (12,1%), множественные анеуплоидии (9,1%). Процент нормальных бластоцист во 2-й группе составил всего 20%, что в 2,3 раза меньше, чем в 1-й группе ($\chi^2=5,98$; $p=0,01$). Наиболее часто встречающимися аномалиями в группе пациенток старше 35 лет оказались единичные моносомии (21,4%), еди-

ничный мозаицизм (17,1%), а также множественные анеуплоидии (17,1%). На момент публикации проведено 9 переносов в полость матки эмбрионов с исключенными генетическими аномалиями, в результате которых наступило 6 (66,7%) беременностей; 2 беременности уже завершились срочными родами, у новорожденных отсутствует генетическая патология. Еще 4 беременности пролонгируются, исследование продолжается.

Выводы. Предимплантационное генетическое тестирование эмбрионов у женщин с рецидивирующими неудачами имплантации в программах ЭКО позволяет выявить причину неудач и оптимизировать дальнейшую тактику преодоления бесплодия. Генетический фактор вносит значительный вклад в исходы ЭКО у пациенток с идиопатическими РНИ и составляет 80% у пациенток старше 35 лет и 54,5% у пациенток моложе 35 лет.

* * *

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ПЕРЕДАВАЕМОГО НА ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ЦИКЛАХ ЭКО С ПГТ

Е.Е. Захарова, В.В. Залетова

Медицинская клиника репродукции «МАМА», Москва, Россия

Предложен новый эффективный способ получения эмбрионального материала для предимплантационного генетического тестирования (ПГТ), заключающийся в биопсии клеток декомпактизированной морулы (получение в среднем 4—7 клеток) и кратковременном *in vitro* культивировании биопсированных клеток с естественным увеличением их количества в ходе 1—2 клеточных циклов (в среднем до 8—15 клеток).

Отличие метода от общеизвестных способов биопсии заключается в том, что эмбриональные клетки (сам эмбрион, материал биопсии) не получают повреждения; из этой особенности предложенного способа следуют все его преимущества и возможности. Технология позволяет упростить проведение исследования и повысить достоверность результата генетического тестирования любым известным методом. Эффективность полногеномной амплификации полученного материала и результативность FISH достигают 99%.

Безопасность биопсии на стадии компактной морулы была показана в 355 циклах IVF/ICSI/PGT. К 5—6-му дню развития 91,2% эмбрионов достигают стадии бластоцисты качества АВ по системе классификации Гарднера. Срок родов, рост, масса новорожденных, оценка по шкале Апгар и уровень врожденной патологии у 110 детей, рожденных от 91 родов (в том числе 17 двоен), не отличаются от группы контроля (146 детей параллельной группы IVF/ICSI).

Таким образом, представленная новая технология биопсии эмбрионов человека для ПГТ обеспечивает безопасность для эмбрионального развития и высокое качество биологического материала, передаваемого на генетическое тестирование.

* * *

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗРЕШАЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ И КАЧЕСТВО ПГТ-А

Н.О. Либман, Л.И. Нигматуллина, Н.И. Исаева, Р.А. Биканов

Медицинская лаборатория «Ферст Генетикс», Москва, Россия

Введение. Преимплантационное генетическое тестирование на хромосомные аномалии (ПГТ-А) — скрининг эмбрионов, который используется в цикле вспомогательных репродуктивных технологий для повышения вероятности достижения успешной беременности. В результате исследования ПГТ-А выявляются эмбрионы с нормальным набором хромосом. Это позволяет увеличить частоту имплантации, снизить частоту неразвивающихся беременностей, сократить время до наступления беременности, а также снизить риски осложнений при многоплодной беременности, благодаря селективному переносу одного эмбриона.

Цель исследования. Существуют различные технологии проведения ПГТ-А. Изначально использовались флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) и количественная ПЦР в реальном времени (qPCR), а затем сравнительная геномная гибридизация на микрочипах (aCGH). В настоящее время основной технологией проведения ПГТ-А является секвенирование нового поколения (NGS), которое позволяет выявлять широкий спектр хромосомных нарушений: анеуплоидии, мозаицизм, некоторые типы полиплоидии, а также сегментарные нарушения. Однако и в технологии NGS существуют платформы для ПГТ-А различных производителей, в связи с чем возникают споры о преимуществах и недостатках, а также о точности и разрешающей способности каждой из платформ.

Множество факторов может повлиять на достоверность полученных данных: качество исходного материала, равномерность процесса полногеномной амплификации, особенности алгоритма биоинформатического анализа, а также гибкость параметров этого алгоритма. Важно, что интерпретация данных происходит не в автоматическом режиме, а требует участия эксперта, который анализирует обработанное изображение и выносит вердикт.

Результаты. Определение разрешающей способности и точности метода — нетривиальная задача, поскольку для большинства образцов нет данных об «истинном кариотипе». Важный источник информации для оценки

разрешающей способности ПГТ-А — эмбрионы, полученные от носителей сбалансированных хромосомных транслокаций, а также сегментарные нарушения, которые могут быть унаследованы от родителей. При интерпретации результатов исследования эмбрионов таких пациентов используется важная информация о тех регионах, где ожидается появление сегментарных нарушений — последствий этих транслокаций.

Выводы. В работе было проведено ПГТ-А методом NGS (платформа IonS5 ThermoFisher Scientific) для 66 образцов биопсии трофэктодермы, полученных от партнеров с известным носительством транслокации. В ходе работы исследовано влияние различных факторов на полученный результат, таких как: параметры алгоритма обработки данных секвенирования, качество исходного биоматериала, а также количество прочтений, полученных в результате секвенирования. В результате анализа была продемонстрирована возможность обнаружения сегментарных нарушений размером от 2,5 Мб.

* * *

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ: ТАКТИКА ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ

**Е.В. Мусатова, Я.В. Софронова, И.В. Миронова,
А.И. Петрова, Е.А. Померанцева, В.С. Каймонов**

Центр генетики и репродуктивной медицины «Генетико», Москва, Россия

Введение. Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) применяется в различных клинических ситуациях: при наличии в семье высокого риска моногенного заболевания или хромосомной патологии, а также в случае необходимости повышения частоты наступления беременности и снижения риска репродуктивных потерь. Объем и алгоритм пренатального обследования, необходимые после проведения ПГТ, в различных клинических случаях могут быть разными и на текущий момент строго не определены.

Цель исследования. Рассмотрение практических аспектов консультирования и пренатального обследования пациенток протоколов ЭКО-ПГТ для повышения качества оказания медицинской помощи.

Материал и методы. В настоящей работе представлены примеры различных клинических случаев проведения ПГТ в протоколах ЭКО и предлагаемая тактика пренатального обследования в каждом из них. Клинические случаи объединены по следующим особенностям: наличие высокого риска моногенного заболевания у потомства; перенос эмбриона с мозаичным хромосомным набором; перенос эмбриона с нормальным молекулярным кариотипом и выявление высокого риска анеуплоидии у плода.

Результаты. ПГТ не может являться основанием для отсутствия пренатального обследования. В случае проведения ПГТ на моногенное заболевание представляется целесообразным выполнение подтверждающего инвазивного пренатального генетического тестирования. Однако выбор семьи в отношении инвазивной диагностики часто зависит от тяжести моногенной патологии в семье. В случае переноса эмбриона с мозаичной формой хромосомной аномалии важно провести анализ кариотипа плода, однако инвазивную процедуру выбирают менее половины пациенток этой группы. При проведении ПГТ на анеуплоидии показан стандартный объем пренатального скрининга, который может быть дополнен неинвазивным пренатальным тестированием. В случае выявления высокого риска анеуплоидии у плода показана инвазивная пренатальная диагностика в силу невозможности исключения технических и биологических причин ложных результатов ПГТ.

Выводы. Определение тактики пренатального обследования пациенток программ ЭКО с ПГТ является важной задачей медико-генетического консультирования еще до наступления беременности. Однако в ряде случаев ранее определенная тактика может быть скорректирована, исходя из особенностей клинической ситуации при развивающейся беременности. Накопление клинического опыта и учет потенциальных рисков при переносе эмбриона после ПГТ являются важными аспектами повышения эффективности обследования плода.

* * *

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРОВНЯ МТДНК В ОБРАЗЦАХ ТРОФЭКТОДЕРМЫ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОГНОСТИЧЕСКОГО МАРКЕРА ИСХОДА ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПОСЛЕ ПГТ-А

**Н.О. Либман¹, Ореуеми Ibitoye², Л.И. Нигматуллина¹,
Н.И. Исаева¹, Р.А. Биканов¹**

¹Медицинская лаборатория «Ферст Генетикс», Москва, Россия;

²АНОО ВО «Сколковский институт науки и технологий», Москва, Россия

Введение. Преимплантационное генетическое тестирование на хромосомные аномалии (ПГТ-А) — широко используемый метод, который позволяет выбрать для переноса в цикле вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) эмбрионы с нормальным хромосомным набором, что приводит к снижению риска потери беременности и рождения ребенка с хромосомными аномалиями. Кроме того, ПГТ-А позволяет уменьшить время до наступления беременности при проведении ВРТ, за счет уменьшения количества переносов, не приводящих к имплантации.

Цель исследования. На успех переноса эмбриона, рекомендованного по результатам ПГТ-А, могут влиять различные факторы: технические, такие как точность метода, используемого для ПГТ-А, аккуратность выполнения всех процедур как в эмбриологической, так и в генетической лаборатории, а также клинические — рецептивность эндометрия, наличие сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний (тромбофилия и ожирение), а также качество полученных эмбрионов.

Материал и методы. Несмотря на стремительное развитие ПГТ-А и его широкое использование, перенос от 35 до 50% зуплоидных по результатам исследования эмбрионов не приводит к наступлению беременности. В связи с этим проводится поиск дополнительных параметров, помимо хромосомного набора, которые могли бы быть использованы для предсказания успешности переноса эмбриона.

Результаты. Один из таких параметров — уровень митохондриальной ДНК (мтДНК) в образцах трофэктодермы обращает на себя внимание специалистов по всему миру. Однако данные, представленные в публикациях на сегодняшний день, достаточно противоречивы и, как правило, получены на небольших выборках. Поэтому исследование уровня мтДНК как прогностического фактора переноса эмбриона, особенно на больших выборках, представляет крайне актуальную задачу. Предполагается, что этот показатель отражает качество энергетического обмена в клетках эмбриона и влияет на его жизнеспособность и, следовательно, может быть использован как прогностический параметр исхода эмбриотрансфера.

Выводы. Определение уровня мтДНК проводят вместе с ПГТ-А с использованием метода секвенирования нового поколения (NGS), что позволяет рассчитать соотношение количества ядерной ДНК и мтДНК и сравнивать образцы с различным количеством клеток в биоптате. В представленной работе проведен ретроспективный анализ уровня мтДНК в образцах биопсии трофэктодермы, полученных лабораторией First Genetics для проведения ПГТ-А методом NGS (на платформе IonS5, ThermoFisher Scientific). Для 7720 образцов от эмбрионов, полученных в 2786 циклах ВРТ, проанализирована зависимость уровня мтДНК от возраста пациентов, показаний для проведения ПГТ, выявленного кариотипа эмбриона, а также от клиники ЭКО. Для 560 рекомендованных к трансферу образцов проанализирована корреляция уровня мтДНК с исходом переноса эмбриона. Таким образом, в ходе работы была исследована клиническая значимость данного фактора, а также влияние других параметров на значение уровня мтДНК.

* * *

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНЕУПЛОИДИИ ПО ХРОМОСОМЕ 19 У ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

А.Ф. Сайфитдинова^{1, 2}, Ю.Р. Пастухова¹, О.А. Леонтьева¹,
Р.А. Кузнецова¹, И.Л. Пуппо³, А.Л. Ряттель², Н.К. Бичева¹

¹АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург, Россия;

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

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Широкое использование методов преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на наличие численных хромосомных аномалий (ПГТ-А) с использованием методов молекулярного анализа на основе сравнительной геномной гибридизации на микроматрицах (aCGH) и полногеномного секвенирования нового поколения (NGS) позволило получить данные о частоте анеуплоидий по отдельным хромосомам у эмбрионов человека на 5-й день развития. В этих исследованиях хромосома 19 заняла одно из лидирующих положений (Munné и соавт., 2010; Franasiak и соавт., 2014). В то же время к настоящему моменту лаборатории накопили значительный опыт интерпретации данных ПГТ-А, свидетельствующий о несовершенстве существующих методов, которые могут некорректно отражать результаты для отдельных участков генома. Хромосома 19, имеющая небольшие физические размеры, содержит наибольшее число генов и характеризуется наличием сложных для молекулярного анализа районов, обогащенных ГЦ-парами и высокой концентрацией коротких рассеянных повторяющихся элементов.

Цель исследования. Поскольку анеуплоидии по хромосоме 19 несовместимы с развитием и не могут быть причиной рождения ребенка с врожденными пороками, исследование этой хромосомы не входило в стандартный протокол ПГТ-А для эмбрионов 3-го дня развития, которое выполнялось методом физической локализации хромосом с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела.

Материал и методы. Для анализа были использованы фиксированные ядра бластомеров эмбрионов 3-го дня развития, полученные от женщин в возрасте от 22 до 34 лет, биопсированные для проведения ПГТ-А методом FISH в период с 2015 по 2017 г. и хранившиеся в коллекции препаратов МЦРМ. Исследование числа хромосом 19 проводили методом FISH с использованием зонда к локусу 19p13.2. Для сравнения был проведен анализ числа близких по размеру, но отличающихся по составу хромосом 18 в тех же эмбрионах. Препараты исследовали с помощью флуоресцентной микроскопии.

Результаты. Было исследовано 39 эмбрионов 3-го дня развития, среди которых выявлено 10 (26%) с анеуплоидией по хромосоме 19 (в том числе с моносомией — 6, с трисомией — 2, с тетрасомией — 1, с гексасомией — 1). В той же выборке анеуплоидных по хромосоме 18 обнаружено также 10 (26%), причем 4 эмбриона имели анеуплоидию по обоим хромосомам одновременно. Таким образом, наши данные не выявили существенных различий в частоте анеуплоидий по хромосоме 19 по сравнению с хромосомой 18 у эмбрионов человека на стадии дробления.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии объективных биологических причин повышения частоты анеуплоидии по хромосоме 19 у ранних эмбрионов человека.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ПГТ

**А.Ф. Сайфитдинова^{1,2}, М.М. Минашкин³, О.С. Глотов^{4,5},
И.Л. Пуппо^{1,6}, О.А. Павлова^{1,7}, Р.А. Кузнецова¹,
О.А. Леонтьева¹, Е.Е. Невская¹, А.Н. Панина¹, Н.К. Бичева¹**

¹АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург, Россия;

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

³ООО «Диаэм», Москва, Россия;

⁴СПб ГБУЗ «Городская больница №40», Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁷ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Использование методов молекулярно-генетического анализа на основе разных технологий секвенирования активно внедряется в практику преимплантационного генетического тестирования (ПГТ). На сегодняшний день показано, что технология массового параллельного секвенирования (NGS) успешно справляется с задачами и позволяет не только анализировать численные хромосомные аномалии, в том числе сегментарные, но и выявлять некоторые формы мозаицизма. В то же время эта технология имеет некоторые ограничения, связанные с относительно небольшой длиной прочтений, а также особенностями последующего анализа данных. Новое решение, направленное на анализ последовательности ДНК на основе

нанопоры, позволяет секвенировать протяженные фрагменты. Оно широко вошло в практику метагеномных исследований, однако все еще мало данных о его применимости для ПГТ.

Цель исследования. Выполнить пилотное исследование, направленное на отработку методов пробоподготовки и последующего нанопорового секвенирования образцов биоптата единичных клеток трофэктодермы для получения данных, пригодных для выявления численных хромосомных аномалий.

Материал и методы. Пять криоконсервированных бластоцист человека, переданных для исследований на основе индивидуального добровольного согласия после ПГТ, выявившего численные хромосомные аномалии, были разморожены и повторно биопсированы. Изотермическую полногеномную амплификацию проводили набором REPLI-g Single Cell Kit (QIAGEN). Оценку качества ДНК осуществляли методом капиллярного электрофореза на приборе Qsep (BiOptic). Количественную оценку ДНК проводили с использованием флуориметра Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific). Для подготовки библиотек использовали реактивы NEBNext (New England Biolabs) с последующим секвенированием на приборе MinION (Oxford Nanopore Technologies).

Результаты. Средняя длина прочтений для разных образцов лежала в пределах от 4 до 7 тыс. нуклеотидов. Наиболее информативные результаты получены после обработки продукта изотермической амплификации нуклеазой S1. Покрытие составило 4X. Полученные данные позволяют выполнить количественную оценку методами биоинформатики, которые согласуются с результатами исследований, выполненных для тех же образцов другими методами (NGSi и aCGH).

Выводы. Метод нанопорового секвенирования в сочетании с изотермической полногеномной амплификацией позволяет получить данные, пригодные для анализа численных хромосомных аномалий на основе исследования ДНК из единичных клеток биоптата трофэктодермы. Эта технология позволит существенно сократить время анализа каждого образца. Широкое внедрение нанопорового секвенирования в практику ПГТ будет зависеть от создания инструмента для интерпретации результатов.

* * *

ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ И ИНФОРМАТИВНОСТИ ПГТ-А ЗА СЧЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДВУХ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ (NGS+QF-PCR)

Н.И. Сесина^{1, 2}, Е.Ю. Воскобоева^{3, 4}, К.В. Краснопольская^{1, 2}, Н.К. Чинченко², Д.М. Свистунова²

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия;

²Международная клиника «Семья», Москва, Россия;

³ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия;

⁴Клинико-диагностическая лаборатория репродукции человека «Ген Лаб», Москва, Россия

Введение. Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) является широко применяемым методом оценки генетического статуса эмбрионов. Для молекулярно-генетического анализа биоптата трофэктодермы эмбриона человека применяют различные методы каждый из которых имеет достоинства и недостатки. Крайне интересным для повышения точности и информативности ПГТ хромосомных аномалий при исследовании каждого биоптата является применение двух принципиально разных методов молекулярно-генетического исследования — QF-PCR и NGS.

Цель исследования. Сравнить результаты диагностики анеуплоидий проведенной разными методами (QF-PCR и NGS). Определить происхождение выявленных анеуплоидий (в результате ошибок мейоза материнского/отцовского, митотического происхождения, *de novo*), оценить соотношение анеуплоидии отцовского и материнского происхождения, оценить уровень мозаицизма и его происхождение

Материал и методы. Были проанализированы 296 биоптатов трофэктодермы бластоцист 5—6 сут развития с морфологической оценкой 3—6 AA-BB, полученных от 129 пар с подтвержденным нормальным кариотипом. Средний возраст пациенток составил $38,5 \pm 3,7$ года. Молекулярно-генетический анализ проводили методом КФ-ПЦР после реакции полногеномной амплификации, а также методом секвенирования нового поколения (NGS) на приборе IonTorrent S5 (ионное полупроводниковое секвенирование)

Результаты. 292 (99%) биоптата трофэктодермы подлежали анализу, из них 142 эмбриона были признаны пригодными к переносу, что составило 49%. Среди эмбрионов, не пригодных к переносу, 14 несли триплоидный набор хромосом (9% от всех с патологией кариотипа), что было выявлено методом QF-PCR; 24 эмбриона являлись мозаичными (был выявлен мозаицизм митотического происхождения). Мозаицизм был установлен только методом NGS.

Различные структурные перестройки (делеции, дупликации) несли 7 (3,5% от всех с аномальным кариотипом) эмбрионов, что было подтверждено обоими методами.

Было показано, что у пациентов до 35 лет ($n=34$) 73 (70%) из 104 эмбрионов были без аномалий кариотипа, при этом 14% эмбрионов несли анеуплоидии материнского происхождения. В группе пациентов 36—40 лет ($n=45$), из 46 (44%) 104 эмбрионов были без патологий, 38% имели анеуплоидии материнского происхождения. В группе пациентов старше 41 года ($n=50$), 23 (26%) из 88 эмбрионов — без патологий, 63% — анеуплоидии материнского происхождения.

Несли анеуплоидии отцовского происхождения 11 эмбрионов, что составило 3,5% от всех проанализированных эмбрионов.

Выводы. Одновременное исследование биоптата трофэктодермы двумя методами (QF-PCR и NGS) повышает точность и информативность диагностики. Число анеуплоидий материнского происхождения значительно превышает число анеуплоидий отцовского происхождения и при этом увеличивается с возрастом пациентки. Определение происхождения анеуплоидий (отцовское или материнское) важно в клинической практике для оценки целесообразности перехода к программам донации гамет.

* * *

ПГТ НА МОНОГЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ (ПГТ-М): А ВСЕ ЛИ ТАК ПРОСТО?

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

Центр генетики и репродуктивной медицины «Генетико», Москва, Россия

Введение. Преимплантационный генетический тест на моногенное заболевание (ПГТ-М) представляет собой комплекс методов, направленных на определение генетического статуса эмбриона в цикле ЭКО-ИКСИ до его переноса в полость матки, в семьях с высоким риском рождения ребенка с наследственным заболеванием.

Материал и методы. ПГТ-М состоит из двух этапов. Первый этап — разработка тест-системы и гаплотипирование семьи, в качестве биоматериала используется ДНК, выделенная из цельной крови, единичных сперматозоидов, единичных лимфоцитов. Второй этап — тестирование эмбрионов на наследственное заболевание и, при необходимости, определение статуса по локусам HLA, в качестве биоматериала используются клетки трофэктодеомы, полученные на 5—6-е сутки развития эмбрионов.

Тест-система состоит из прямой диагностики мутации методом ПЦР-ПДРФ, чаще всего, позволяющей дифференцировать мутантный и нормальный аллели, косвенной диагностики по высокополиморфным микросателлитным локусам, тесно сцепленным с исследуемым геном, методом фрагментного анализа на секвенаторе.

Результаты. В лаборатории «Генетико» было протестировано 118 кейсов, около 600 эмбрионов. Разработаны тест-системы для 63 наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным, аутосомно-доминантным и X-сцепленным типам наследования. Основной сложностью при выборе тактики ведения пациентов, пришедших с целью проведения ПГТ-М, стал выбор родственников, чей биоматериал необходим для гаплотипирования при происхождении мутации *de novo* у женщины или мужчины. На этапе разработки возникали затруднения при экспансии повторов и наличие псевдогенов.

Выводы. На основании опыта, полученного за время работы лаборатории «Генетико», удалось классифицировать наиболее часто встречающиеся сложности в проведении ПГТ-М для семей с разной историей. И отработать разные подходы для решения технических проблем.

* * *

КАЧЕСТВО ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

**И.Н. Фетисова, А.И. Малышкина, С.С. Семененко,
Н.С. Фетисов**

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Введение. Одним из основных факторов неудач вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) при лечении бесплодия является аномалия эмбриона, связанная с несбалансированностью его генома. В последнее время широко используется преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов, направленное на диагностику анеуплоидий — численных и структурных (делетии и дупликации) аномалий кариотипа (ПГТ-А).

Цель исследования. Анализ частоты хромосомных аномалий эмбрионов, полученных в программах ВРТ, у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием.

Материал и методы. Методом сравнительной геномной гибридизации на чипах проведено ПГТ-А 285 эмбрионов, которые были получены у 100 пациенток. Основную группу составили женщины с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в возрасте до 35 лет ($n=41$), у которых проанализировано 138 эмбрионов. 1-ю группу сравнения составили 29 пациенток в возрасте

до 35 лет с отсутствием наружного эндометриоза и другими причинами бесплодия, у которых было проанализировано 75 эмбрионов; 2-ю группу сравнения составили 30 пациенток позднего репродуктивного возраста (36 лет и более) с отсутствием наружного эндометриоза и другими причинами бесплодия, у которых ПГТ-А было проведено 72 эмбрионам.

Результаты. В основной группе анеуплоидными были 99 эмбрионов, что составило 71,3% от всех протестированных образцов в данной выборке. В 1-й группе сравнения анеуплоидия была диагностирована у 47 эмбрионов, что составило 62,7% ($p=0,011$; ОШ 1,72; 95% ДИ 1,13—2,63).

У женщин позднего репродуктивного возраста среди 72 образцов сбалансированный геном имели лишь 16 (22,2%) эмбрионов, анеуплоидными были соответственно 56 эмбрионов, что составило 77,8%, что было достоверно выше, чем в 1-й группе сравнения ($p=0,048$; ОШ 2,07; 95% ДИ 1,01—4,37), однако не достигало уровня статистической значимости по сравнению с основной группой.

Выводы. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что у молодых пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием частота формирования генетически аномальных эмбрионов достоверно превышает таковую у женщин такой же возрастной группы с иными причинами бесплодия. Частота находок несбалансированного генома у эмбрионов, полученных у женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом, приближена к частоте анеуплоидий у эмбрионов, полученных в программах ВРТ у женщин позднего репродуктивного возраста. Вероятно, наличие эндометриоза так же, как и возраст женщины, оказывает негативное влияние на овогенез и является фактором риска формирования генетически аномального потомства. Результаты настоящего исследования позволяют рекомендовать процедуру ПГТ-А молодым женщинам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ В ПРОГРАММАХ ЭКО

**Н.В. Фирсова¹, Н.П. Нигматова², Г.А. Костандян³,
О.Р. Канбекова⁴, А.А. Гаршман⁵, М.А. Бальбердина⁶,
И.В. Гордеева¹, В.Н. Шиголев⁷**

¹Альянс Клиник, Ульяновск, Россия;

²Геном-Астана, Нур-Султан, Казахстан;

³Геном-Волга, Волгоград, Россия;

⁴Геном-Томск, Томск, Россия;

⁵Геном-Балт, Калининград, Россия;

⁶Геном-Дон, Ростов-на-Дону, Россия;

⁷Сеть клиник «Геном», Москва, Россия

Введение. На сегодняшний день хорошей лабораторией ЭКО считается лаборатория, которая предлагает услуги преимплантационного генетического тестирования (ПГТ). Существуют разные платформы скрининга генетических аберраций. Флуоресцентная *in situ* гибридизация (FISH) — первый случай, описанный в 1994 г., как метод устарел. Сравнительная геномная гибридизация (аггауСГН) и секвенирование последнего поколения (NGS) охватывают анализ 23 пар хромосом, что представляет собой огромное преимущество. Но только большие лаборатории могут позволить внедрение оборудования, программного обеспечения, высококвалифицированных специалистов в области интерпретации биоинформативных данных. В то время как основная масса лабораторий ЭКО сотрудничает с генетической лабораторией по транспортной схеме. Представляем вашему вниманию опыт клиник сети «Геном» по работе с ПГТ-программами по транспортной схеме.

Цель исследования. Оценка роли и значения ПГТ на эффективность различных программ ВРТ среди пациентов разных возрастных групп.

Материал и методы. В ретроспективное когортное исследование в общей сложности были включены 550 эмбрионов, Разделение на возрастные группы проводилось на основе возраста женщин, у которых получены эти эмбрионы: 1-я группа — до 32 лет ($n=166$), 2-я группа — 33—35 лет ($n=135$), 3-я группа — 36—40 лет ($n=143$), 4-я группа — 41 год и старше ($n=106$). Биоматериал для ПГТ получали на 5-е или 6-е сутки развития эмбрионов путем биопсии клеток трофобласта. Тестирование проводили только blastocyst хорошего и отличного качества (Grade AA, AB, BA, BB). Анализ проводился методом NGS. Статистическая обработка данных проведена методом дисперсионного анализа (one way ANOVA test). Как статистически значимая разница рассматривалась $p < 0,05$.

Результаты. Частота эуплоидии у пациентов 1-й группы составила 56,6%, во 2-й группе — 50,3%, в 3-й группе — 48,2%, в 4-й группе — 24,5%. Результаты демонстрируют уменьшение фракции эуплоидных эмбрионов с возрастом, но частота эуплоидии между возрастными группами статистически не отличается ($p=0,462$). Частота наступления клинической беременности (ЧНКБ) и роды (%) в 1-й группе составили 65,3 и 48% соответственно, во 2-й группе — 47,5 и 37,8%, в 3-й группе — 50,6 и 37,3%, в 4-й группе — 43,5 и 43,5% соответственно. Эти показатели статистически не отличаются между возрастными группами ($p=0,228$ и $0,731$ соответственно). Частота успешной биопсии по всем клиникам составила 98,7%, что является хорошим показателем. Уровень мозаичных эмбрионов с возрастом уменьшается согласно нашим результатам.

Выводы. Частота эуплоидии коррелирует с возрастом пациенток. Эффективность использования ПГТ эмбрионов у пациентов старшего возраста высокая; у пациентов более молодой и средней возрастной групп результаты демонстрируют примерно одинаковую частоту эуплоидии. Частота наступления

пления беременности и доля родов (%) колебались в разных клиниках. По-видимому, клиническая эффективность пациентов коррелирует не только с возрастным, но и с другими факторами. Частота отмены переноса наблюдается во всех возрастных группах, но наибольшее количество — в старшей возрастной группе, что подтверждает результаты снижения эуплоидных эмбрионов с возрастом. Мозаицизм в эмбрионе вызван митотическими ошибками и не зависит от возраста ооцитов. Наши результаты демонстрируют снижение количества мозаичных эмбрионов с возрастом. Это обуславливается тем, что параллельно с наличием мозаицизма в эмбрионе увеличивается количество численных хромосомных аномалий, что априори определяет эмбрион в группу не рекомендованных к переносу.

Трехлетний опыт работы с ПГТ-программами и частота успешной биопсии (98,7%) демонстрируют, что транспортная схема — это целесообразная опция сотрудничества ЭКО клиник с генетической лабораторией.



ЭПИГЕНЕТИКА И ВРТ

ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ЭПИГЕНЕТИКА

H.J.A. Carp

Отделение акушерства и гинекологии, Медицинский центр Шеба, Университет Тель Хашомер, Тель-Авив, Израиль

Привычное невынашивание беременности может быть обусловлено анеуплоидией эмбрионов или материнскими факторами, такими как антифосфолипидный синдром. Аномальное метилирование ДНК при анеуплоидии может привести к последующим порокам развития и гибели плода. При антифосфолипидном синдроме микроРНК могут предотвратить транскрипцию ДНК. Терапия прогестагенами и ХГЧ воздействует на эпигенетическую регуляцию. Все вышеуказанное может быть связано с привычным невынашиванием беременности.

* * *

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

Dov Feldberg

Отделение акушерства и гинекологии в Медицинской школе Университета Тель-Авива, Комитет по репродуктивной эндокринологии и бесплодию (REI) Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO), Тель-Авив, Израиль

В настоящее время дети, зачатые с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), составляют существенную часть популяции. Важно проследить развитие этих детей и оценить, имеют ли они повышенные риски для здоровья по сравнению с таковыми у зачатых естественным путем детей. В последние годы проведено много работ в этой области. Эта презентация суммирует все, что известно о здоровье зачатых с помощью ВРТ детей, включая неонатальные исходы, врожденные дефекты, соматическое и половое развитие, физическое здоровье, неврологические данные и результаты психомоторного развития, психосоциальное развитие, риск онкологических заболеваний и эпигенетических отклонений. Большинство детей, зачатых с помощью ВРТ, нормальны. Тем не менее возрастают доказательства того, что зачатые с помощью ВРТ дети находятся в зоне повышенного риска неблагоприят-

ных перинатальных исходов, врожденных дефектов, эпигенетических нарушений, однако механизмы, обуславливающие эти отклонения, не выяснены. Непрерывное наблюдение за детьми, зачатыми посредством ВРТ, очень важно, как и их переход через подростковый период во взрослое состояние, при том что постоянно внедряются новые методики ВРТ.

* * *

ЭПИГЕНЕТИКА МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Gianpiero D. Palermo

Центр репродуктивной медицины, Госпиталь и Университет Cornell, Нью-Йорк, США

Общепризнано, что частота бесплодия, обусловленного мужским фактором, равна частоте женского бесплодия. У некоторых мужчин может быть определена генетическая этиология, тем не менее среди большего числа бесплодных пар, включая пары с неясной этиологией бесплодия, причиной может быть мужская субфертильность. Недавние достижения в биоанализах, используемых для оценки мужских гамет, выявили эпигенетический аспект.

В этой работе мы выбрали биоанализы с целью определить различные показатели состояния мужских гамет, такие как целостность ДНК, доля остаточных гистонов, наличие PLCz в перинуклеарной теке и наличие centrosомы. Анализ варьирует от ультраструктурной морфологии до более популярных, основанных на иммунофлюоресценции. Самое последнее и чувствительное определение включает последовательность транскриптов РНК и последующую протеомику. Мы полагаем, что такой подход поможет лучше охарактеризовать мужское бесплодие и обеспечить необходимое лечение.

В данной работе мы представляем наши клинические результаты у пар, где мужчина имел высокую фрагментацию ДНК, а лечение включало хирургическое получение сперматозоидов из яичка или когда хирургический подход был не методом выбора или не давал результатов микрожидкостной отбор наиболее подвижного сперматозоида из эякулята. С помощью обоих методов мы изолировали сперматозоиды с наивысшей целостностью генома, что привело к лучшей имплантации эмбриона и, в случае двойного разрыва цепочки ДНК, также к большей доле эуплоидных эмбрионов.

Описание мужчин с глобозоспермией основано на том, поражены некоторые или все сперматозоиды, и связано с содержанием PLCz; была подбрана индивидуальная терапия с целью повышения оплодотворения и имплантации эмбриона.

Имеются пары, у которые неожиданно не получено оплодотворение даже с помощью ИКСИ и у которых можно улучшить результаты с помощью

вспомогательной активации ооцитов. В одном из наших самых последних исследований мы использовали индивидуализированную суперовуляцию яичников в противовес вспомогательной терапии гамет в соответствии с содержанием PLCz сперматозоидов.

Согласно нашей оценке мужского бесплодия, мы приняли эпигенетический профиль, который может быть использован, чтобы прогнозировать определение сперматозоидов в тестикулярном биоптате или, как у мужчин с бесплодием неясного генеза, помогать определить тех, которые могут достичь удачной беременности с помощью ВРТ.

Мы предоставим обзор клинических результатов ИКСИ у пар с тяжелым мужским фактором бесплодия, включая азооспермию после переноса свежих эмбрионов или размороженных эмбрионов после ПГТ-А.

Мужское бесплодие является движущейся мишенью, и наступление эпохи ИКСИ позволило бесплодным мужчинам производить потомство, а исследователям глубже заглянуть в причины, которые обуславливают их фенотип бесплодия. Определение эпигенетического профиля с помощью последовательности РНК может быть использовано для выявления мужчин с азооспермией, у которых эффективно хирургическое взятие образца, и для характеристики других проявляющихся причин мужского фактора бесплодия, и одновременно для руководства по их лечению.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЭПИГЕНЕТИКИ НА КАЧЕСТВО ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Yoel Shufaro

Медицинский центр Рабин, Петах Тиква, кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Саклера Тель-Авивского университета, Тель-Авив, Израиль

Более 5 млн детей рождены во всем мире после применения ЭКО у человека — технологии, которая возникла в 1978 г. и все еще динамично развивается. Несмотря на ее изначально очень хорошие характеристики безопасности, увеличивается количество сообщений о повышенной распространенности перинатальных проблем у человека и доказательств, полученных в экспериментах на животных, относительно того, что частота эпигенетических отклонений может быть повышена как результат причин бесплодия, стимуляции яичников и экстракорпоральных манипуляций и культивирования гамет и эмбрионов.

Эпигенетические механизмы определяют развитие и регулируют механизмы экспрессии генов в одной и той же геномной последовательности ДНК.

Образно говоря, нуклеотиды последовательности ДНК — это буквы, и эпигенетические механизмы формируют слова, предложения, абзацы, страницы и идеи. Гаметогенез является событием значительных глобальных эпигенетических перестроек, поэтому, когда он изменен, сопутствующие эпигенетические процессы могут быть легко нарушены. Природа, объем и значимость таких изменений в ооцитах, полученных с помощью стимуляции гонадотропинами, и их связь с ВРТ у человека являются главным предметом настоящей лекции. Исследования на животных показывают, что могут быть различия в моделях метилирования различных генов как следствие процесса ВРТ и/или этиологии бесплодия. Всего в нескольких моделях было показано, что суперовуляция воздействует на эпигеномы полученных эмбрионов/потомства.

На данный момент, трудно оценить существование связи между ВРТ у человека и эпигенетическими нарушениями. Также в настоящее время невозможно определить относительный вклад существующего бесплодия в эпигенетические нарушения в противовес тому, что добавлен применением ВРТ. Согласно имеющимся в настоящее время знаниям, применение ВРТ у человека не связано с увеличением эпигенетических нарушений у рожденных детей.

* * *

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ ВРТ

А.О. Кириллова, Н.Г. Мишиева

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

Во время преимплантационного развития эмбрионы претерпевают эпигенетическое репрограммирование, необходимое для их корректного развития. Данный процесс очень чувствителен к средовым факторам, таким как температура, освещенность, биохимический состав окружающей среды. Так как во время проведения программ ВРТ эмбрионы находятся в нефизиологических условиях, большой интерес представляет изучение влияния *in vitro* культивирования на эпигенетический статус эмбриона. В данном докладе будут рассмотрены эпигенетические риски, ассоциированные с применением культивирования эмбрионов *in vitro* в программах экстракорпорального оплодотворения.

★ ★ ★

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ЗРЕЛОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ И ИХ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ СТРОЕНИЕ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

А.А. Артамонов^{1, 2}, С.В. Боголюбов^{2, 3}

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

²ООО «Некст Дженерейшн Клиник», Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Мужской фактор в 50% случаев является причиной бесплодия в паре. Согласно данным регистра ВРТ РАРЧ за 2017 г., процент родов за цикл ЭКО и ИКСИ составил 20,6 и 17,1% соответственно. Среди причин относительно низкой эффективности ВРТ могут быть повреждение генетического материала и нарушение ультраструктурного строения сперматозоидов. Повреждения генетического материала сперматозоида может быть связано с фрагментацией ДНК, нарушением конденсации хроматина, анеуплоидией. Лабораторные методы выявления таких нарушений не позволяют в дальнейшем использовать сперматозоиды для программ ВРТ. Однако отбор сперматозоидов на гиалуроновой кислоте может быть использован в программе ИКСИ.

Цель исследования. Определить взаимосвязь между функциональной зрелостью сперматозоидов и наличием в них ультраструктурных нарушений.

Материал и методы. В ретроспективное исследование были включены 63 мужчины, обратившихся в клинику NGC (Москва) по причине бесплодия в браке. Средний возраст составил $33,5 \pm 4,2$ года, длительность бесплодия — $2,4 \pm 1,9$ года. У всех мужчин были результаты теста на связывания сперматозоидов с гиалуроновой кислотой (НВА-тест), фрагментация ДНК сперматозоидов (метод TUNEL) и электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов. Электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов выполнялось в НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ (д.м.н. Е.Е. Брагина). Статистическую обработку данных проводили с использованием статистики (SPSS Statistic 10). Для выявления связи между исследуемыми показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В ходе исследования была установлена средняя отрицательная корреляционная связь между значением НВА-теста (зрелостью сперма-

тозоидов) и уровнем фрагментации ДНК ($r = -0,51$; $p = 0,00003$). При оценке НВА-теста и показателей ЭМИС была выявлена взаимосвязь с: аномальной формой ядра ($r = -0,31$; $p = 0,009$), неконденсированным хроматином ($r = -0,3$; $p = 0,01$), интактными головками ($r = 0,28$; $p = 0,02$), присутствием цитоплазматических капель на головке и шейки сперматозоида ($r = -0,45$; $p = 0,0001$), нормальным строением акросомы ($r = 0,48$; $p = 0,00003$).

Выводы. Низкий уровень зрелости сперматозоидов (НВА-тест) ассоциирован с наличием ультраструктурных нарушений в сперматозоидах и повреждением генетического материала сперматозоида.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ МУЖЧИН В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ

С.В. Боголюбов¹, И.И. Витязева¹, Т.В. Мун¹, Н.А. Саватеева¹,
А.А. Артамонов²

¹ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Введение. Количество мужчин с нарушениями углеводного обмена увеличивается ежегодно. Сахарный диабет и ожирение занимают первое место среди эндокринных заболеваний у мужчин. Влияние этих состояний на спермограмму, качество половых клеток, гормональные изменения у мужчин репродуктивного возраста в бесплодном браке требуют уточнений.

Цель исследования. Оценить вызываемые гипергликемией изменения в параметрах спермограммы, целостности ДНК сперматозоидов, их функциональной способности, а также выявить нарушения в уровне гормонов, обеспечивающих регуляцию сперматогенеза у мужчин с нарушениями углеводного обмена

Материал и методы. В исследование включены 80 мужчин с бесплодием в браке, которые были разделены на две группы: 1-я включала 20 мужчин с гипергликемией (глюкоза крови $6,6 \pm 0,8$ ммоль/л), 2-я — 60 мужчин контрольной группы (глюкоза крови $5,5 \pm 0,7$ ммоль/л). Возраст мужчин 1-й группы составил $42 \pm 6,6$ года, 2-й — $37,9 \pm 7,0$ года.

Всем исследуемым проведены расчет ИМТ, исследование спермограммы в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 г. Фрагментация ДНК сперматозоидов изучалась методом SCSA, функциональная способность сперматозоидов — НВА-тестом (Ориджи), выполнялся MAP-тест для оценки анти-

спермального иммунитета. В сыворотке крови определялся тестостерон общий, эстрадиол, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ.

Данные, полученные в результате исследования, были обработаны с использованием стандартных статистических программ Microsoft Excel, SPSS. Данные в тексте представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — среднеквадратическое отклонение. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическим методом с использованием критерия Манна—Уитни. Различия считаются статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В группе пациентов с гипергликемией отмечался достоверно повышенный ИМТ ($33,4 \pm 8,2$ кг/м²) по сравнению с группой пациентов с нормальным уровнем глюкозы в крови $28,7 \pm 5,7$ кг/м² ($p < 0,05$), так же достоверно были повышены ФСГ — $5,2 \pm 2,3$ и $4,4 \pm 2,7$ мМЕд/мл соответственно ($p < 0,05$) и ТТГ $3,5 \pm 2,7$ и $1,9 \pm 1,5$ мЕд/л. Тестостерон был достоверно снижен в группе пациентов с гипергликемией — $11,4 \pm 3,2$ и $14,1 \pm 4,6$ нмоль/л при нормальном уровне гликемии ($p < 0,05$).

Не было получено достоверных различий в уровне фрагментации ДНК и тесте на связывание с гиалуроновой кислотой сперматозоидов, а также MAP-тесте при высоком и нормальном уровне гликемии (SCSA $13,3 \pm 7,5$ и $13,7 \pm 10,2\%$, HBA $68,4 \pm 15,3$ и $70,7 \pm 15,9\%$, MAP $20,1 \pm 8,4$ и $12,6 \pm 7,3\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Показатели спермограммы (количество, подвижность, морфология) достоверно не отличались между группами, хотя имелась тенденция к снижению скоростных показателей сперматозоидов, особенно категории А — в группе с повышенным уровнем глюкозы $36,2 \pm 16,3\%$, при нормогликемии — $43,6 \pm 17,7\%$ ($p = 0,07$).

Выводы. Гипергликемия оказывает существенное влияние на механизмы регуляции сперматогенеза, однако значительных изменений в параметрах спермограммы при этом не происходит, в том числе в функциональной способности сперматозоидов к связыванию с гиалуронатом и целостности спермальной ДНК. Более выраженные изменения спермограммы, которые происходят при сахарном диабете при его длительном течении, по-видимому, связаны не только с гипергликемией, но и другими патогенетическими механизмами.

* * *

ВЫПОЛНЕНИЕ УГЛУБЛЕННОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СПЕРМАТОЗОИДОВ В ЭЯКУЛЯТЕ ЧЕЛОВЕКА БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАЛИЗАТОРА СПЕРМЫ

А.Н. Бородин

АО «Центр семейной медицины», Курган, Россия

Введение. Углубленное морфологическое исследование сперматозоидов подразумевает определение всех имеющихся дефектов для каждого подсчитанного сперматозоида. Такое исследование может выполняться при помощи систем компьютерного анализа спермы (Computer-aided sperm analysis — CASA), однако при отсутствии такой системы в лаборатории подобное исследование нельзя выполнить при помощи обычных лабораторных счетчиков. В данном докладе описывается программа для ручного подсчета дефектов сперматозоидов, позволяющая выполнить углубленное морфологическое исследование сперматозоидов на уровне, сравнимом с анализами систем CASA; описан опыт ее практического применения; предоставлена ссылка для бесплатной загрузки программы.

Цель исследования. Выполнение углубленного морфологического исследования сперматозоидов в эякуляте человека без использования дорогостоящих систем компьютерного анализа спермы.

Материал и методы. Программа подсчета дефектов сперматозоидов разработана в среде офисного приложения Microsoft Excel 2013 для Windows с использованием языка программирования Visual Basic for Applications (VBA). В программе доступно сохранение результатов анализов в виде электронной таблицы и в виде отчетов для печати в форматах *.pdf, *.xps, *.xlsb. Специально разработанный счетчик позволяет выполнять подсчет всех дефектов сперматозоидов, не отрываясь от микроскопа.

Результаты. В настоящий момент данная программа используется в четырех андрологических лабораториях.

Выводы. Описанный способ выполнения углубленного морфологического анализа подойдет для небольших лабораторий, не планирующих приобретение системы CASA. Принцип подсчета дефектов, реализованный в данной программе, можно использовать для целей обучения и контроля качества. Сохранение результатов анализов в виде строки электронной таблицы окажется полезным при выполнении статистической обработки данных.

* * *

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ КЛЮЧЕВЫХ СОБЫТИЙ ПРОФАЗЫ I МЕЙОЗА У МУЖЧИН ПРИ АЗООСПЕРМИИ

И.И. Витязева¹, С.В. Боголюбов¹, А.А. Кашинцова²,
М.А. Лелекова², О.Л. Коломиец²

¹ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва, Россия

Введение. Азооспермия, представляющая наиболее тяжелую форму патозооспермии за счет отсутствия сперматозоидов в эякуляте, выявляется в популяции у 1% мужского населения и 10—15% с бесплодием. Различают obstructивную (ОА) — инкреторную, необstructивную (НОА) — секреторную формы азооспермии и их сочетание. ОА обусловлена экстра- и интратестикулярной окклюзией семявыносящих протоков. НОА диагностируется при нарушении созревания или отсутствии сперматозоидов в ткани яичка, тестикулярной недостаточности, причинами которой могут быть генетические нарушения, крипторхизм, воздействие репротоксикантов — радиоактивного облучения, химиотерапии и отравления токсинами.

Сперматогенез представляет собой сложный многоэтапный процесс, протекающий под контролем каскада генов, уязвимость которого на фоне различных хромосомных аномалий и генетических мутаций заключается в выраженном угнетении и/или блоке сперматогенеза, дисморфогенезе гамет и снижении их оплодотворяющих свойств. Внедрение результатов фундаментальных исследований мейоза в клиническую практику репродуктологов и андрологов происходит медленно, что и обуславливает высокую частоту диагноза «идиопатическое бесплодие».

Цель исследования. Выявление причин и механизмов нарушения сперматогенеза у инфертильных пациентов на основе иммуноцитохимического анализа распластанных ядер сперматоцитов I порядка, позволяющего оценить нарушения ключевых событий профазы I мейоза.

Материал и методы. Проспективное исследование проводилось в период с 2009 по 2016гг. в отделении ВРТ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ.

Критерии включения: супружеские пары с тяжелым мужским фактором (азооспермия, криптозооспермия) или сочетанным с женским фактором бесплодия. При проведении 4655 спермограмм выявлено 339 (7,3%) мужчин с азооспермией, в программу ЭКО-ИКСИ с извлечением тестикулярных сперматозоидов были включены 260 пациентов.

На основании результатов патоморфологического анализа биоптатов яичек сформированы группы: 1-я — ОА ($n=76$); 2-я — НОА ($n=105$); 3-я — смешанная азооспермия (ОА+НОА) ($n=79$).

Методы исследований: клинико-anamnestическое, спермиологическое, цито- и молекулярно-генетическое, ультразвуковое исследования органов мошонки и простаты, гормональное, микробиологическое, патоморфологическое исследования биоптатов яичек, электронно-микроскопическое исследование тестикулярной ткани. Иммуноцитохимическое исследование синаптонемных комплексов (СинК) в распластанных ядрах сперматоцитов I порядка проведено совместно с сотрудниками Института общей генетики им. Н.И. Вавилова.

Результаты. Анализ СинК сперматоцитов I порядка показал: блок сперматогенеза на стадии пахитены профазы I мейоза, морфологически выражающийся в ассоциации полового (XY) с аутосомами и «заякоривании» его в центре ядра сперматоцита, был наиболее распространенным нарушением мейоза у пациентов с азооспермией. Это нарушение выявлено у 25% мужчин с ОА и у 15,2% пациентов с НОА.

У пациентов с НОА часто наблюдался также блок сперматогенеза еще на допахитенных стадиях — лептотене и зиготене профазы I мейоза. Часто признаки пахитенного ареста сочетались с резким нарушением архитектоники мейотических ядер. Сперматоциты с фрагментацией единичных хромосом, признаками «мейотической катастрофы» с разной частотой выявлены у 40% пациентов со смешанной азооспермией и у 25% — с ОА.

Выводы. Дефекты мейотической конъюгации, рекомбинации и десинапсиса гомологичных хромосом в профазе I мейоза, обусловленные нарушениями в структуре СинК, могут оказаться причиной формирования анеуплоидных сперматозоидов, что может служить причиной развития беременности или ее «необъяснимых» потерь в раннем посттрансферном периоде, рождения детей с анеуплоидией.

Признаки «пахитенного ареста» выявлены как у пациентов с НОА, так и с ОА, что свидетельствует о выраженной селекции сперматоцитов в обоих случаях.

Частым проявлением мейотических нарушений является выраженная в разной степени фрагментация хромосом. В части пахитенных ядер сперматоцитов I порядка выявлены единичные фрагменты хромосом наряду с атипичной архитектурой ядра и извитой формой СинК (15,2%).

При гипогонадизме блок сперматогенеза часто наблюдался на ранних стадиях профазы I мейоза — в лептотене или зиготене, т.е. еще до завершения синапсиса хромосом. Предполагаем, что блок мейоза на стадии сперматогониев и «прелептотены-ранней лептотены» может быть связан как с мутациями генов мейоза, в частности белков СинК, так и с нарушением функционирования клеток Сертоли и зависимых от них клеток семенного эпителия.

Вместе с тем, несмотря на наличие серьезных нарушений в структуре СинК у некоторых пациентов, удавалось экстрагировать единичные зрелые половые клетки, что может свидетельствовать об очаговом характере сохранности

сперматогенеза. Феномен мозаицизма при азооспермии реализуется не только на тканевом, но и на молекулярно-клеточном уровне. Наличие полноценного очагового сперматогенеза в «8—9 баллов» при обструктивной и смешанной азооспермии коррелировало с различными мейотическими нарушениями. Напротив, заключение о сохранности сперматогенеза в «9—10 баллов» оказалось присуще категориям мужчин с блоком на стадии пахитены, мейотической катастрофой, фрагментацией СинК. Согласно полученным данным, у мужчин с блоком мейоза на стадии пахитены гистологическая картина различалась в зависимости от «объема» повреждений СинК — фрагментарном или тотальном.

Подтверждение подобному заключению: выявление всей гистологической «линейки» — от зон с редукцией сперматогенеза до зрелых гамет и указания на блок мейоза на стадии пахитены у представителей с НОА. Наиболее однозначная интерпретация гистологического профиля при НОА оказалась свойственна представителям с атипичной архитектоникой ядра при исследовании СинК. Заключение о блоке на стадии зиготены, выявленное у представителей с НОА, следует отнести к отрицательным предикторам экстракции сперматозоидов.

* * *

МУЖСКОЙ ФАКТОР В СТРУКТУРЕ БЕСПЛОДНОГО БРАКА. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЖЧИН С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА В ПРОГРАММАХ ВРТ

И.И. Витязева, С.В. Боголюбов

ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Мужское бесплодие (МБ) остается актуальной медико-социальной проблемой, особенно при тяжелых формах патозооспермии — крипто- и азооспермии, выявляемые в популяции у 1% мужского населения и 10—15% с бесплодием. Использование возможностей инновационных репродуктивных технологий, основанных на оплодотворении *in vitro*, открывает перспективы преодоления МБ на основании уточнения его генеза и персонализированной реабилитации репродуктивной функции в программах ВРТ.

Цель исследования. Оценить частоту и клинические особенности мужчин с тяжелыми нарушениями сперматогенеза (крипто- и азооспермия) как причину мужского бесплодия в структуре бесплодного брака.

Материал и методы. Обследованы 905 семейных пар, обратившихся в отделение ВРТ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ с целью уточнения генеза МБ, выявленного ранее или впервые диагностированного. Критерии включе-

ния: супружеские пары с тяжелым мужским фактором (азооспермия, криптозооспермия) или сочетанным с женским фактором бесплодия. Азоо-/криптозооспермия выявлена в 7,3%. В программу ЭКО-ИКСИ с извлечением эпидидимальных/тестикулярных зрелых сперматид (ПЕСА, микро-ТЕСЕ) были включены 260 пар. После обследования сформированы группы: 1-я — с обструктивной азооспермией (ОА) ($n=76$); 2-я — с необструктивной азооспермией (НОА) ($n=105$) и 3-я — со смешанной азооспермией (СМА) ($n=79$). Методы исследований: клиничко-anamnestическое, спермиологическое, патоморфологическое (ткани яичка), электронно-микроскопическое, иммуноцитохимическое.

Результаты. По возрастным категориям более молодая когорта соответствовала мужчинам с НОА (20—29 лет — 34,3%), 30—34 года (47,6%), более возрастная для ОА (старше 35 лет — 75%), для СМА 81% приходилось на категорию 29—39 лет; средний возраст мужчин с ОА — $36,0 \pm 1,2$ года, НОА — $32,0 \pm 0,6$ года ($p < 0,05$), СМА — $35,4 \pm 1,6$ года; длительность бесплодного брака — интервал до 5 лет превалировал при СМА (59,4% против 40,8% при ОА; в 5—10 лет при НОА — 49,5%, ОА — 42,1%; СМА и ОА — 16,8% — более 10 лет; первичное бесплодие при НОА преобладало (97,1% против 83,2% при ОА и СМА); ЭКО-ИКСИ в анамнезе — у 27% мужчин со СМА и ОА, 14,3% — с НОА; многократное — в группе с ОА (34,2%), разовое — 29,1% со СМА и 14,3% — НОА; приверженность алко- и табакоинтоксикациям выявлена у 25,2% мужчин с азооспермией, эпизодическое употребление алкоголя — у 49,3%; ИМТ мужчин с ОА был выше, чем с НОА ($28,7 \pm 2,4$ кг/м² против $25,8 \pm 2,2$ кг/м²); избыток массы тела установлен у 46,6% мужчин с азооспермией: половины с ОА (55,3%) и 42,3% с др. типами.

Операции в анамнезе — у 43,5% мужчин, чаще — при НОА (21,0% с аппендэктомией) и ОА (17,1% — с паховым грыжесечением); соматически преобладали болезни желудочно-кишечного тракта (у 34,2% мужчин с ОА и 18,8% у остальных групп), эндокринной системы — у 14,8% мужчин с ОА и НОА; перенесенные заболевания мочеполовой системы при ОА — острый и хронический орхоэпидидимит у 42,1%, хронический простатит — 50%, водянка яичек — 17,1%; при НОА — крипторхизм в 14,3%; СМА — крипторхизм (29,1%), орхоэпидидимит (48,1%); варикоцеле в анамнезе у 23,8% при НОА и СМА, при ОА — 7,9%; рецидив варикоцеле — наибольший при ОА (42,1% против 35,2% — с НОА, 22,8% — СМА); оперативные вмешательства: по поводу варикоцеле (20,0% из 24,8%), водянки яичек (4,8%), крипторхизма — 10,5% при НОА, ОА — операции по поводу варикоцеле, гипоспадии, вазорезекция/вазоэпидидимоанастомоз — с равной частотой (по 7,9%); СМА — крипторхизма, гнойного эпидидимита, биопсия гонад — в 14,4%.

Выводы. Для мужчин с НОА меньший средний возраст объясняется преимущественно первичным типом бесплодия и более ранней утратой репродуктивного потенциала. Высокая частота бесплодия с интервалом до 2 лет в группе с НОА контрастировала с показателем длительности в «5—10 лет», поднимая во-

прос адекватности используемых лечебно-диагностических мероприятий и необоснованного удлинения обследования. Преобладание вторичного бесплодия при ОА и СМА объясняется суммой накопленных заболеваний и этиологически значимых анамнестических факторов. Представители с избыточной массой тела и ожирением оказались старше нормовесных мужчин, что указывает на резкое негативное влияние на эндокринную функцию и фертильный потенциал повышенной массы тела в старшей возрастной группе. Наибольший показатель среднего ИМТ при ОА следует рассматривать с позиций анализа влияния на состояние ДНК тестикулярных сперматозоидов, ассоциированного с ожирением гормонального дисбаланса и окислительного стресса. Представления об отрицательном влиянии токсикантов на сперматогенез ввиду развития окислительного стресса и риска развития повышенной фрагментации ДНК обязывают к преодолению никотиновой зависимости — в выборке мужчин с НОА и ОА как оздоровительного компонента терапии при бесплодии.

Показатель оперативных вмешательств на органах мужского репродуктивного тракта, наибольший при СМА, анализируется с позиций последствий хирургической травмы — риска развития рубцовых процессов и обструкции семявыносящих путей.

Высокая частота вмешательств, меняющих структуру и топографию органа (низведение яичек при крипторхизме — паховая ретенция у 14,1% мужчин со СМА и НОА, лечение гнойного эпидидимита — 12,7% с ОА, биопсии тестикул и их придатков — 12,7% в группе СМА), отмечена во всей выборке. Подобные наблюдения согласуются с мнением, что любое хирургическое вмешательство на органах репродуктивной системы повышает риск МБ, достигая в выборке 43,5%. Следовательно, непроходимость семявыносящих протоков в исходе хирургической коррекции паховых грыж мужчин с ОА может стать потенциальной причиной инфертильности. Отсутствие эффекта от вмешательств по поводу варикоцеле у всех мужчин с ОА и большинства с НОА, восстановления проходимости семявыносящих путей с целью спонтанного появления сперматозоидов в эякуляте объясняет неоднократное участие пациентов в протоколах ЭКО-ИКСИ. Высокая частота соматической заболеваемости у мужчин с азооспермией за счет болезней органов пищеварения, дыхания и мочеполовой системы позволяет рассматривать ее в контексте индуктора нарушений нейроэндокринной регуляции или фоновых процессов для развития хронических воспалительных процессов гениталий.

Многообразие факторов, отрицательно влияющих на сперматогенез, начиная от перенесенного в детстве эпидемического паротита, варикоцеле и крипторхизма до «воспалительного анамнеза» представителей с ОА и СМА, подчеркивает полиэтиологичность МБ, потребность в дифференцированном и своевременном выборе лечебно-восстановительных мероприятий.

* * *

ИЗМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ АНАЛИЗЕ ЭЯКУЛЯТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

Е.А. Епанчинцева^{1, 2}, В.Г. Селятицкая¹, В.А. Божедомов³

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

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

³Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Введение. В развитых странах с каждым годом фиксируется тенденция к увеличению возраста родителей. По данным D. Mazur и L. Lipshultz (2018), с возрастом у мужчин снижаются параметры эякулята и ухудшаются репродуктивные исходы спонтанных беременностей. Однако нет достаточных данных по изменению параметров спермы у мужчин из бесплодных пар в России.

Цель исследования. Анализ изменения параметров эякулята с возрастом у мужчин из бесплодных пар.

Материал и методы. Обследованы 580 мужчин, обратившихся в ООО «НЦРМ» с нарушениями в комплексном анализе эякулята (спермограмма, морфология по Крюгеру, индекс фрагментации ДНК сперматозоидов (ИФДС), MAR-тест, НВА-тест) и бесплодием. Сбор и анализ эякулята: по критериям ВОЗ 2010. Пациентов распределили на пять групп: 1-я группа ($n=126$) — 20,0—29,9 года, 2-я группа ($n=192$) — 30,0—34,9 года, 3-я группа ($n=145$) — 35,0—39,9 года, 4-я группа ($n=76$) — 40,0—44,9 года, 5-я группа ($n=41$) — 45,0—59 лет. Статистическая обработка — Statistica v.10.0: критерий Шапиро—Уилка, медиана (25—75 процентиля), критерий Манна—Уитни, метод ранговых корреляций Спирмена.

Результаты. Пациенты 40 лет и старше — 20,2%. При анализе всей выборки отмечаются снижение доли морфологически нормальных сперматозоидов до 3,0% (1,5—4,9) и увеличение ИФДС до 16,0% (11,0—22,2). По объему эякулята отмечается снижение с возрастом 3,4 (2,5—4,5), 3,3 (2,3—4,4), 3,2 (2,4—4,4), 3,0 (1,8—5,0), 2,8 (2,0—3,5) мл соответственно ($p_{1-5, 2-5, 3-5} < 0,05$). Концентрация сперматозоидов относительно стабильна и достоверно снижается в 5-й группе: 35,5 (17,0—58,0), 41,5 (18,0—62,5), 36,0 (14,0—60,0), 39,0 (21,5—78,5), 28,0 (10,0—44,0) млн/мл соответственно ($p_{2-5, 4-5} < 0,05$), аналогично по количеству сперматозоидов в эякуляте — достоверное снижение характерно для 5-й группы: 114,4 (52,3—216,0), 120,0 (54,0—210,0), 114,0 (45,0—210,0), 114,0 (60,0—206,0), 78,0 (31,5—135,0) млн ($p_{1-5, 2-5} < 0,05$). Для доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов характерны стабильный уровень в 1—3-й группах: 36,0% (26,0—51,0), 37,0% (23,6—51,0),

36,3% (20,0—49,5) соответственно; более низкие в 4-й и 5-й группах: 32,0% (19,7—44,0), 33,5% (18,5—50,0) соответственно ($p_{1-4, 2-4} < 0,05$). Для ИФДС характерно возраст-ассоциированное увеличение: 14,6% (11,0—20,4), 15,0% (10,0—21,0), 17,4% (11,2—23,0), 17,7% (13,8—24,0), 19,4% (13,3—29,3) соответственно ($p_{1-4, 1-5, 2-4, 2-5} < 0,05$). По другим параметрам группы не различались ($p > 0,05$). Корреляционный анализ показал слабую положительную связь возраста с ИФДС и МАР-тестом ($r=0,1; p < 0,05$) и слабую отрицательную связь с объемом эякулята ($r=-0,1; p < 0,05$).

Выводы. Для всех обследованных мужчин из бесплодных пар характерны снижение доли морфологически нормальных форм сперматозоидов и повышение ИФДС. С возрастом у мужчин из бесплодных пар происходит снижение объема эякулята. Концентрация, количество и доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов стабильна до 40—45 лет, далее происходит снижение. С увеличением возраста отмечается постепенный рост ИФДС.

* * *

АНАЛИЗ МАТРИЧНЫХ РНК ГЕНОВ ПРОТАМИНОВ 1-ГО И 2-ГО ТИПА В СПЕРМАТОЗОИДАХ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИК ВРТ

**М.А. Ишук, Е.М. Комарова, О.В. Малышева, И.Д. Мекина,
Е.А. Лесик, А.М. Гзгзян, И.Ю. Коган, В.С. Баранов**

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

Введение. Изучение кодирующих и не кодирующих РНК сперматозоидов перспективно для поиска новых клинических маркеров мужской фертильности и разработки оптимального алгоритма преодоления бесплодия.

Цель исследования. Поиск взаимосвязи между количеством мРНК протаминов 1-го и 2-го типа в эякулированных сперматозоидах и фрагментацией их ДНК, а также результатами спермиологического анализа пациентов.

Материал и методы. Работа выполнена на образцах эякулята от 33 пациентов, проходящих обследование и лечение в отделении ВРТ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Для всех пациентов были проведены стандартный спермиологический анализ, оценка одно- и двунитевых разрывов ДНК сперматозоидов методом TUNEL, выделение РНК и количественный анализ транскриптов генов протаминов методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Результаты. Согласно полученным данным, увеличение соотношения между мРНК протаминов 1-го и 2-го типа связано с нарушением параметров спермограммы и в группе пациентов с патозооспермией достоверно выше,

чем в группе пациентов с нормозооспермией ($2,86 \pm 0,16$ против $3,43 \pm 0,22$; $p < 0,05$). Показана достоверно значимая корреляция ($r = 0,33$; $p < 0,05$) между долей сперматозоидов с фрагментированной ДНК и соотношением мРНК генов *PRM2* и *PRM1*. В группе пациентов с долей сперматозоидов с фрагментированной ДНК выше референсного значения, соотношение протаминов 1 и 2 было значимо выше, чем в группе пациентов с аналогичным показателем в пределах нормы ($2,74 \pm 0,18$ против $3,26 \pm 0,19$; $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, было показано, что уменьшение экспрессии гена *PRM2* относительно гена *PRM1* взаимосвязано с нарушением параметров спермограммы и повышением фрагментации ДНК сперматозоидов. Анализ экспрессии генов протаминов перспективен для изучения причин нарушения сперматогенеза и заслуживает дальнейших исследований.

* * *

ГОНАДОТРОПИНЫ У МУЖЧИН: ШАНСЫ НА БЕРЕМЕННОСТЬ ДО И ПОСЛЕ ПРОГРАММ ВРТ (UPDATE 2020)

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

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

Введение. Бесплодием в браке страдают около 15% супружеских пар. Примерно в половине случаев встречается так называемый мужской фактор бесплодия. На первом месте среди причин мужского бесплодия (до 30%) стоит идиопатическое бесплодие. Одним из методов лечения в таком случае является эмпирическая стимуляция сперматогенеза или проведение программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность стимуляции сперматогенеза комбинированным препаратом ФСГ и ЛГ у пациентов с мужским бесплодием, в том числе в качестве подготовки к программам ВРТ.

Материал и методы. В исследование вошли 205 мужчин с бесплодием в возрасте 22—65 лет (в среднем $32,1 \pm 14,7$ года), которые были обследованы путем анализа жалоб, сбора анамнеза, осмотра, исследований спермограммы, MAR-теста, гормонов крови, ультразвукового исследования и доплерографии органов мошонки, а также генетических исследований (кариотип, AZF, CFTR). Женский фактор бесплодия был исключен. Пациенты 1-й группы ($n = 162$) получали парентерально комбинированный препарат ФСГ и ЛГ в дозе 75—150 МЕ 3 раза в неделю. Пациенты 2-й группы ($n = 43$) получали инъекции человеческого хорионического гонадотропина в дозе 2000 МЕ 3 раза в неделю. Через 3 мес после начала лечения выполнялось контроль-

ное исследование показателей спермограммы. При отсутствии естественной беременности на фоне лечения планировалось вступление пары в программу ВРТ. Критериями оценки эффективности являлись изменения в спермограмме, а также информация о наступлении беременности, эффективности программ ВРТ, полученная путем опроса всех пациентов — участников исследования. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Statistica for Windows v. 10.0. Пороговым уровнем значимости был выбран $p=0,05$.

Результаты. В 1-й группе улучшение основных показателей спермограммы отмечено у 107 (66,1%) пациентов, во 2-й группе — у 19 (44,2%) соответственно ($p<0,05$). При этом в 1-й группе наблюдалось наступление естественной беременности у супруги в 24 (14,8%) случаях, во 2-й — в 4 (9,3%) случаях соответственно ($p<0,05$). Эффективность программ ВРТ была достоверно выше в 1-й группе — 34 (42%) из 81 случая, чем во 2-й группе — 12 (34,3%) из 35 ($p>0,05$). Нежелательные явления у некоторых больных из обеих групп в виде акне, гиперэстрогемии, супрафизиологического повышения уровня тестостерона, олигозооспермии носили преходящий характер, самостоятельно регрессировали после отмены терапии и не требовали дополнительного лечения.

Выводы. Стимуляция сперматогенеза в течение 3 мес комбинированным препаратом ФСГ и ЛГ у пациентов с мужским бесплодием является эффективным и безопасным методом лечения. Данная терапия может быть рассмотрена в качестве подготовки супружеских пар с мужским фактором бесплодия к программам ВРТ с целью повышения их эффективности. Требуются дальнейшие исследования в этой области.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО ОПЫТА МИКРОТЕСЕ У БОЛЬНЫХ С АЗОСПЕРМИЕЙ ПОСЛЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

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

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

Введение. Сегодня в мире ежегодно выявляют более 27 млн новых случаев онкологических заболеваний. По данным 2019 г., в России на онкологическом учете состоят 4 млн 230 тыс. человек. Криоконсервация сперматозоидов является стандартным вариантом сохранения фертильности у мужчин перед онкологической химиолучевой терапией. В большинстве случаев последняя приводит к тяжелой олигоастенотератозооспермии или азооспермии.

Цель исследования. Оценка эффективности выполнения открытой микрохирургической биопсии яичек (микро-TESE) у пациентов с азооспермией после онкологической химиолучевой терапии.

Материал и методы. 79 мужчин в возрасте от 29 до 47 лет (в среднем $36,3 \pm 5,1$ года) обратились в отделение андрологии с азооспермией после химиолучевой терапии: по поводу рака яичка — 24 (30,4%) пациентов, онкологического заболевания крови — 38 (48,1%), другой локализации — 17 (21,5%). После комплексного андрологического обследования, включавшего анализ жалоб, сбор анамнеза, физикального обследования, исследования уровня гормонов крови и ингибина В, УЗИ органов мошонки, всем пациентам была выполнена микро-TESE с оценкой эмбриологом содержимого семенных канальцев, криоконсервацией пригодных для программ ВРТ сперматозоидов и последующим гистологическим исследованием ткани яичка. Статистический анализ выполнялся с применением пакета программ Statistica 10.0 ($p < 0,05$).

Результаты. Средний уровень ФСГ составил от 6,38 до 24,8 мМЕ/л (в среднем $19,34 \pm 2,8$ мМЕ/л), уровень ЛГ — от 3 до 17 мМЕ/л (средний уровень $11,43 \pm 4,3$ мМЕ/л), уровень тестостерона — от 5,9 до 16,4 нмоль/л (средний уровень $11,05 \pm 6,2$ нмоль/л). У 18 (22,8%) больных были обнаружены и криоконсервированы подвижные, морфологически нормальные сперматозоиды, пригодные для программ ВРТ, у 4 (5,1%) больных — морфологически измененные, непригодные для оплодотворения и криоконсервации, у 57 (72,1%) больных сперматозоидов не обнаружено. Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не наблюдалось. Рождение ребенка — у 7 (8,9%), неудачи программ ВРТ — у 8 (10,1%), не вступали в программу ВРТ 3 (3,8%) пациента.

Выводы. Влияние химиолучевой терапии на фертильность зависит от возраста пациента, дозы и используемых препаратов, продолжительности, интенсивности лечения. Микро-TESE является методом восстановления фертильности у больных с азооспермией после химиолучевой терапии, эффективность которого составляет 22,8%. Это позволяет рассчитывать на проведение программ ВРТ и рождение ребенка у пациентов с азооспермией после перенесенного лечения по поводу онкологического заболевания. Требуются дальнейшие исследования в данной области.

* * *

ФЕРТИЛЬНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С НЕМОЗАИЧНЫМ СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (47, ХХУ): КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА В ПРОГРАММЕ ЭКО-ИКСИ, МИКРО-ТЕСЕ

В.С. Петришев¹, А.А. Бесков², Е.В. Слободкина²

¹Европейский медицинский центр, Москва, Россия;

²Клиника «Мать и Дитя» Савеловская, Москва, Россия

Синдром Клайнфельтера, 47, ХХУ (СК) рассматривается как наиболее частая генетическая причина мужского бесплодия, составляя в структуре мужского бесплодия в целом до 3% и в структуре азооспермии до 11% случаев (Van Assche и соавт., 1996; A. Vojesen и соавт., 2003). Синдром характеризуется прогрессирующим тестикулярным поражением, приводящим к гипергонадотропному гипогонадизму и необструктивной азооспермии в большинстве случаев. До недавнего времени пациентам с СК могло быть предложено только донорство спермы или усыновление. С развитием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), комбинированных с ИКСИ и тестикулярными сперматозоидами, пациенты с СК не могут быть больше обозначены как необратимо стерильные. Первая успешная беременность путем использования тестикулярных сперматозоидов в программе ИКСИ у пациентов с СК была доложена в 1997 г. (G. Palermo и соавт., 1998). До настоящего времени как минимум 149 здоровых детей были рождены после таких процедур по всему миру от отцов с СК (L. Aksglaede и соавт., 2013).

Ключевым этапом лечения является биопсия яичка с целью получения тестикулярных сперматозоидов. Микрохирургическая биопсия (микро-ТЕСЕ) позиционируется как метод выбора, позволяя идентифицировать отдельные семенные каналы с активным сперматогенезом. В обзоре опубликованных исследований, включающем в общем 741 пациента с СК, средняя частота получения тестикулярных сперматозоидов составила 50% (P. Schlegel и соавт., 1999).

В отношении подготовительной предоперационной терапии существуют противоречивые данные. В недавнем исследовании 1054 мужчин с необструктивной азооспермией не было отмечено эффекта гормональной терапии на частоту получения сперматозоидов и клиническую беременность (P. Schlegel и соавт., 1999). Уровень ФСГ, ингибина В, отношение ингибин В/ФСГ рассматриваются в качестве прогностических факторов успешности ТЕСЕ. Однако применительно к пациентам с СК доложены успешные ТЕСЕ у пациентов с неопределяемым уровнем ингибина В и высоко повышенным уровнем ФСГ (J. Reifsnyder и соавт., 2012; L. Aksglaede и соавт., 2009; G. Westlander и соавт., 2003). Несколько авторов показали влияние возраста пациента и тестикулярного объема на исходы ТЕСЕ, но эти связи не бы-

ли подтверждены другими авторами (Y. Lin и соавт., 2004; I. Madgar и соавт., 2002; V. Vermaeue и соавт., 2004).

С учетом реальных шансов пациентов с СК на успешное деторождение, хромосомный набор герминативных клеток в яичках пациентов представляет научный и практический интерес. Исследования эякулированных и тестикулярных сперматозоидов при СК техникой FISH показали частоту нормальных форм от 50 до 93,7% (J. Levron и соавт., 2007; A. Estop и соавт., 1998). Теоретически, существует повышенный риск рождения детей с набором 47, XXУ или 47 XXX. J. Blanco и соавт. считают, что нарушенный клон клеток блокируется на стадии первичных или вторичных сперматоцитов или на уровне сперматид (J. Blanco и соавт., 2001). В двух недавних исследованиях пациентов с немозаичным СК все мейотические сперматоциты были эуплоидные и потому способны дать гаплоидные сперматозоиды (R. Sciurano и соавт., 2009; F. Vialard и соавт., 2012). В обзоре ряда исследований, включающих 149 детей, рожденных от пациентов с СК, все они были здоровы (L. Aksglaede и соавт., 2013). Использование преимплантационной генетической диагностики (ПГД) позволяет провести селекцию эуплоидных эмбрионов для переноса. С. Staessen и соавт. сравнивали результаты ПГД у 113 эмбрионов от 20 пар с СК и 578 эмбрионов от контрольной группы (С. Staessen и соавт., 2003). Было показано повышение частоты анеуплоидии по половым хромосомам (13,2% против 3,1%) и по аутосомам (15,6% против 5,2%). Однако не было выявлено эмбрионов 47, XXУ. В среднем 54% эмбрионов от пациентов с СК были нормальны и с равным соотношением полов.

Приводим описание клинического случая. На прием обратилась супружеская пара с первичным бесплодием около 5 лет. Женщина, 39 лет, в анамнезе удаление правых придатков по поводу эндометриоидной кисты. Мужчина, 35 лет: в представленных спермограммах в динамике азооспермия; гормоны: ЛГ 10,19 МЕ/л (0,57—12,07); ФСГ 17,04 МЕ/л (0,9—11,95); пролактин 343,9 мМЕ/л; эстрадиол 101 пмоль/л; тестостерон 2,35 нг/мл (1,66—8,11); ТТГ: 1,8252 МЕ/л. Ингибин В < 10,0 пг/мл. Мужской кариотип 47, XXУ; микроделеции AZF-норма; мутации гена CFTR: не обнаружено. Урологический и соматический анамнез — без особенностей. Частота половой жизни в паре до 2—3 актов в неделю. Объективно: рост 190 см, масса тела 88 кг, имеется акромегалия. Локальный статус: оволосение по мужскому типу. Наружные половые органы сформированы правильно. Половой член нормальных размеров. Яички в мошонке, объемом 3,0 и 3,0 мл соответственно. Диагноз: Бесплодный брак. Синдром Клайнфельтера (47, XXУ). Гипергонадотропный гипогонадизм. Необструктивная азооспермия.

После консультации клинического генетика было предложено лечение методом ЭКО (ИКСИ) с тестикулярными сперматозоидами. Пара отказалась от предложенной преимплантационной генетической диагностики (ПГД). Стимуляция проведена по короткому протоколу с антагонистами ГнРГ, сум-

марная доза гонадотропина составила 1575 ед., в качестве триггера использовался прегнил, пункция яичника выполнена на 11-й день цикла, получено 15 ооцитов из которых 9 зрелых. Выполнено микро-TESE по стандартной методике (P. Schlegel) При ревизии яичко резко сниженного объема, паренхима с выраженным фиброзом. Обнаружено около 20 семенных канальцев, в которых интраоперационно были выявлены единичные сперматозоиды с прогрессивной подвижностью. Длительность операции составила 45 мин. Полученные сперматозоиды были использованы для оплодотворения и частично заморожены. Из 9 инъецированных ооцитов нормально оплодотворился 1 (оставшиеся 1x3 pn; 6x0 pn, 1 deg). На 3-и сутки развития эмбрион был 6В, на 5-е сутки — 2ВВ. Эмбрион был заморожен в связи с неудовлетворительной структурой эндометрия. Перенос эмбриона был выполнен 07.07.19 на фоне ЗГТ. Тест на беременность был положительный. Беременность протекала без особенностей. Пренатальный скрининг и неинвазивный пренатальный тест (НИПТ) патологии не выявил. Роды выполнены кесаревым сечением 16.03.20; масса тела мальчика 3310, рост 50 см, по шкале Апгар 8,5 балла. Буккальный тест патологии у ребенка не выявил.

Выводы. 1. Возраст пациента, тестикулярный объем, уровень ФСГ и ингибина В не могут рассматриваться в качестве прогностических факторов получения сперматозоидов у пациентов с СК. 2. Гормональное предоперационное лечение не является необходимым. 3. Тестикулярная биопсия методом микро-TESE является методом выбора для экстракции сперматозоидов у пациентов с немозаичным СК. 4. Преимплантационная генетическая диагностика является рекомендуемым, но не обязательным этапом в лечении пациентов с СК.

Нам не удалось найти публикаций в российской научной литературе о доложенных успешных клинических случаях рождения ребенка путем ЭКО (ИКСИ) с тестикулярными сперматозоидами, полученными методом микро-TESE у пациентов с немозаичным синдромом Клайнфельтера.

* * *

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ И УРЕАПЛАЗМЫ

Р.Т. Савзиханов^{1, 2}, К.М. Арбулиев²

¹Медицинский центр «Family», Махачкала, Россия;

²кафедра урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

Введение. По результатам анализа влияния уреаплазм на фертильность мужчин профессора Альваро Вивеса Сунье, распространенность уреаплазм уреалитикум в образцах спермы бесплодных мужчин варьирует от 5 до 42%.

Инфицирование этим микроорганизмом может приводить к дисфункции вспомогательных половых желез. Имеются также данные о том, что уреоплазмы снижают общую подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, также ассоциируются с продукцией АФК даже в отсутствие лейкоцитоспермии, способствуя повреждению ДНК сперматозоидов. Кроме того, инфекция может влиять на уровень экспрессии белка P34H, что отражает гиподисфункцию придатка яичка.

Колонизация уреоплазмами урогенитального тракта у женщин встречается в 2—3 раза чаще, чем у мужчин. По разным данным авторов, уреоплазмы могут встречаться в организме от 10 до 80% у практически здоровых лиц, наиболее часто — при негонококковых уретритах, бесплодии, пиелонефрите, бактериальных вагинозах (М.А. Башмакова, А.М. Савичева).

Цель исследования. Изучить распространенность уреоплазменной инфекции у мужчин с бесплодием в браке. Определить частоту встречаемости различных штаммов уреоплазм.

Материал и методы. Проведен анализ обследования на уреоплазмы 317 мужчин, которые были разделены на две группы: 188 мужчин с бесплодием в браке и 129 клинически здоровых мужчин, которые составили контрольную группу. В контрольную группу включены мужчины с отсутствием бесплодия в браке и каких-либо андрологических жалоб, поводом для их обращения в клинику была предгравидарная подготовка. Обследование проводилось методом ПЦР.

Результаты. Общая распространенность уреоплазменной инфекции в группе мужчин с бесплодием 92 человека, что составило 49% (95% ДИ 41,7—56,1%), в группе клинически здоровых мужчин 24 (19%; 95% ДИ 11,8—25,4%). В обеих группах уреоплазмы уреалитикум обнаружены в 34 (10,7%) случаях, уреоплазмы парвум 75 (23,7%) случаях и сочетание обоих штаммов 7 (2%). Стоит отметить, что в группе с бесплодным браком сочетание микроорганизмов встречалось в 4 раза чаще. При анализе распространенности по штаммам их соотношение примерно равно в обеих группах. Уреоплазмы уреалитикум встречаются в группе мужчин с бесплодием в 14,4%, в группе мужчин ($n=27$), не имеющих проблем с фертильностью, — в 5,4% ($n=7$). В отношении уреоплазм парвум тенденция такая же, 31,4% ($n=59$) и 12,4% ($n=16$) соответственно.

Выводы. В каждой второй супружеской паре с бесплодием может обнаруживаться уреоплазменная инфекция. Уреоплазмы чаще всего встречаются изолировано. Распространенность уреоплазм в мужском организме больше в 2,5 раза, чем уреалитикум. Присутствие уреоплазм в группе мужчин с бесплодием в браке отмечается также в 2,5 раза чаще, чем в группе клинически здоровых мужчин. Сочетание обоих штаммов увеличивают влияние на фертильность.

* * *

ЭНДОКРИННЫЕ ДИЗРАПТОРЫ, МИКРОБИОТА И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА

С.В. Чигринец, Г.В. Брюхин

Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;
ООО «ДНК клиника», Челябинск, Россия

Введение. В настоящее время в научной литературе широко обсуждается влияние эндокринных дизрапторов и микробиоты, в том числе урогенитального тракта, на качество эякулята.

Цель исследования. Установить связь между микробиотой уретры, эндокринными дизрапторами семенной жидкости и качеством эякулята.

Материал и методы. Проведен анализ 128 образцов эякулята у мужчин, находящихся в бесплодном браке или планирующих беременность в супружеской паре. Спермиологическое исследование проводилось согласно рекомендаций ВОЗ (2010). Микробиоценоз содержимого из уретры ($n=114$) исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью тест-системы «Андрофлор». В семенной жидкости определяли концентрации бисфенола А (BPA) и триклозана (TCS) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке при помощи программы IBM SPSS Statistics v.21 (IBM Corp., Armonk, NY, США). Результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Среди 128 пациентов, принявших участие в исследовании, 50 (39%) мужчин были с нормозооспермией и 78 (61%) — с патозооспермией. Патозооспермия была представлена различными вариантами, в том числе тератозооспермия — 64,8%, астенотератозооспермия — 21,1%, олиготератозооспермия — 9,9%, астенотератозоо-спермия — 2,8% и олигоастенотератозооспермия — 1,4%. Средний возраст пациентов (\pm s) составил $31,5\pm 4,3$ года, средний индекс массы тела (ИМТ) — $25,5\pm 2,7$ кг/м². Бисфенол А и триклозан были обнаружены в семенной жидкости соответственно в 100 и 84,9% образцов эякулята. Группы сравнения по качеству эякулята (нормо- и патозооспермия) статистически значимо различались по концентрации BPA и TCS в семенной жидкости соответственно ($p<0,001$, $p=0,032$). В ходе исследования были установлены статистически значимые корреляционные связи между концентрацией BPA в семенной жидкости и наличием *Lactobacillus* spp. ($r=0,501$, $p=0,003$), *Corynebacterium* spp. ($r=0,425$, $p=0,015$), *Anaerococcus* spp. ($r=0,371$, $p=0,045$), *Eubacterium* spp. ($r=0,357$, $p=0,037$), а также между концентрацией триклозана и содержанием *Staphylococcus* spp. ($r=0,392$, $p=0,026$), *Streptococcus* spp. ($r=-0,486$, $p=0,005$) для TCS. Кроме того, следует отме-

тить тенденцию к увеличению общей бактериальной массы с одновременным уменьшением разнообразия микробиоты уретры в группе мужчин с патозооспермией.

Выводы. Таким образом, установлена связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дизрапторов (ВРА и ТСС) в семенной жидкости у мужчин. В связи с этим необходимо учитывать роль бессимптомного течения дисбиоза уретры и повышенного содержания бисфенола А и триклозана в семенной жидкости при ведении пациентов с низким качеством эякулята.

* * *

МИКРОБИОТА И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА

С.В. Чигринец, Д.Б. Мансуров

Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;
ООО «ДНК клиника», Челябинск, Россия

Введение. В настоящее время в научной литературе широко обсуждается роль кишечной микробиоты в развитии различных заболеваний, в том числе неалкогольной жировой болезни печени, болезни Крона, неспецифического язвенного колита, болезни Альцгеймера, депрессии. Имеются единичные работы, посвященные изучению ассоциаций микробиоты кишечника с качеством спермы у экспериментальных животных. Поэтому представляет интерес изучение связи не только микрофлоры уретры, а также кишечной микробиоты с качеством эякулята у мужчин.

Цель исследования. Установить связь между микробиотой уретры, а также тонкой кишки и качеством эякулята.

Материал и методы. Исследовано 128 образцов эякулята у мужчин, находящихся в бесплодном браке или планирующих беременность в супружеской паре. Спермиологическое исследование проводилось согласно рекомендаций ВОЗ (2010). Содержимое уретры ($n=114$) исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием тест-системы «Андрофлор». Оценка состава пристеночной микробиоты тонкой кишки осуществлялась путем количественного определения их микробных маркеров в крови с помощью метода газовой хроматографии с масс-спектрометрией (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.10). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке при помощи программы IBM SPSS Statistics v.21 (IBM Corp., Armonk, NY, США). Результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Среди 128 пациентов, принявших участие в исследовании, 50 мужчин (39%) были с нормозооспермией и 78 (61%) — с патозооспермией. Патозооспермия была представлена различными вариантами, в том числе тератозооспермия — 64,8%, астенотератозооспермия — 21,1%, олиготератозооспермия — 9,9%, астенотератозооспермия — 2,8% и олигоастенотератозооспермия — 1,4%. Средний возраст пациентов ($\pm s$) составил $31,5 \pm 4,3$ года, средний индекс массы тела (ИМТ) — $25,5 \pm 2,7$ кг/м². С помощью коэффициента ранговой корреляции между суммарным титром нормофлоры уретры, обсемененностью ее различными видами микроорганизмов и параметрами эякулята были обнаружены следующие статистически значимые корреляционные связи. Так, доля прогрессивно подвижных сперматозоидов была связана с суммарным титром нормофлоры (*Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.); титрами *Enterobacteriaceae/Enterococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. соответственно ($r=0,197, p=0,043$; $r=0,192, p=0,047$; $r=0,211, p=0,029$; $r=0,215, p=0,026$; $r=0,229, p=0,018$). Доля неподвижных сперматозоидов была связана с титром *Staphylococcus* spp. ($r=-0,194, p=0,045$). Концентрация сперматозоидов была связана с титром *Enterobacteriaceae/Enterococcus* spp. ($r=0,293, p=0,002$). Морфология нормальных форм сперматозоидов коррелировала с титром *Mycoplasma hominis* ($r=0,204, p=0,035$). Между титрами представителей пристеночной микробиоты тонкой кишки и параметрами эякулята обнаружены следующие значимые корреляционные связи. Так, доля прогрессивно подвижных сперматозоидов была связана с общим титром анаэробов, титром *Rhodococcus* spp. соответственно ($r=0,691, p=0,019$; $r=0,727, p=0,011$). Доля сперматозоидов категории «а» была связана с *Lactobacillus* spp. и *Streptococcus* spp. соответственно ($r=0,674, p=0,023$; $r=0,742, p=0,009$). Доля неподвижных сперматозоидов была связана с общей бактериальной нагрузкой, титрами анаэробов, *Eubacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *Rhodococcus* spp. соответственно ($r=-0,648, p=0,031$; $r=-0,763, p=0,006$; $r=-0,616, p=0,043$; $r=-0,662, p=0,026$; $r=-0,774, p=0,009$). Морфология нормальных форм сперматозоидов коррелировала с титром *Staphylococcus* spp., *Clostridium ramosum* и *Candida* spp. соответственно ($r=-0,746, p=0,008$; $r=-0,717, p=0,013$; $r=-0,669, p=0,024$).

Выводы. Таким образом, установлены корреляционные связи между микробиотой не только уретры, а также кишечника и качеством эякулята. Необходимо дальнейшее изучение изменений бактериального состава кишечника и уретры при мужском бесплодии, в том числе патозооспермии.

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

ГЛОБАЛИЗАЦИЯ ДОНАЦИИ ООЦИТОВ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ ПРОГРАММ

У. Дорофеева, О. Козыра, В. Юкало, К. Мокра, Г. Каримова, Р. Семчишин, М. Витушиньска, Р. Радкевич, Н. Сарафанова, В. Бабий

Медицинский центр Интерсоно, Львов, Украина

Введение. Донация ооцитов является успешным методом лечения женского бесплодия для пациенток старшего репродуктивного возраста, со сниженным овариальным резервом или с генетическими отклонениями. В настоящее время донация ооцитов — признанный стандарт и успешный метод лечения бесплодия пациенток в старшем репродуктивном возрасте. Однако законы, регулирующие донацию ооцитов, отличаются в разных странах, поэтому часто пациенткам приходится покидать свою страну с целью лечения методом донации ооцитов в другой стране, где разрешают регуляции (значительное число граждан Европы имеют такой опыт). Другой потребностью является отсутствие достаточного количества доноров в сравнении с потребностью даже в странах, где донация разрешена. Однако в последнее десятилетие произошли определенные изменения в этой области. Клиники все чаще предлагают лечение с использованием донорских ооцитов, которые импортируются из банков или других клиник.

Цель исследования. Систематический обзор результатов лечебных программ с донорским материалом (ооцитами либо эмбрионами), экспортированными из клиник-партнеров либо банков, и сравнение их с подходом репродуктивного медицинского туризма (приезд пациентов-иностранцев в клиники).

Материал и методы. Мы исследовали результаты 23 центров, которые использовали витрифицированные/размороженные ооциты и эмбрионы от одного поставщика. Результаты всех циклов с донорскими ооцитами в 23 медицинских центрах за 2014—2019 гг. были включены в исследование: 4 центра проводили циклы с созданными эмбрионами, а 19 получали витрифицированные ооциты.

Результаты. В программах с созданными эмбрионами наступило 596 клинических беременностей и было проведено 2001 эмбриотрасферов, при этом частота наступления клинической беременности составила в среднем 30%

и варьировала от 28 до 42%. Кумулятивный показатель клинических беременностей был на уровне 79—86% в зависимости от клиники. В клиниках, которые получали витрифицированные ооциты, 12 577 ооцитов было заморожено при средней выживаемости 82% (69—94%), уровень оплодотворения составил 76%, а частота наступления клинической беременности была в среднем 34% (26—58%) на цикл.

Выводы. Результаты свидетельствуют о том, что, принимая во внимание все аспекты, импорт биологических материалов в сочетании с комплексным подходом клиники может иметь преимущества для пациентов в плане затраченного времени и комфортности лечения, при этом обеспечивая адекватные клинические результаты.

* * *

ОСОБЕННОСТИ МОТИВАЦИИ ЖЕНЩИН-РЕЦИПИЕНТОВ В ДОНОРСКИХ ПРОГРАММАХ ЭКО

Е.А. Захезина

АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Россия

В рамках исследований, проведенных на базе АО «ЦСМ», были получены данные, что у части женщин-реципиентов в донорских программах ЭКО рождение ребенка не является основным мотивом обращения к ВРТ. Помимо основных, были выделены следующие мотивы, обозначенные как косвенные:

— «Последний шанс»: мотивы на рождение ребенка определялись не желанием иметь детей, а страхом не успеть их родить по причине возраста и/или по причине сопутствующих заболеваний.

— «Беременность любой ценой»: у данной категории пациентов в связи с длительным и неуспешным лечением наблюдалась психологическая дезадаптация, проявляющаяся нарушением социализации. Беременность воспринималась как сверхцель, которая вытесняла собой другие аспекты жизни пациентки (коммуникации, социальное и личностное развитие).

— «Ребенок — средство для продолжения рода»: при данном типе мотивов решение о рождении ребенка принимается при тесных зависимых детско-родительских отношениях и воспринимается либо как дочерний долг, либо как средство переключения внимания родителей с себя на будущего ребенка.

— «Ребенок — средство реабилитации» перед мужем, родственниками, обществом в связи с ощущением своей неполноценности. Особенно часто данный тип мотивов встречается в паре, где женщина значительно старше мужчины.

— «Ребенок — средство сохранения брака и/или достижения материальных благ»: если такое решение принимается, то пациентки с данной мотивацией

вацией часто испытывают негативные переживания в отношении возможной беременности.

— «Скрытый отказ от материнства»: мотивация на ребенка отсутствует, однако открыто заявить о своей приверженности к когорте женщин «childfree» данные пациентки не решаются по разным социальным и семейным причинам.

Среди женщин-реципиентов донорских программ ЭКО, имеющих косвенную мотивацию на рождение ребенка, послеродовая депрессия встречается выше среднего в популяции, чаще встречаются прерывание беременности по желанию женщины и отказы от ребенка либо сразу после родов, либо в течение первого года жизни.

* * *

ОТНОШЕНИЕ К СУРРОГАТНОМУ МАТЕРИНСТВУ. ПРИЧИНЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

А.А. Марголина

СП «Маматика», Москва, Россия

Введение. На сегодняшний день суррогатное материнство в России зачастую ассоциируется у населения со следующими метафорами: «бред», «торговля детьми», «теневого рынок». А тем временем традиционное суррогатное материнство берет свое начало еще со времен времена Авраама и Сарры и в основе своей несет рождение жизни, поэтому по сути и природе своей не может быть связано ни с чем «темным». Но почему же так произошло? Почему общество, веками одобрявшее суррогатное материнство, вдруг заняло такую крайне негативную позицию? С чем это связано? С неурегулированием законодательства? С недостаточной информированностью общества? С большим количеством мошенников и «серых» агентств (посредников)? Или «серые» посредники — лишь следствие творящегося непонимания и отсутствия контроля и четких, понятных правил работы?

Цель исследования. Выявить: 1) текущее восприятие обществом суррогатного материнства (с помощью метафор); 2) как себя в таком обществе чувствуют (и должны чувствовать себя) суррогатные матери (с помощью метафор); 3) основные страхи суррогатных матерей и биологических родителей. Доказать, почему информированность общества так важна.

Материал и методы. Исследования условно были разделены на два блока: 1. Метафоры, с которыми отождествляют себя суррогатные матери и люди, не имеющие к нему никакого отношения. 2. Страхи суррогатных матерей и биологических родителей.

В ходе первого блока исследований были опрошены 23 суррогатные матери и 34 человека, не имеющих отношение к суррогатному материнству.

В ходе второго блока исследований были опрошены 23 суррогатных матерей, 13 биологических матерей и 7 биологических отцов.

Опрос проводился в социальных сетях и на Марафонах «По пути суррогатного материнства», проводимых социальным проектом, освещающим вопросы суррогатного материнства — Маматика.

Результаты. В результате первого блока исследований были получены следующие данные: 91% опрошенных людей отождествляют суррогатное материнство со следующими негативными метафорами: «бред», «проституция», «инкубатор», «торговля детьми», «клонирование», «подделка»; 9% опрошенных людей отождествляют суррогатное материнство со следующими позитивными метафорами: «творить благо», «благотворительность»; 87% опрошенных суррогатных матерей отождествляют себя со следующими позитивными метафорами: «дородовая няня», «уютный домик»; 13% опрошенных суррогатных матерей отождествляет себя со следующими негативными метафорами: «инкубатор», «лучше, чем на заводе сутками».

В результате второго блока исследований были получены следующие данные:

Основные страхи суррогатных матерей: не заберут ребенка; не расплатятся, оштрафуют; узнает мой собственный ребенок; стану толстой; узнает мой парень.

Основные страхи биологических матерей: невозможность контролировать беременность; ребенок не получит достаточно положительных эмоций, находясь в животе сурмамы и после рождения будет считать себя брошенным; мне не отдадут ребенка; ребенок родится больным; не наступит беременность; мой ребенок узнает, что не я его рожала.

Основные страхи биологических отцов: не хватит денег; забеременеет моя жена; плохое поведение сурмамы во время беременности — риск здоровья ребенка.

Выводы. Вывод из первого блока исследований (метафоры суррогатного материнства) говорит о том, что, несмотря на правильный, несущий в своей основе альтруистический мотив, настрой суррогатных матерей, общество, в большинстве своем, негативно относится к суррогатному материнству (при этом только четверть опрошенных людей смогли объяснить — что такое суррогатное материнство в России, остальные — затруднились с ответом). Поэтому просвещение и информированность населения о суррогатном материнстве — основная задача Маматики, что и делается путем: проведения бесплатных консультаций репродуктолога, психолога, юриста; организаций бесплатных онлайн Марафонов «По пути суррогатного материнства».

Вывод из второго блока исследований (страхи суррогатного материнства) свидетельствует о том, что страхи суррогатных матерей и биологических родителей условно можно разделить по причине их возникновения:

1. Страхи, связанные с неурегулированностью законодательства: «мне не отдадут ребенка», «мой ребенок узнает, что не я его рожала», «не забе-

рут ребенка», «не расплатятся, оштрафуют», «узнает мой собственный ребенок» и т.д.

2. Страх, связанные с недостаточной информированностью общества о суррогатном материнстве, в том числе о самой процедуре суррогатного материнства, о психологических особенностях поведения на всем суррогатном пути, о своих правах и обязанностях, о том, к кому и куда обращаться в случае возникновения вопросов: «ребенок родится больным», «невозможность контролировать беременность», «ребенок не получит достаточно положительных эмоций, находясь в животе сурмамы и после рождения будет считать себя брошенным», «стану толстой», «узнает мой парень», «забеременеет моя жена», «плохое поведение сурмамы во время беременности — риск здоровья ребенка».

Агентства суррогатного материнства у многих биологических и суррогатных матерей ассоциируются с «дорого» и «непонятно», что опять же связано с неурегулированностью их деятельности на законодательном уровне — нет четких и понятных правил работы и требований к ним, например требований к наличию собственных средств или минимального перечня предоставляемых услуг.

Понятные правила и регулирование, безусловно, приведут к «прореживанию» рынка суррогатных агентств, что уберет с рынка «серых» и покажет рынку сильных и нормально работающих; что также сделает рынок суррогатного материнства более прозрачным и понятным.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ПГТ-А В ПРОГРАММАХ ВРТ С ООЦИТАМИ ДОНОРА

А.Г. Сыркашева, Т.Р. Мамедова, А.П. Сысоева, Е.А. Калинина

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

Введение. Показания для применения преимплантационного генетического тестирования с определением анеуплоидии (ПГТ-А) в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с ооцитами донора не определены. С одной стороны, наиболее часто риск анеуплоидии ооцитов увеличивается с возрастом матери, а донорами ооцитов являются молодые женщины от 18 до 35 лет с нормальным кариотипом. С другой стороны, для пациентов с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом применение ПГТ-А позволяет проводить селективный перенос эмбриона и избежать дополнительных внутриматочных вмешательств.

Цель исследования. Проанализировать результаты ПГТ-А у пациенток с донорскими (ДО) и аутологичными ооцитами (АО).

Материал и методы. В проспективное исследование были включены 74 пациентки. В зависимости от источника получения ооцитов были сформированы две группы пациенток: 1-я группа ($n=37$) — пациентки с ДО, 2-я группа 2 ($n=37$) — пациентки с АО. Группы были сформированы методом пар по числу эмбрионов, прошедших ПГТ-А. ПГТ-А проводили методом NGS с исследованием трофэктодермы бластоцисты.

Результаты. В 1-й группе (ДО) было получено 60 анеуплоидных эмбрионов (60/97, 61,9%), во 2-й группе (АО) — 51 анеуплоидный эмбрион (51/97, 52,6%), $p=0,123$. После проведения ПГТ-А частота наступления беременности — 33,3% в 1-й группе, 35,5% во 2-й группе, $p=0,549$ (в расчете на цикл переноса эмбриона).

Преобладающим видом анеуплоидии в эмбрионах, полученных при оплодотворении донорских ооцитов, являются моносомии 13, 15, 16, 19, 21 и 22 хромосом.

Выводы. В эмбрионах, полученных при оплодотворении ДО, наблюдается высокий процент анеуплоидии, сопоставимый с эмбрионами, полученными при оплодотворении собственных ооцитов пациенток. После проведения ПГТ-А частота наступления беременности и родов в циклах ВРТ не зависит от источника ооцитов.

ЭНДОСКОПИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Д.В. Овчаренко, А.А. Попов, А.А. Коваль, А.А. Федоров, С.С. Тюрина

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

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является наиболее распространенным эндокринным расстройством у женщин репродуктивного возраста и важной медицинской проблемой современности. СПЯ обусловлен дисбалансом половых гормонов, что в конечном итоге приводит к нарушению менструального цикла, ановуляции, бесплодию и нарушениям обмена веществ. Помимо Роттердамских критериев, являющихся золотым стандартом диагностики СПЯ, повышение уровня таких показателей, как лютеинизирующий гормон (ЛГ), антимюллеров гормон (АМГ) и соотношение ЛГ/ФСГ, играет немаловажную роль в патогенезе СПЯ. Хирургическое лечение пациенток с СПЯ направлено на преодоление бесплодия и выполняется с целью восстановления овуляторных циклов. Косвенными критериями эффективности хирургического лечения являются: снижение уровня ЛГ, андрогенов, АМГ, а также соотношения ЛГ/ФСГ.

Цель исследования. Оценить изменения гормонального профиля у пациенток с СПЯ и бесплодием в зависимости от метода хирургического лечения.

Материал и методы. В отделении эндоскопической хирургии МОНИАГ за год было проведено обследование и лечение 40 пациенток с СПЯ и бесплодием в возрасте от 25 до 45 лет. Данное исследование являлось проспективным простым слепым рандомизированным исследованием двух групп сравнения. В 1-й группе методом хирургического лечения была избрана лапароскопическая двусторонняя каутеризация яичников, во 2-й группе — лапароскопическая двусторонняя клиновидная резекция яичников. Каждая группа состояла из 20 пациенток, которые были отобраны путем рандомизации методом запечатанных конвертов.

Результаты. В течение 3 мес после оперативного лечения 10 (25%) пациенткам удалось достигнуть самопроизвольной беременности без применения КИО или ВРТ (6 — в 1-й группе, 4 — во 2-й группе). Восстановле-

ние менструального цикла отмечалось у 32 (80%) пациенток в обеих группах (у 17 — в 1-й группе, у 15 — во 2-й группе). У 30 (75%) пациенток, не достигших беременности на протяжении 3 мес послеоперационного периода, было проведено обследование гормонального профиля на 3—5-й дни менструального цикла. У всех пациенток было отмечено снижение уровней ЛГ, ЛГ/ФСГ, АМГ и свободного тестостерона. Однако в 1-й группе наблюдалось статистически более значимое снижение уровня АМГ ($p < 0,01$) после оперативного лечения по сравнению со 2-й группой ($p = 0,58$). Представляется логичным, что это может быть связано с деструкцией большего объема незрелых атрезирующих фолликулов при резекции яичников. Применение обоих видов оперативного лечения приводило к статистически значимому снижению показателей ЛГ и ЛГ/ФСГ ($p < 0,01$), тогда как уровень свободного тестостерона уменьшался незначительно в обеих группах ($p = 0,57$ в 1-й группе, $p = 0,84$ во 2-й группе).

Выводы. Двусторонняя каутеризация и клиновидная резекция яичников являются эффективными методами лечения бесплодия при СПЯ. Оба этих хирургических метода благоприятно влияют на гормональный фон, снижая такие показатели в сыворотке крови, как ЛГ, АМГ и свободный тестостерон, а также отношение ЛГ/ФСГ, которые в большинстве случаев повышены при данном заболевании, что, в свою очередь, приводит к нарушению овуляции и, как результат, к невозможности наступления спонтанной беременности. Опираясь на наши результаты, можно сказать, что статистически значимых различий между группами как относительно изменений гормонального профиля (помимо более сильного снижения АМГ после проведения клиновидной резекции яичников), так и в отношении восстановления овуляторных циклов, а соответственно, и наступления беременности, между группами не наблюдается. Таким образом, оба вида оперативного лечения эффективны в отношении лечения бесплодия у пациенток с СПЯ, но по результатам данного исследования возможно предположить, что пациенткам с более высокими значениями АМГ может быть целесообразнее рекомендовать проведение клиновидной резекции яичников.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Г.А. Пучкина, А.Н. Сулима

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия

Введение. Одной из самых трудных патологий при восстановлении репродуктивной функции является трубно-перитонеальная форма женского бесплодия. Зачастую при этом преобладает трубный фактор. Во многих случаях бессимптомная клиническая картина инфекционных заболеваний женских половых органов, их склонность к частому рецидивированию приводят к тому, что во время лапароскопической операции у пациентки, единственной жалобой которой является бесплодие, может быть обнаружен выраженный спаечный процесс в области придатков, спайки с кишечником и большим сальником, формирование гидросальпинксов. При отсутствии эффекта от оперативного восстановления маточных труб единственной альтернативой остается использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования. Оценить эффективность применения ультразвукового скальпеля в комплексной терапии больных с трубно-перитонеальным бесплодием у женщин с достоверно установленным диагнозом хронического воспалительного заболевания внутренних половых органов, осложненно спаечным процессом органов малого таза.

Материал и методы. В проспективное исследование были включены 222 женщины. Средний возраст пациенток составил $30,1 \pm 1,5$ года. В основную группу (ОГ) вошли 112 пациенток с лапароскопическими оперативными вмешательствами с использованием ультразвукового скальпеля по «Fast Track Surgery» в сочетании с применением противоспаечного средства Мезогель и иммуностропного препарата Derinat. В группу сравнения (ГС) вошли 110 пациенток с традиционными лапароскопическими оперативными вмешательствами с использованием биполярного скальпеля. Критериями оценки эффективности являлись уменьшение болевого синдрома, наступление беременности, улучшение качества жизни. При интерпретации результатов статистического анализа за критическую была принята величина уровня значимости (p), равная 0,05. Для статистического анализа данных использовался пакет прикладных программ для решения вычислительных задач MATLAB версия R2016b, компания-производитель MathWorks.

Результаты. Характерными для большинства обследованных пациенток являлись следующие особенности: высокая частота инфекционных заболеваний в детском и пубертатном возрасте; длительность заболевания больше

1 года; нарушение специфических функций женского организма (менструальной, репродуктивной). Бесплодие в анамнезе встречалось у 112 (50,5%) обследованных, в структуре которого преобладала вторичное — в 74 (66,1%) случаев. При этом более выраженная динамика наблюдалась в ОГ: полное купирование боли — у 100 (89,7%) обследованных, что достоверно превышало показатели ГС — в 1,7 раза ($p=0,002$) соответственно. У 5 (10,3%) пациенток с сохраняющимся болевым синдромом регистрировалось значимое снижение его эксплицированности — с $5,4 \pm 0,8$ до $1,7 \pm 0,3$ балла по шкале NRS, что было ниже в сравнении с исходной оценкой в 3,2 раза ($p < 0,001$) и значениями ОГ — в 2,2 раза ($p < 0,001$). Оценка репродуктивной функции осуществлена у 112 пациенток с бесплодием, которым были выполнены simultaneous лапароскопические и гистероскопические оперативные вмешательства, ОГ — 55 и ГС — 57. Возраст обследованных — от 23 до 40 лет (средний возраст $29,5 \pm 1,6$ года). Результаты этого исследования показали, что наиболее часто маточная беременность наступала в течение первых 6 мес послеоперационного периода в обеих исследуемых группах. Суммарная частота наступления беременности в течение 12 мес у пациенток ОГ составила 63,6%, в то время как в ГС частота наступления беременности составила лишь 30,0% при 1—2-й стадии распространения спаечного процесса.

Выводы. Применение ультразвукового скальпеля в комплексной терапии спаечного процесса органов малого таза у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием является эффективным и позволяет в 2,1 раза повысить частоту наступления беременности в случае 1—2-й стадии распространения спаечного процесса органов малого таза.

Активное ведение таких пациенток с использованием ультразвукового скальпеля в комплексной терапии спаечного процесса органов малого таза позволяет в кратчайшие сроки определиться с тактикой дальнейшего ведения пациентки, что позволяет избежать многомесячного, а иногда и многолетнего безрезультатного лечения этих больных, сразу переходя, при необходимости, к вспомогательным репродуктивным технологиям.

* * *

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ МИОМЭКТОМИИ. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ

**А.А. Попов, А.А. Федоров, Ю.И. Сопова, М.А. Чечнева,
Р.А. Барто, К.В. Краснопольская, И.Ю. Ершова, А.А. Коваль,
С.С. Тюрина, Е.С. Ефремова**

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

Введение. Субмукозная миома матки оказывает негативное влияние на фертильность женщин. Частота наступления беременности (ЧНБ) при наличии подобной опухоли снижается до 14%. При интрамуральной локализации фиброида ЧНБ составляет 30,4%. В генезе бесплодия миома как непосредственная причина выявляется только в 3% случаев. Наибольшую негативную роль оказывают субмукозные миомы матки типа 0, 1, 2, 2—5 по классификации FIGO. Основным патофизиологическим механизмом бесплодия при этом является нарушение имплантации вследствие наличия повышенной сократимости внутреннего слоя эндометрия и нефизиологической направленности перистальтических волн.

Выполнение миомэктомии при субмукозном расположении узла возможно как трансцервикальным, так и абдоминальным доступом. Для выбора оптимального оперативного вмешательства у планирующих беременность пациенток необходима оценка нескольких параметров локализации узла и наличия технической возможности выполнения операции.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность миомэктомии различными доступами, изучить перистальтику миометрия при миоме матки

Материал и методы. Оценены репродуктивные результаты и осложнения миомэктомии среди 1366 пациенток, со сроком наблюдения 5—8 лет. Критерием включения в исследование являлось наличие следующих типов миоматозных узлов: G0, G1, G2, G3 согласно классификации FIGO. Наличие узлов другой локализации не являлось критерием исключения. Трансцервикальная миомэктомия выполнена 120 пациенткам, средний возраст составил 37,7 года, лапароскопическая миомэктомия выполнена 495 пациенткам, средний возраст — 34,3 года, лапаротомная миомэктомия — 751 пациентке, средний возраст — 34,7 года. В генезе бесплодия миома как непосредственная причина выявляется только в 3% случаев.

Наибольшую негативную роль оказывают субмукозные миомы матки типа 0, 1, 2, 2—5 по классификации FIGO. Основным патофизиологическим механизмом бесплодия при этом является нарушение имплантации вследствие наличия повышенной сократимости внутреннего слоя эндометрия и нефизиологической направленности перистальтических волн.

Отдельно оценено влияние миомэктомии при узлах типа 0, 1, 2, 2—5 на перистальтическую активность миометрия. Обследованы 30 пациенток в возрасте от 28 до 44 лет (средний возраст 36,8 года) планирующие беременность и имеющие симптомную миому матки по классификации FIGO типа G 0, 1, 2, 2—5. Средний размер миомы составлял 36 мм. Перед оперативным вмешательством всем пациенткам проведено динамическое ультразвуковое исследование перистальтической активности матки на 19—21 день менструального цикла. До оперативного вмешательства средняя частота перистальтических волн составляла 2,8 волны в минуту. Лапароскопическая миомэктомия была проведена у 14 пациенток. Трансцерви-

кальная миомэктомия — у 15 пациенток. Одной пациентке удалось избежать оперативного лечения в связи с миграцией миоматозного узла в интерстиций на фоне медикаментозной терапии. После оперативного лечения проведено контрольное измерение перистальтической активности матки. После миомэктомии средняя скорость перистальтических волн составила 1,25 волны/мин. Полученные данные позволяют предположить, что усиленная перистальтика матки может являться фактором бесплодия при наличии субмукозной миомы матки.

Результаты. Частота спонтанной беременности составила: 32,4% в 1-й группе, 41,9% во 2-й группе, 65% в 3-й группе. Среди 1366 пациенток зарегистрированы 3 случая разрыва матки. У 30 (100%) пациенток, которым была выполнена миомэктомия лапароскопическим или трансцервикальным доступом, вне зависимости от способа выполнения миомэктомии, средняя перистальтическая активность внутреннего слоя миометрия снизилась в среднем в 2 раза. У 1 (3%) пациентки после выполнения трансцервикальной миомэктомии наступила беременность.

Выводы. Динамическое измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия позволяет оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки, определить показания к миомэктомии при наличии повышенной сократительной активности миометрия. Наименьшая ЧНБ отмечена после выполнения трансцервикальной миомэктомии.

* * *

НЕОБХОДИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СИМПТОМНОЙ НИШИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

А.А. Федоров¹, А.А. Попов¹, В.С. Вроцкая², М.А. Чечнева¹, Р.А. Барто¹, С.Н. Лысенко¹, А.А. Коваль¹, С.С. Тюрина¹, Е.С. Ефремова¹, А.Г. Беспалова¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия;

²Клиника репродуктивного здоровья «Приор клиника», Москва, Россия

Введение. Частота выявления дефекта передней стенки матки в области рубца, по данным литературы, составляет от 20 до 86%. При проведении гидросонографии с инстилляцией геля в полость матки формирование дефекта миометрия глубиной более 2 мм выявляется у 63% обследованных женщин. Частота полного заживления рубца составляет лишь 26,8%. Частота разрыва матки после кесарева сечения составляет 0,2%, возрастая до 1,92% при наличии дефекта рубца.

В связи с этим у пациенток, перенесших ранее кесарево сечение, на этапе прегравидарной подготовки целесообразно проводить эхоскопическое обследование рубца на матке, а при подозрении на его несостоятельность выполнять гидросонографическое исследование, позволяющие адекватно визуализировать локализацию «ниши», ее глубину и протяженность. При выявлении несостоятельного рубца на матке на этапе прегравидарной подготовки показана пластика перешейка — метропластика. Показаниями к метропластике являлись локализация ниши в области рубца на уровне внутреннего зева и толщина сохраненного миометрия в области рубца менее 3 мм.

Цель исследования. Предотвратить аномальную плацентацию в симптомной нише и исключить разрывы матки после хирургической коррекции симптомной ниши.

Материал и методы. В исследование включены 104 пациентки, оперированные лапароскопически в связи с несостоятельным рубцом на матке. Всем пациенткам выполнено иссечение ниши и восстановление миометрия двухрядным швом отдельными лигатурами. Перед операцией бесплодие было зарегистрировано у 29,5% пациенток.

Результаты. После выполнения метропластики толщина миометрия в зоне рубца на 1—2-е сутки составляла $9,8 \pm 2$ мм. Через 6 мес было отмечено сокращения данного показателя на 21,4% (до $7,7 \pm 1,8$ мм). Только каждая четвертая пациентка забеременела, причем методом ЭКО — лишь 2 из них. Среди 27 клинических беременностей зарегистрирована одна репродуктивная потеря в I триместре. Из 26 прогрессирующих маточных беременностей абсолютное большинство 25 (96,1%) завершились плановым срочным кесаревым сечением. У одной пациентки было проведено экстренное родоразрешение в 35 нед гестации в связи с нарастанием преэклампсии. При опросе пациенток о причинах отсутствия беременности только 9 пожаловались на непреодолимое бесплодие, в том числе методами ВРТ. Остальные 70 женщин сослались на иные семейные и бытовые причины. Средний возраст забеременевших пациенток составил 31,15 года. Ни у одной из пациенток старше 38 лет беременность не наступила.

Выводы. Прегравидарное проведение гистероскопии и гидросонографии у пациенток с признаками несостоятельности рубца на матке позволяет выявить группу высокого риска акушерских осложнений. Выполнение метропластики создает условия для вынашивания беременности, предотвращает преждевременное родоразрешение, однако более активное проведение программ ВРТ, в том числе и криопрограмм, возможно, позволит увеличить частоту наступления беременности после хирургической коррекции несостоятельного рубца на матке.



ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В СИТУАЦИИ ПАНДЕМИИ COVID-19

М.Е. Блох¹, В.О. Аникина²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В настоящее время население всего мира столкнулось с ситуацией, уникальной по своей масштабности: объявлена пандемия в связи с распространением вируса COVID-19, в различных странах введен режим карантинных мер или самоизоляции. В качестве основных стрессоров выступают: страх инфицирования, длительность ограничений в связи с самоизоляцией, недостаток информации и социального обеспечения, финансовые потери.

Период беременности является уязвимым для стресса из-за физиологических и гормональных изменений в организме, в это время женщина может иначе реагировать на стрессовые ситуации. В ситуации пандемии беременные могут испытывать целый комплекс негативных переживаний: страх собственного инфицирования и тератогенного влияния вируса на плод, беспокойство по поводу ограничения медицинской помощи (очного регулярного осмотра, запрет партнерских родов, уменьшение или отсутствие возможности выбора роддома и т.п.), страх за здоровье близких, вынужденная самоизоляция и, как следствие, гиподинамия. Переживание стресса во время беременности может иметь долгосрочные негативные последствия как для самой женщины, так и ее ребенка (Huizink и соавт., 2002, 2003; Bergman и соавт., 2007). Данные свидетельствуют, что COVID-19, по сравнению с влиянием SARS и MERS, имеет значительно меньшее количество смертности беременных женщин и замерших беременностей/ мертворожденности, но большее число недоношенных детей (43%), задержек внутриутробного развития (9%) (P. Buekens и соавт., 2020). Однако, по данным проведенного в Италии исследования с участием 100 беременных женщин в период пандемии, 53% отмечали серьезное влияние стресса, очень высокий уровень тревоги, мешающий нормальному функционированию, 46% женщин боялись вертикальной передачи вируса (G. Saccone и соавт., 2020). Несмотря на отсутствие данных о вертикальной передаче

вируса, врачи рекомендуют сразу же перерезать пуповину и избегать контакта «кожа к коже», грудное вскармливание возможно только при использовании СИЗ (De Rose и соавт., 2020; Dashraath и соавт., 2020).

Цель исследования. Анализ эмоционального состояния у беременных женщин в период пандемии.

Материал и методы. Исследование проводится онлайн, данные собираются.

Результаты. Предварительные результаты: среди 39 женщин основные переживания связаны со значительными изменениями жизненного уклада в связи с социальной изоляцией (54% женщин), изменением финансовой ситуации в семье (43,5%) и изменениями в системе здравоохранения (43,5%), социальная изоляция значительно беспокоит 33% женщин, страх за состояние здоровья близких — 30%. Несмотря на то что 98% беременных отмечали имеющиеся у них в анамнезе проблемы медицинского характера во время беременности (токсикоз, угроза прерывания, анемия и т.п.), о выраженном беспокойстве по поводу своего здоровья и здоровья ребенка заявляют только 7,5% женщин.

Выводы. Пандемия и связанная с ней социальная изоляция, снижение финансового уровня и ограничение доступа к медицинской помощи оказали большее негативное влияние по сравнению со страхом инфицирования.

Исследование проводится при поддержке гранта РФФИ №20-013-00859 А.

* * *

РАБОТА ГОРЯ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЯХ И В ПРОГРАММАХ ЭКО

Е.В. Мухамедова

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

Горевание в случаях перинатальных потерь чаще всего остается непроработанным, женщина остается один на один с непроработанной скорбью. Сложность в прорабатывании перинатального горя в том, что этот объект полностью фантазийный, там нет реальных опор. Более того, все фантазии очень пролонгированы, они похожи на тень, которая проникла вглубь всей жизни женщины и затронула практически все аспекты жизни семьи, вплоть до самой смерти. Утрата объекта приводит сначала к идентификации с объектом и к отрицанию утраты и реальности. Если невозможно столкнуться с реальностью, скорбь не может развиваться и женщина остается «застывшей» в пограничном состоянии. Она не может вновь обрести те части себя, от кото-

рых отреклась. Остается глубокая расщепленность, существование в которой приводит к расщеплению семьи и жизни в целом. Способность к работе горя и возможность переработки утраты фантазии во многом зависит от структуры личности и от ближайшего окружения, которое принимает либо не принимает фантазийный мир женщины.

Объектом исследования являются женщины, пережившие неоднократные неудачи в ЭКО, методом бесед и анкетирования.

Принятие реальности является довольно сложной задачей для психики женщины после неудачи в программе ЭКО при нестабильных гормональном фоне и представлении о себе и своем будущем.

* * *

СИНДРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ВРАЧЕЙ В КЛИНИКАХ ВРТ

Е.В. Мухамедова

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

Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) — отрицательное воздействие профессиональной деятельности на личность в сфере человек-человек, проявляющееся в виде определенных изменений в поведении и состоянии человека.

Как следствие, человек чувствует беспомощность и апатию. Со временем они могут перейти в агрессию и отчаяние. Усталость, апатия и депрессия, сопровождающие эмоциональное выгорание, приводят к серьезным физическим недомоганиям — гастриту, мигрени, повышенному артериальному давлению, синдрому хронической усталости и т.д.

Особенности работы врачей клиники ВРТ заключаются в высокой сложности их профессиональной деятельности, требующей постоянного интеллектуального и эмоционального напряжения, высокого темпа и интенсивной напряженности работы, необходимости включаться в переживания пациентов и в остром переживании неудач. Все это ведет к хронической усталости, эмоциональному выгоранию и профессиональной деформации.

Тревога и психологическое напряжение пациента осложняют работу врача. Врач постоянно сталкивается со страхом неудачи у пациента и вынужден включаться. В результате — негативные психические состояния врачей, психическое истощение, хроническая усталость, эмоциональное выгорание.

Овладение приемами снижения негативного психического состояния является одним из способов сохранения собственного здоровья, работоспособности, а также способствует успешности проводимых клинических программ.

В современной медицинской практике лечения бесплодия все большее место занимают вспомогательные репродуктивные технологии. Их распространенность, специфика процедур и последствия их использования настоятельно требуют включения психологической работы как для пациентов ВРТ, так и для врачей.

* * *

ДИАГНОСТИКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ПРИЧИН НАРУШЕНИЯ ОВУЛЯЦИИ

Е.Ю. Печникова, О.Н. Беба, Е.Г. Попова, К.Г. Атаманенко

ООО «Медико-психологическая клиника «Семья+», Москва, Россия

Самой частой причиной бесплодия является нарушения овуляции. Понимание причин этого нарушения необходимо для корректного подбора лечения. В сложившемся алгоритме обследования женщин для определения причин нарушения овуляции используются лабораторные методы (определение уровня гормонов и других биологических веществ). Но гипоталамо-гипофизарная яичниковая ось входит в состав лимбической системы, в которую также входят и области, ответственные за эмоции (миндалины, гиппокамп и т.д.). Влияние стрессовых ситуаций на нарушения овуляции признается в репродуктивной медицине. Но что для кого является стрессовой ситуацией?

Консультирование в области репродуктивной психологии используют проективные методики (рисуночные, нарративные и т.д., комплекс методик разработан Г.Г. Филипповой), которые могут выявить и опредметить переживания, приводящие к нарушению овуляции.

В Медико-психологической клинике «Семья с плюсом», помимо психологических тестов применяется биофизический диагностический метод вегетативно-резонансный тест (ВРТ), который дает возможность ассоциировать резонансный ответ тела на нарушения овуляции (тест-указатель «созревание яйцеклетки», «выход яйцеклетки») с эмоциональными состояниями женщины.

Выявлена корреляция между биорезонансной диагностикой нарушения овуляции и проективными психологическими методиками, что дает возможность использовать при отсутствии рефлексологической диагностики только психологические тесты для выявления и последующей коррекции нарушения овуляторных процессов и снижения медикаментозной нагрузки при лечении бесплодия.

* * *

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК В ПРОГРАММАХ ВРТ. АПРОБАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОГО ВАРИАНТА ОПРОСНИКА SCREENIVF

Е.В. Соловьева

Центр репродукции «Линия жизни», Москва, Россия

Бесплодие и его длительное лечение отрицательно влияют на эмоциональное состояние женщин, вызывая тревожные, тревожно-депрессивные, депрессивные и невротические реакции, состояние одержимости, мысли о своей неполноценности и социальной несостоятельности, самообвинительные идеи. В результате значительная часть пациенток клиник репродукции демонстрируют признаки дистресса во время протоколов ЭКО, что снижает качество их жизни и может стать причиной прекращения лечения.

В связи с этим актуальной является задача раннего выявления пациенток с риском возникновения психоэмоциональных проблем, чтобы предложить своевременную психологическую поддержку тем, кто в ней нуждается.

В статье Dr Chris Verhaak и соавт. «Who is at risk of emotional problems and how do you know? Screening of women going for IVF treatment» (Hum Reprod. 2010;25:1234-1240) представлен опросник SCREENIVF для выявления женщин с риском дистресса в программах ВРТ, описаны психометрические характеристики этого диагностического инструмента.

SCREENIVF содержит 34 вопроса, касающихся как общих признаков психоэмоциональной дезадаптации, так и специфических переживаний в связи с бесплодием. Факторами риска являются следующие показатели:

I. Высокая тревожность (личностная и ситуативная).

II. Депрессия.

III. Недостаток социальной поддержки.

IV. Недостаточная адаптация к проблеме (ощущение беспомощности и принятие своего бесплодия).

Пациентку относят к группе риска, если результаты хотя бы одной из шкал I—IV выходят за границу нормы.

Я перевела SCREENIVF на русский язык и адаптировала для русскоязычной аудитории. Опросник заполнили 60 российских женщин 28—43 лет, планирующих или проходящих ЭКО. Анализ результатов вкупе с клинической беседой и наблюдением позволяет утверждать, что SCREENIVF — надежный инструмент для выявления риска эмоциональных нарушений у женщин во время лечения бесплодия.

Пациенткам из группы риска можно предложить углубленную психодиагностику (интервью, клиническая беседа) и психологическое сопровождение как при подготовке к ЭКО, так и во время протоколов. Представляется

важным информировать врачей о результатах скрининга для улучшения качества их общения с пациентками.

В настоящее время продолжается апробация русскоязычного варианта опросника SCREENIVF.

* * *

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА УСПЕШНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ

Г.Г. Филиппова

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

В современной психологии и психофизиологии при изучении факторов, влияющих на реализацию репродуктивной функции, сформировалось устойчивое мнение, что стресс подавляет репродуктивную доминанту. При этом само переживание бесплодия, а также физическая и психическая нагрузка при ВРТ рассматриваются как дополнительные негативные факторы, усугубляющие стрессовое состояние пациенток и снижающие успешность лечения. Однако в работах последних лет высказывается мнение, что прямой корреляции между уровнем стресса и результативностью ВРТ не выявляется. Кроме того, известно, что повышение психического напряжения в период беременности и в послеродовом периоде биологически связано с необходимостью защиты материнской особью себя и своего потомства и выражается в повышенной тревожности, агрессивности и общей интенсификации механизмов психической адаптации. Данные о возможности успешного зачатия и вынашивании беременности женщинами в неблагоприятных условиях (война, насилие, миграции и т.п.) и при нежеланной беременности, заканчивающейся абортom или отказом от новорожденного, также свидетельствуют о неоднозначном влиянии стресса на репродуктивную функцию. Механизмы регуляции репродуктивной функции эволюционно сопряжены с системой стрессреагирования: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось имеют единую центральную часть и разные исполнительные механизмы. Такая связь решает две задачи: регуляция репродуктивного поведения родительской особи (забота и охрана потомства) и защита родительской особи от перерасхода ресурсов при неблагоприятных условиях среды. Стресс будет подавлять репродуктивную функцию в том случае, если стрессовый фактор будет превышать адаптационные возможности человека (физические и психические). При этом априори принимается, что факт обращения пациентов к ВРТ предполагает доминирование репродуктивной мотивации и мешают успешности лечения именно внешние стрессовые факторы (социальные, семейные, само переживание бесплодия и особенности лечения). Используемые в таких

исследованиях методики диагностики уровня стресса обычно выявляют только отношение человека к ситуации, но не выявляют само психофизическое состояние и тем более связь переживания стресса с мотивацией родительства. Отечественные исследования показали, что общая стрессоустойчивость у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности выше и копинг-стратегии у них более успешные, чем у женщин со спонтанной и успешно вынашиваемой беременностью. Однако психологическая готовность к материнству в первой группе значительно ниже, чем во второй. Из этого следует, что просто измерение «уровня стресса» не дает возможности выявить связь стрессового состояния с индивидуальными ресурсами и тем более с доминированием в данный момент репродуктивной мотивации. Наряду с этим есть группа женщин, у которых в результате пренатального стресса и последующих особенностей онтогенеза сформирована патологическая связь их общей неустойчивости к стрессу с подверженностью репродуктивной системы соматическим нарушениям. В результате «слабым местом», подверженным нарушениям в стрессовой ситуации, оказывается именно репродуктивная система. Можно выделить еще одну группу женщин, которые также подвержены негативному влиянию стрессового фактора при лечении бесплодия: это женщины с «выученной беспомощностью» и мотивацией на неудачу. Наряду с этим есть пациентки, которые в стрессовой ситуации мобилизуются, и более того, переживания, связанные с процессом лечения, усиливают их репродуктивную доминанту и способствуют достижению успеха. Таким образом, невозможно только измерением уровня стресса оценивать его влияние на успешность лечения бесплодия. Необходимо выявлять особенности репродуктивной мотивации и характер связи стресса с репродуктивной функцией, и в соответствии с этим оказывать пациентам психологическую помощь.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА ВРАЧА ПАЦИЕНТКОЙ

М.А. Чижова

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

Вопрос о том, какие именно параметры использует пациент при выборе врача или клиники ВРТ очень актуален, ведь у пациентов клиник ВРТ чаще всего нет необходимости в срочном приеме и на сбор информации о враче есть достаточное количество времени. Тем не менее этому вопросу посвящено крайне мало исследований. В нашем исследовании была поставлена цель выявить факторы, влияющие на выбор врача пациентом. В исследовании принимали

участие женщины, добровольно согласившиеся ответить на вопросы и получающие психологическую помощь с уже установленным доверительным контактом с психологом, не имеющим отношение к клинике, в которой они проходили/проходят лечение, что исключало социальную желательность ответов. Была сформирована выборка женщин, которые уже прошли этап принятия решения о выборе клиники и врача. Для этого по специально сконструированной для этого исследования анкете были опрошены женщины, уже осуществившие в течение ближайших 3 лет как минимум одну процедуру ВРТ (без учета ее результатов) у выбранного ими врача. Кроме того, обрабатывались результаты опроса только тех женщин, которые утвердительно ответили на отборочный вопрос «Довольны ли Вы своим выбором врача?» с целью отсева женщин, которые не считают сделанный ими выбор правильным как по объективным, так и субъективным причинам (например, психологической реакции на неудачу в лечении). В результате были обработаны ответы 28 женщин.

Результаты опроса:

1. При выборе места лечения первично ориентация на выбор клиники, и уже потом выбор врача была у 18% (5 ответов) респондентов, ориентация на выбор именно врача, в какой бы клинике он ни работал — у 82%.

2. При выборе врача важными назывались следующие факторы: 86% — рекомендация знакомых (в том числе конкретных персон на форуме или в личных блогах), включая: 17% — по рекомендациям личных знакомых, прошедших лечение у этого доктора и имеющих положительные результаты лечения. Этот фактор показал такой небольшой процент, как нам кажется, в связи с социальной нежелательностью раскрытия факта своего бесплодия и низким стремлением людей исследуемой выборки обсуждать проблемные зоны с друзьями; 71% — анализ многих отзывов незнакомых людей о врачах в интернете (не на странице врача в соцсетях и на сайте клиники); 71% — анализ страниц врача в соцсетях; 28% — произвел впечатление своими выступлениями (на дне открытых дверей, в телепередаче, и т.д.); 7% — подходящая мне стоимость приема; 3% — ученая степень и/или научные публикации врача.

3. Из важных для них личностных качеств врача респонденты выделили: 100% — вызывает доверие; 96% — выглядит уверенным; 82% — понимающий; 82% — умеет успокоить и настроить.

Итак, наши респонденты считают личность врача определяющим критерием своего выбора и ориентируются в первую очередь на рекомендации и отзывы и личное мнение о враче, составленное по доступным источникам. Это заставляет нас пересматривать подходы клиники к своему продвижению и подходы врача к формированию личного бренда. Исследование, несомненно, нужно продолжить на более широких выборках для уточнения всех особенностей выбора врача пациентом.



