



XXXIV
Ежегодная международная
конференция РАРЧ

«Репродуктивные технологии
сегодня и завтра»

4-7 сентября 2024
Екатеринбург

XXXIV
Annual International
Conference of RAHR

«Reproductive technologies
today and tomorrow»

4-7 September 2024
Ekaterinburg

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ABSTRACTS

conf.rahr.ru





СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**XXXIV Ежегодной международной
конференции РАРЧ**

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

ABSTRACTS

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

4—7 сентября 2024г., Екатеринбург

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXXIV ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(4—7 сентября 2024г., Екатеринбург) — 143 с.

В сборник включены тезисы выступлений участников
XXXIV Ежегодной международной конференции
Российской ассоциации репродукции человека,
проходившей с 4 по 7 сентября в Екатеринбурге

Составители сборника материалов:

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

Маргарита Бениаминовна Аншина, почетный член РАРЧ, Москва

Тексты тезисов публикуются в авторской редакции

ОГЛАВЛЕНИЕ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

*Б.В. Зингеренко, О.В. Бурменская, А.П. Сысоева, Ю.А. Шевицова,
Н.П. Макарова, Е.А. Калинина*

Влияние сокультивирования внеклеточных везикул фолликулярной жидкости доноров на профиль экспрессии генов *GREM1, HAS2, BAX* в клетках кумулюса женщин позднего репродуктивного возраста 13

Д.В. Исламгулов

Что общего в анализе биржевых индикаторов и показателях эффективности лаборатории ЭКО? Почему мы неправильно анализируем наши КРІ 14

А.У. Каримова

Рождение здорового ребенка у женщины с синдромом резистентных яичников после созревания ооцитов *in vitro* с переносом эмбриона без сегментации цикла 15

*О.И. Лисицына, Н.П. Макарова, А.М. Красный, А.Н. Екимов,
Н.В. Долгушина*

Улучшение исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий путем отбора эмбрионов по уровню копийности митохондриальной ДНК в среде культивирования 17

*Н.П. Макарова, Е.В. Кулакова, М.Ю. Гаврилов, Н.Н. Лобанова,
Е.А. Калинина*

Оценка морфофункциональных характеристик сперматозоидов, отобранных с помощью микрофлюидных чипов 18

*А.В. Тимофеева, И.С. Федоров, А.М. Тарасова, Т.Ю. Иванец,
Е.А. Калинина, С.Г. Перминова, Т.А. Назаренко*

Малые некодирующие РНК как перспективные биомаркеры в оценке состояния репродуктивной системы и мониторинга беременности 20

М.А. Шахова

Насколько важна роль маточной микробиоты в репродукции? Существуют ли стратегии ее коррекции? 23

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Т.А. Назаренко

Бесплодие неясного генеза. Не пора ли пересмотреть тактику достижения беременности? 25

А. Г. Сыркашева, Н. В. Долгушина

Прегравидарное консультирование для женщин в перименопаузе: сложности и перспективы 26

В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина, С.И. Гамидов

Влияние избыточного веса и ожирения у женщин и мужчин на репродуктивное здоровье и исходы ВРТ 27

Е.В. Юдина

Возможности молекулярных методов исследований в диагностике хронического эндометрита 29

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

А.А. Гависова, Т.А. Назаренко, Т.С. Амян

Эндометриоз и ВРТ. Что мы имеем сегодня? 31

К.В. Краснопольская, И.Ю. Ершова

Преодоление бесплодия у пациенток с эндометриоидными кистами 31

Б.А. Мартазанова, А.И. Королькова, А.А. Гависова

Клинические случаи ведения пациенток с рецидивирующими катамениальными пневмотораксами в программах ЭКО 33

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

Л.В. Виноградова, А.С. Калугина, А.К. Рабаданова

Анализ эффективности циклов ВРТ у женщин с низким уровнем антимюллера гормона с учетом фармакоэкономики лекарственного обеспечения овариальной стимуляции 35

Б.А. Мартазанова, А.И. Королькова, Э.Р. Дуринян, Т.С. Амян, А.А. Гависова

Применение гонадотропинов, содержащих лютеинизирующий гормон, в стимуляции функции яичников у пациенток с сохраненным овариальным резервом и многократными неэффективными попытками ЭКО 37

<i>Д.Б. Махадиева, Д.А. Мухамедьяров, С.Б. Байкошкарлова, А.К. Ибрагимов, Ж.Р. Ажетова, А.Ж. Пернекулова, М. Терзич</i> Влияние времени введения триггера овуляции на исходы оплодотворения: анализ данных программ ВРТ с донорскими ооцитами	38
--	----

<i>М.В. Синегубова, И.И. Воробьев, Н.А. Орлова, Д.А. Зырянов, А.А. Клишин, М.А. Ползиков</i> Получение биоаналогичного хорионического гонадотропина человека в культуре клеток китайского хомяка	40
--	----

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

<i>М.Ю. Гаврилов, Н.П. Макарова, П.А. Вишнякова, В.А. Карягина, К.В. Горюнов, В.С. Чернышев, Е.А. Калинина</i> Сравнительная характеристика внеклеточных везикул семенной плазмы мужчин различного возраста	42
---	----

<i>В.В. Жизнин, О.В. Шурыгина, А.В. Бачурин</i> Наши возможности контроля систем жизнеобеспечения в эмбриологической лаборатории	43
--	----

<i>В.Ю. Жилева, Я.М. Сагурова, М.А. Ищук, Е.А. Лесик, Е.М. Комарова</i> Морфокинетические параметры культивирования донорских эмбрионов человека	45
--	----

<i>А.Ю. Кондаурова</i> Перспективы использования blastocyst, vitrified, для лечения бесплодия на 7-е сутки развития, для лечения бесплодия	46
--	----

<i>А.Л. Конькова, Ц.О. Конеева, Т.В. Бочарова, А.О. Ратников, Е.С. Ефремова, К.М. Исакова, К.В. Краснополянская</i> Целесообразность применения метода позднего Ре-ИКСИ при отсутствии оплодотворения после инсеминации <i>in vitro</i> в циклах ВРТ	47
---	----

<i>Н.А. Кузьминых, Н.А. Сломинская, Ю.А. Татищева, О.С. Прядкина, А.С. Калугина, Д.А.Геркулов, М.В. Чежина, Я.В. Бянкина, Е.А. Барашкова, Н.О. Богданова</i> Исходы циклов ВРТ с активацией ооцитов в зависимости от показаний	49
--	----

<i>И.В. Лямина</i> Влияние времени криоконсервации blastocyst после биопсии трофэктодермы на исход цикла ЭКО с ПГТ-А	50
--	----

<hr/>	
<i>М.Т. Погосян, Т.А. Назаренко</i>	
Ассоциации нарушения периода раннего эмбриогенеза с клинико-лабораторными характеристиками пациентов	51
<i>Н.В. Сверкунова, Д.К. Сабинина, И.Б. Архангельская, К.Ю. Бобров</i>	
Применение спасательного ICSI в протоколах с отсутствием оплодотворения методом IVF	53
<i>Н.П. Макарова, А.П. Сысоева, А.Б. Кузнецов, Л.А. Феоктистов, Е.А. Калинина, Г.Т. Сухих</i>	
Достойная альтернатива зарубежным культуральным средам: миф или реальность? Пилотное тестирование среды для переноса российской компании «Биофокс» MagicTransfer	55
<i>О.В. Шурыгина, М.Т. Тугушев, А.А. Петрова, Т.В. Минаева, Н.В. Сараева, О.С. Гусева</i>	
Новые возможности систем видеонаблюдения за развитием эмбрионов	56
<i>А.В. Бачурин, В.В. Жизнин, О.В. Шурыгина, А.С. Шурыгина</i>	
Экспериментальное использование сверхбыстрого одноступенчатого протокола размораживания ооцитов человека	58
<i>В.А. Загайнова, Э.В. Исакова, О.А. Леонтьева, Н.К. Бичевая, В.С. Корсак</i>	
Оценка эффективности переноса одного размороженного эмбриона 5-го или 6-го дня культивирования	59
<i>Я.А. Самойлович, Д.Д. Платова, Э.В. Исакова, О.А. Леонтьева, В.С. Корсак, Н.К. Бичевая</i>	
Результаты циклов ВРТ после переноса ревитрифицированных эмбрионов	60
<i>С.Ш. Хаят, Е.Е. Брагина, Л.Ф. Курило, Т.М. Сорокина, М.И. Штаут, В.Б. Черных</i>	
Комплексное спермиологическое обследование пациентов с дисплазией фиброзной оболочки жгутика сперматозоида	62

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

<i>И.В. Владимирова</i>	
Диалог между эндометрием и эмбрионом: что поможет им договориться? Систематический обзор методов лечения неудач имплантации в ВРТ	64

И.С. Кононенко

Эффективность гистероскопии и внутриматочного введения аутологичной плазмы у пациенток с хроническим эндометритом и неудачами ЭКО 66

В.А. Матвеева, А.С. Чернышова, С.Н. Тамкович, Н.В. Селедцова, Л.В. Артемьева, В.В. Морозов

Особенности секретома мезенхимальных стволовых клеток функционального слоя эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом 68

А.Ю. Храпцова, В.Н. ЩигOLEV, О.А. Клименко, Т.С. Холопова, Е.В. Лепешко, О.В. Летуновская, А.Р. Торчинов, Б.Ж. Абдильманова

Сравнительная эффективность внутриматочного введения PRP в I и II фазы менструального цикла программ подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов 69

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

С.С. Дерябина, О.В. Лагутина, Е.В. Кудрявцева

Исследование гетерозиготного носительства генетической патологии среди бесплодных пар в Свердловской области 72

С.С. Дерябина, О.В. Лагутина, Е.В. Кудрявцева

Исследование риска рака молочной железы у женщин, планирующих беременность с помощью ВРТ 73

С.А. Авдейчик, А.А. Смирнова, А.О. Кириллова, М.А. Тофило, В.В. Заварин

Статистический анализ 8 тысяч циклов с ПГТ-А методом NGS в федеральной сети клиник репродукции 74

Е.Е. Брагина, С.Ю. Курчашова, Т.М. Сорокина, О.А. Соловова, С.А. Ермолаева, Е.А. Арифлулин

Молекулярно-биологические и структурные характеристики сперматозоидов при полной и частичной глобулозооспермии 75

Ю.В. Брусенцова, М.Т. Капанова, А.М. Галактионова, Н.А. Дорошук, О.В. Сагайдак, А.С. Оленев, А.А. Потапов, М.С. Беленикин

Генетические аспекты бесплодного брака 77

Т.М. Мкртчян

Генетический скрининг доноров половых клеток. To do or not to do? That is the question 77

А.И. Никитин, О.В. Сергеев

Факторы эпигенетического риска ВРТ 79

<hr/>	
<i>Г.В. Савостина, С.Г. Перминова, А.В. Тимофеева, И.С. Федоров, А.Н. Екимов</i>	
Новые пути решения в неинвазивной преимплантационной диагностике эмбрионов: есть ли альтернатива ПГТ-А?	80
<i>А.Ф. Сайфитдинова, О.А. Леонтьева, О.А. Павлова, О.С. Готов</i>	
Развитие методов полногеномной амплификации ДНК для преимплантационного генетического тестирования	82
<i>М.А. Тофило, В.В. Заварин, С.А. Авдейчик</i>	
Применение STR-профилирования для повышения эффективности отбора эмбрионов в рамках программ ВРТ	84
<i>П.Н. Цабай</i>	
Проблемные вопросы медицинских показаний к преимплантационному генетическому тестированию на моногенные заболевания	85
<i>М.И. Штаут, Н.В. Опарина, М.В. Андреева, Л.Ф. Курило, О.А. Соловова, Т.М. Сорокина, Н.В. Шилова, В.Б. Черных</i>	
Сперматологические нарушения и микроделеции в локусе AZF у пациентов с Y-аутосомными и X-аутосомными транслокациями	86
<i>О.А. Соловова, О.П. Рыжкова, Е.Е. Брагина, М.И. Штаут, В.Б. Черных</i>	
Случай мужского бесплодия с олигоастенотератозооспермией тяжелой степени, связанный с вариантом гена <i>ACTRT1</i>	88

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

<i>Е.Е. Брагина, Т.М. Сорокина, О.И. Бархатова, И.В. Раковская</i>	
Выявление различных морфологических форм <i>Mycoplasma hominis</i> в сперме человека	90
<i>Н.Г. Гасанов, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, Т.В. Шатылко</i>	
Изолированное повышение уровня фолликулостимулирующего гормона как прогностический фактор негативного результата микроTESE	91
<i>Н.Г. Гасанов, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, Т.В. Шатылко</i>	
Дифференциальная диагностика обструктивной и необструктивной азооспермии: какие сложности могут быть?	92
<i>Д.В. Исламулов, О.А. Соловова, В.Б. Черных</i>	
Синдром ацефалических сперматозоидов, вызванный новой миссенс-мутацией в гене <i>PMFBP1</i> . Клинический случай	93

<hr/>	
<i>М.А. Ищук, Я.М. Сагурова, В.Ю. Жилыева, Е.А. Лесик, А.М. Гзгзян, Н.И. Тапильская, Е.М. Комарова</i>	
Референсное значение доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК в эякуляте мужчин	94
<i>Л.В. Осадчук, Г.В. Васильев, М.К. Иванов, М.А. Прасолова, М.А. Клещев, А.В. Осадчук</i>	
Микроделеции AZF-локуса Y-хромосомы: анализ распространенности и связь со сперматогенезом у мужчин из общей российской популяции	96
<i>А.В. Осадчук, С.К. Колмыков, Г.В. Васильев, М.А. Клещев, Л.В. Осадчук</i>	
Этнозависимый характер полноэкзомных ассоциаций с параметрами мужской фертильности	97
<i>Н.В. Ратенкова, Р.Т. Савзиханов, М.М. Багаутдинов, А.А. Магомедова</i>	
Делеция региона AZFA, AZFB, AZFC Y-хромосомы у пациента с криптозооспермией. Клинический случай	98
<i>А.С. Якимова, Е.Н. Римская, А.В. Горевой, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Г.Т. Сухих</i>	
Применение рамановской спектроскопии для анализа состава семенной плазмы пациентов с нарушением подвижности сперматозоидов	100

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

<i>А.С. Сагамонов, К.Ю. Сагамонова, О.С. Золотых, М.В. Левченко, Т.А. Казанцева, Н.П. Никишина, С.В. Ломтева, Е.С. Бугримова, А.Н. Шестель, Е.Ю. Лебедеenko</i>	
Неблагоприятные исходы предыдущих беременностей. Почему нужна помощь репродуктолога?	102
<i>А.Ю. Романов, О.И. Лисицына, Н.В. Долгушина</i>	
Акушерские исходы у пациенток программ ВРТ	104

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

<i>Д.А. Геркулов, Ю.А. Татищева, О.Е. Лавринович</i>	
Дифференцированный подход в сохранении фертильности онкологических больных	106

<hr/>	
<i>Ю.К. Бричкалевич, А.А. Поварова, Е.С. Младова, В.А. Алексей, Н.А. Шевченко, А.Ю. Кишкина</i>	
Опыт работы междисциплинарной команды в сохранении фертильности у онкогематологических и онкологических пациенток в рамках пилотного проекта Департамента здравоохранения г. Москвы	107
<i>Т.А. Назаренко, Л.Г. Джанашвили</i>	
Использование корифоллитропина для стимуляции яичников в режимах random start протоколов у онкологических больных молодого возраста	108
<i>Ю.А. Татищева, О.Е. Лавринович, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина, А.С. Калугина</i>	
Опыт проведения программ ОТО-IVM у пациенток с опухолевым поражением яичников	110

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

<i>И.Ф. Андрухов, Е.А. Захезина</i>	
Влияние стресса на репродуктивное здоровье мужчин	112
<i>М.В. Дорофеева</i>	
Особенности переживания изменения картины мира у женщин в ситуации вторичного бесплодия	113
<i>М.В. Дорофеева</i>	
Лингвистические маркеры отношения реципиента к донору ооцитов в ситуации лечения бесплодия методами ВРТ	115
<i>Е.А. Захезина</i>	
Особенности психического состояния и методы его коррекции у пациентов с ВИЧ в программах ЭКО	116
<i>В.Н. Козловская, Э.Б. Карпова</i>	
Психологические аспекты принятия решения об использовании донорских ооцитов у женщин, проходящих лечение с помощью ВРТ	117
<i>А.В. Медведева, М.О. Закиева</i>	
Психолог в репродуктивной медицине: проблемы адаптации психолога к работе в клиниках ВРТ	119
<i>И.В. Ошметкова</i>	
Авторская проективная методика «Репродуктивный путь»	120

Е.Ю. Печникова

Психологическая поддержка пациента и врача при переходе пациентов с бесплодием на лечение из амбулаторного звена в клинику ВРТ 123

И.Г. Полякова, Э.Э. Сыманюк, М.В. Валеева

Особенности восприятия суррогатного материнства у био- и суррогатных матерей 124

Г.Г. Филиппова

«Разделенное родительство»: помощь пациентам в принятии решения о донорской программе 126

М.А. Чижова

Триггеры повышения тревоги пациентов в речи репродуктологов 127

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

К.В. Краснопольская, И.Ю. Ершова, С.А. Васильковская

Пациенты с медицинским бэкграундом и юридическим портфелем 129

Л.С. Позднякова

Преодоление правовых пробелов в ВРТ. Опыт клиник Свердловской области 130

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Т.С. Архипова, А.Ф. Сайфитдинова, Н.К. Бичева

Определение оптимального числа зрелых ооцитов для получения одной зуплоидной бластоцисты 132

Н.М. Подзолкова, Н.Л. Шамугия, П.М. Варлакова

Коррекция микрофлоры матки и окна имплантации как персонализированный подход для преодоления повторных неудач имплантации 133

О.А. Косорлукова, А.А. Петрова, С.Ю. Миронов

Исследование уровня оксидативного стресса и фрагментации ДНК спермы у пациентов, обратившихся в клинику ВРТ 135

Д.А. Кочкина, Д.Р. Калинина

Лебедь, щука и рак, или Естественный цикл, мягкая стимуляция и модифицированный протокол 136

<i>Д.И. Низова, С.Н. Буянова, Т.А. Глебов</i> Оценка качества жизни после радикальных гинекологических операций в репродуктивном возрасте	137
<i>К.С. Татищева, Т.В. Ронис</i> Использование НВА-теста как возможного инструмента для выбора процедуры оплодотворения	139
<i>Ю.А. Фортыхина, Е.А. Калинина, Н.П. Макарова</i> Влияние липидного профиля плазмы крови, фолликулярной жидкости, семенной плазмы на исходы лечения бесплодия методом ВРТ	140
<i>А.С. Шурыгина, О.О. Попова, А.А. Петрова</i> Случай выявления <i>Massilia timonae</i> при культивировании эмбрионов <i>in vitro</i> с использованием технологии видеонаблюдения	142

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

ВЛИЯНИЕ СОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ Фолликулярной жидкости доноров на профиль экспрессии генов *GREM1*, *HAS2*, *VAX* в клетках кумулюса женщин позднего репродуктивного возраста

**Б.В. Зингеренко, О.В. Бурменская, А.П. Сысоева,
Ю.А. Шевцова, 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. Старение влияет на репродуктивную систему человека и снижает фертильность женщин. Фолликулярная жидкость (ФЖ) является важным фактором в процессах созревания и оплодотворения ооцитов. Внеклеточные везикулы (ВВ) из репродуктивной жидкости несут белки и малые некодирующие РНК, которые играют важную роль в многоступенчатых процессах, включая экспрессию генов, поддержание трофической функции кумулюсных клеток (КК) и дальнейшее оплодотворение. Результаты наших предыдущих экспериментов показали, что ВВ ФЖ молодых женщин переносят биологически активные молекулы, которые значительно повышают репродуктивный потенциал половых клеток человека (Сысоева и др., 2021).

Цель исследования. Изучить влияние на экспрессию генов *GREM1*, *HAS2*, *VAX* в КК женщин позднего репродуктивного возраста (ПРВ) ВВ, выделенных из фолликулярной жидкости молодых доноров.

Материал и методы. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на использование биологических образцов в исследовательских целях. ВВ из ФЖ молодых доноров были получены путем последовательного центрифугирования и хранились при -80°C . КК были получены от женщин ПРВ ($n=21$) в возрасте 36–46 лет с несколькими попытками ВРТ. От каждой пациентки брали два образца КК (около 50 клеток), которые промывали в PBS и помещали в 2 капли, в одну из них добавляли ВВ ФЖ (1:1), вторую оставляли в качестве контроля. Обе группы клеток инкубировали под культуральным маслом при 37°C в течение 1 ч, после чего образцы переносили в буфер для лизиса. Проводили анализ экспрессии генов методом RT-PCR.

Результаты. Совместная инкубация КК женщин ПРВ с ВВ ФЖ молодых доноров повышает экспрессию генов *GREM1*, *HAS2*, *VAX*: *HAS2* в 1,9 раза

($p=0,04$), *GREM1* — в 1,4 раза ($p=0,08$), *BAX* — в 1,4 раза ($p=0,04$). В ряде последних исследований экспрессия *GREM1* и *HAS2* в КК оценивалась как функция компетентности ооцитов. Их повышенная экспрессия в КК ассоциировалась с лучшим формированием бластоцисты, качеством эмбрионов и незначительно улучшала частоту наступления беременности. *CYP19A* является одним из основных факторов, определяющих рост фолликулов и качество созревания ооцитов. Изменение его экспрессии может свидетельствовать как о патологических, так и о пролиферативных процессах в фолликуле на разных этапах оогенеза. В нашем исследовании выявлена тенденция к повышению экспрессии *CYP19A*, что может свидетельствовать об изменении его активности после сокультивирования с ВВ ФЖ молодых доноров. *BAX* является геном апоптоза, и его повышенная экспрессия была предсказуема в КК женщин среднего репродуктивного возраста (СРВ). Однако остается неизвестным, как уменьшить возрастные апоптотические процессы в КК, поскольку метод сокультивирования КК и ВВ ФЖ показал возможность улучшения трофических свойств КК женщин ПРВ, что может улучшить созревание ооцитов *in vitro*.

Выводы. Совместная инкубация КК женщин СРВ с ВВ ФЖ молодых доноров увеличивает экспрессию генов *GREM1*, *HAS2*, *BAX*. Также замечена тенденция к увеличению экспрессии гена *CYP19A*. Показана потенциальная возможность для совершенствования программ дозревания ооцитов и «омоложения» клеток, окружающих женские половые клетки.

* * *

ЧТО ОБЩЕГО В АНАЛИЗЕ БИРЖЕВЫХ ИНДИКАТОРОВ И ПОКАЗАТЕЛЯХ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ ЭКО? ПОЧЕМУ МЫ НЕПРАВИЛЬНО АНАЛИЗИРУЕМ НАШИ КРИ

Д.В. Исламгулов

Клиника Фомина, Уфа

Введение. Анализ эффективности лабораторий ЭКО часто основывается на устаревших методах, не учитывающих современные тенденции и динамику изменений. Внедрение методов анализа, используемых в биржевой торговле, таких как скользящие средние и искусственный интеллект, позволяет получать более точные и актуальные данные, что может повысить успешность процедур и общую эффективность работы лабораторий.

Цель исследования. Исследовать возможность применения методов анализа биржевых индикаторов, таких как скользящие средние и алгоритмы искусственного интеллекта, для улучшения точности и актуальности данных в оценке эффективности лабораторий ЭКО.

Материал и методы. Объектами исследования стали данные циклов ЭКО, проведенных в различных лабораториях. Дизайн работы включал сравнительный анализ традиционных методов оценки эффективности (статический анализ) и современных методов, таких как скользящие средние и алгоритмы машинного обучения. Основные процедуры включали сбор данных, их предварительную обработку, применение различных методов анализа и сравнение результатов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения R и Python.

Результаты. Результаты показали, что использование скользящих средних и алгоритмов искусственного интеллекта позволяет получать более точные и своевременные данные о текущих трендах в эффективности лабораторий. Это привело к увеличению точности прогнозирования успешности процедур по сравнению с традиционными методами ($p < 0.01$). Внедрение современных методов анализа позволило улучшить своевременную коррекцию ключевых показателей эффективности (KPI), что подтверждает их преимущество над устаревшими подходами.

Выводы. Внедрение современных методов анализа, таких как скользящие средние и искусственный интеллект, существенно повышает точность и актуальность данных в оценке эффективности лабораторий ЭКО. Это способствует улучшению успешности процедур и повышению общей эффективности работы лабораторий. Перестав «ворошить прошлогодний снег» и начав применять современные методы анализа, мы сможем идти в ногу с прогрессом и обеспечивать лучшие результаты для наших пациентов. Сравнение с известными фактами подтверждает, что новые подходы к анализу KPI обладают значительными преимуществами и могут стать основой для дальнейшего совершенствования методик работы в области репродуктивной медицины.

* * *

РОЖДЕНИЕ ЗДОРОВОГО РЕБЕНКА У ЖЕНЩИНЫ С СИНДРОМОМ РЕЗИСТЕНТНЫХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ СОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ *IN VITRO* С ПЕРЕНОСОМ ЭМБРИОНА БЕЗ СЕГМЕНТАЦИИ ЦИКЛА

А.У. Каримова

МЦ «Семья»

Введение. Синдром резистентных яичников (СРЯ) является редким заболеванием неизвестной этиологии. Бесплодие является распространенной проблемой среди женщин с СРЯ. Возможность наступления беременности при стандартном ЭКО с гормональной стимуляцией у такой группы пациентов исключена в связи с отсутствием реакции антральных фолликулов на эн-

догенный и экзогенный ФСТ. Единственной тактикой преодоления бесплодия у таких женщин до недавнего времени оставалась лишь донация ооцитов. На сегодня имеется прогресс в достижении живорождения у пациенток с СРЯ с помощью собственных ооцитов после созревания *in vitro* (IVM). Эта технология представляет собой созревание незрелых ооцит-кумулясных комплексов (ОКК) из фолликулов, не подвергшихся воздействию преовуляторного триггера. В процедуре возможна эффективная синхронизация программы IVM и переноса эмбриона в одном протоколе, что несет свои преимущества как для врача, так и для пациента.

Цель исследования. Доказать возможность эффективного проведения IVM и переноса эмбриона в одном цикле у пациенток с синдромом резистентных яичников.

Материал и методы. Ретроспективное исследование случая рождения здорового ребенка у женщины с СРЯ после программы IVM с переносом эмбриона без сегментации цикла в медицинском центре «Семья» (Уфа).

Результаты. Пациентка обратилась после множества неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с гормональной стимуляцией с целью вступить в новый протокол. На 9-й день гормональной стимуляции в связи с отсутствием ответа яичников осуществлен перевод пациентки в программу IVM. В последующие дни после отмены стимуляции назначен трансдермальный эстрадиол для подготовки эндометрия к свежему переносу. Пункция фолликулов с дозреванием в *in vitro* состоялась на 13-й день менструального цикла. По УЗИ в день пункции исключена спонтанная овуляция, доминантного фолликула не выявлено, все антральные фолликулы размером 8—9 мм, М-ЭХО матки 9 мм. 19 незрелых ооцитов были извлечены под ультразвуковым контролем методом стандартной аспирации. Через 48 ч 13 ооцитов на стадии МП оплодотворяли интрацитоплазматической инъекцией сперматозоидов (ИКСИ) с использованием криоконсервированной спермы мужа. Из них два эмбриона пятого дня перенесены в матку, а три эмбриона криоконсервированы. Назначена поддержка лютеиновой фазы. На 21-е сутки после переноса при УЗИ определяется плодное яйцо в полости матки. 8 апреля 2022 г. произошли роды на сроке 41 нед здоровым плодом женского пола, оценка по шкале Апгар 8—9 баллов.

Выводы. Наш опыт рождения здорового ребенка показывает возможность эффективной синхронизации проведения ЭКО с IVM с собственными ооцитами и переноса эмбриона в одном цикле у пациенток с синдромом резистентных яичников без сегментации цикла, что позволяет минимизировать расходы и время на программу.

* * *

УЛУЧШЕНИЕ ИСХОДОВ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПУТЕМ ОТБОРА ЭМБРИОНОВ ПО УРОВНЮ КОПИЙНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В СРЕДЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

О.И. Лисицына, Н.П. Макарова, А.М. Красный, А.Н. Екимов, Н.В. Долгушина

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

Введение. Качество эмбриона, переносимого в полость матки, является ключевым фактором, влияющим на успех программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Одним из перспективных направлений для оценки качества эмбрионов авторы представляют изучение митохондриальной (мтДНК) в отработанной культуральной среде (ОКС). В исследованиях показано изменение уровня мтДНК в гаметках, ооцит-кумулюсных комплексах, клетках трофэктодермы и ОКС в зависимости от потенциала эмбрионов к развитию и наступления беременности. Однако данные, представленные в литературе к настоящему моменту, значительно противоречивы.

Цель исследования. Изучить возможность использования количественной оценки уровня геномной (гДНК) и мтДНК в ОКС и мтДНК в трофэктодерме (ТФЭ) как маркера успешной имплантации и продолжающейся более 12 нед беременности.

Материал и методы. Проанализировано 43 образца ОКС по 25 мкл от 43 супружеских пар с бесплодием, обратившихся для проведения цикла ВРТ с ПГТ-А. Все этапы программ ВРТ проводились по стандартной методике. По результатам ПГТ-А 43 пациенткам был выполнен перенос размороженного зуплоидного эмбриона (ПРЭ). В зависимости от исхода ПРЭ пациентки были разделены на группы: группа 1 — пациентки, у которых беременность продолжалась >12 нед гестации ($n=18$); группа 2 — пациентки, у которых беременность не наступила или прервалась до 12 нед ($n=25$). Для указанных blastocист была выполнена оценка уровня копийности мтДНК в клетках ТФЭ (относительные единицы — о.е.) методом NGS и уровня копийности (число копий) гДНК и мтДНК в ОКС методом ПЦР. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильных значений ($Me (Q_1-Q_3)$). С целью определения статистической значимости различий непараметрических данных был выбран критерий Манна—Уитни. При проведении ROC-анализа рассчитывали порог отсечки, площадь под ROC-кривой (AUC), рассчитывали чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели.

Результаты. В зависимости от исхода ПРЭ в группах уровень копийности составил: для мтДНК в ТФЭ в группе 1 — 0,002 (0,002—0,003), в группе 2 —

0,002 (0,001—0,003), $p=0,43$; для гДНК в ОКС в группе 1 — 4,1 (3,5—6,6), в группе 2 — 9,0 (6,3—17,8), $p=0,01$; для мтДНК в ОКС в группе 1 — 49,3 (20,7—126), в группе 2 — 264 (154—382), $p=0,007$. Был проведен многофакторный анализ для оценки $OШ_{кор}$ продолжающейся беременности >12 нед после переноса эуплоидного эмбриона с учетом конфаундеров, влияющих на наступление беременности: число аборт в анамнезе, длительность бесплодия и качество переносимого эмбриона (отличное/неотличное). Были созданы модели прогноза продолжающейся беременности, в которой статистической значимостью обладали следующие факторы: мтДНК и гДНК в ОКС и качество переносимого эмбриона. Для каждой количественной величины (мтДНК в ОКС, гДНК в ОКС) был найден порог отсечки: для мтДНК в ОКС он составил 95 копий ($Se=66,7\%$, $Sp=80\%$, $AUC=73\%$, $p=0,008$), для гДНК в ОКС — 5 копий ($Se=58\%$, $Sp=85\%$, $AUC=71\%$, $p=0,01$). $OШ_{кор}$ наступления и пролонгирования беременности при уровне мтДНК в ОКС

$$P(ПБ) = \frac{\text{Exp} [0,52 - 0,002 \cdot \text{мтДНК} - 0,16 \cdot \text{гДНК} + 2,0 \cdot \text{Кач}]}{1 + \text{Exp} [0,52 - 0,002 \cdot \text{мтДНК} - 0,16 \cdot \text{гДНК} + 2,0 \cdot \text{Кач}]} \cdot 100\%$$

Выводы. Уровень копийности мтДНК и гДНК в ОКС статистически значимо ниже в группе с продолжающейся беременностью >12 нед по сравнению с группой 2.

* * *

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СПЕРМАТОЗОИДОВ, ОТОБРАННЫХ С ПОМОЩЬЮ МИКРОФЛЮИДНЫХ ЧИПОВ

**Н.П. Макарова, Е.В. Кулакова, М.Ю. Гаврилов,
Н.Н. Лобанова, Е.А. Калинина**

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

Введение. В современной лаборатории ВРТ для обработки эякулята перед оплодотворением и выделения фракции морфологически нормальных подвижных сперматозоидов широко используются только два метода: центрифугирование в градиенте плотностей и метод «всплытия» (swim-up). Оба этих способа требуют центрифугирования образца спермы при высоких скоростях вращения (300g), что может оказывать негативное влияние на целостность ДНК мужских половых клеток, а также приводить к формированию в образце активных форм кислорода (АФК), которые могут снижать оплодотворяющую способность сперматозоидов, вызывая фрагментацию их ДНК. В качестве перспективного метода

селекции мужских половых клеток в программах лечения бесплодия микрофлюидные системы привлекают огромное внимание исследователей из-за их способности отбирать сперматозоиды с повышенным репродуктивным потенциалом.

Цель исследования. Оценить морфофункциональные характеристики сперматозоидов, отобранных с использованием микрофлюидных чипов.

Материалы и методы. В настоящее исследование было включено 47 образцов эякулята мужчин, проходящих лечение бесплодия в Отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова в 2024 г. Основным критерий включения: объем эякулята $>1,5$ мл; концентрация сперматозоидов >5 млн/мл; прогрессивно-подвижных PR% $>15\%$. Эякулят делили на три части: натив, группа основная (микрожидкостные чипы, FERTILE PLUS, Турция), группа сравнения (градиент, 300 g, протокол производителя, «ПанЭКО», Россия). Оценивали концентрацию (C), подвижность (PR%), морфологию (N, %) и зрелость хроматина сперматозоидов (%). Анализ сперматозоидов на ядерный белок (зрелость хроматина) выполняли посредством окрашивания анилиновым синим (Sperm Processor, Индия). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS Statistics (США), для выявления различий между группами применяли *U*-тест Манна—Уитни. Данные представлены как Me (Q_1 ; Q_3). Уровень $p < 0,05$ считали пороговым.

Результаты. Концентрация сперматозоидов в нативе составила (Me) 48 (33; 70,5), 24 (10; 33,5) в группе микрожидкостных чипов и 28 (18,5; 41,5) в группе градиента. Подвижность (PR): группа натив — 61 (52,5; 67,5), микрожидкостные чипы — 92 (88; 95) и группа обработки в градиенте плотностей — 88 (77,5; 91,5). Разница в данных по концентрации и подвижности была статистически незначима. Различия по выделению морфологически нормальных сперматозоидов оказались статистически значимыми ($p < 0,05$): натив 2 (2; 3); микрожидкостные чипы 3 (3; 4) и группа градиента — 3 (3; 3). Также значительно различалось качество хроматина выделенных сперматозоидов: % незрелых сперматозоидов в нативном эякуляте составлял 14 (8; 20)%, группа чипов — 3 (5,5; 12)% и группа градиента — 8 (5; 10)% при норме не более 15%.

Выводы. Полученные в настоящем исследовании результаты указывают не только на увеличение доли морфологически нормальных сперматозоидов, отобранных на микрожидкостных чипах, но и на повышение доли мужских половых клеток с нормально упакованным хроматином. Это является значимым результатом для дальнейшей оценки использования микрожидкостных чипов в клинической практике, поскольку именно хроматин сперматозоидов крайне важен для пролонгирования беременности, полученной в результате лечения методами ВРТ. Также возможно ожидать улучшения эмбриологических показателей при селекции сперматозоидов без центрифугирования, только с использованием устройств с микрофлюидикой (в том числе с пассивной).

* * *

МАЛЫЕ НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И МОНИТОРИНГА БЕРЕМЕННОСТИ

**А.В. Тимофеева, И.С. Федоров, А.М. Тарасова, Т.Ю. Иванец,
Е.А. Калинина, С.Г. Перминова, Т.А. Назаренко**

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

Введение. Бесплодие представляет собой глобальную проблему, затрагивающую 10—15% супружеских пар репродуктивного возраста в большинстве стран мира. Несмотря на непрерывное совершенствование ВРТ, частота наступления беременности в программах ЭКО, по данным Российской ассоциации репродукции человека, не превышает 30—49%. По данным метаанализов, причинами отсутствия имплантации в $\frac{2}{3}$ случаев являются нарушения рецептивности эндометрия, а остальные случаи связаны с отклонениями в развитии самого эмбриона. Ультразвуковые и инвазивные методы исследования эндометрия не позволяют достоверно оценить его рецептивность с целью прогнозирования наступления беременности в программах ВРТ, что подчеркивает актуальность разработки малоинвазивных или неинвазивных методов оценки готовности эндометрия к имплантации эмбриона. Нельзя не учитывать взаимосвязь качества самого эмбриона и исходов программ ВРТ. При этом значительный вклад в этиологию неудач имплантации и ранних репродуктивных потерь беременности вносят хромосомные аномалии эмбрионов, частота встречаемости которых имеет устойчивую положительную корреляцию с возрастом женщины. Учитывая современную тенденцию к более позднему деторождению, образование анеуплоидных эмбрионов имеет критически важное значение. Единственным на сегодняшний день методом оценки ploидности эмбрионов в клинической практике является преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А), основанное на инвазивной биопсии трофобласта с последующим использованием дорогостоящих методов глубокого секвенирования нового поколения (NGS) или метода микроматричного анализа (aCGH). Главным недостатком ПГТ-А является отсутствие информации об имплантационном потенциале идентифицированного эуплоидного эмбриона, а ведь известно, что около 50% эуплоидных эмбрионов не имплантируются. Возможность выявления эмбрионов с хромосомными аномалиями на доимплантационном этапе неинвазивным способом, не требующим криоконсервации эмбриона и определяющим его имплантационный потенциал, особенно актуальна. В случае выбора эуплоидного эмбриона для переноса в полость матки отклонение степени выраженности инвазивных свойств клеток трофобласта от нормы в сторону снижения

или увеличения инвазивности предопределяет развитие либо преэклампсии (ПЭ), либо патологического прикрепления плаценты (ППП) у беременной соответственно. Попытки диагностировать ПЭ или ППП по циркулирующим белковым биомаркерам заболевания в первом триместре беременности не увенчались успехом, несмотря на выявленный антиангиогенный фенотип плаценты в случае ПЭ (увеличение соотношения sFlt-1/PlGF) и проангиогенный фенотип плаценты в случае ППП (сниженный уровень экспрессии sFlt-1 и повышенные уровни ангиогенных факторов роста — сосудистого эндотелиального ростового фактора, ангиопоэтина-2), равно как и обнаруженный разнонаправленный характер изменений концентрации ассоциированного с беременностью белка А плазмы (PAPP-A) — пониженный при ПЭ и повышенный при ППП. В связи с этим остро стоит вопрос идентификации уникальных маркеров ПЭ или ППП для проведения скрининга в первом триместре беременности. Учитывая роль эпигенетических механизмов регуляции раннего эмбриогенеза, а также процессов дифференцировки, миграции и инвазии клеток трофобласта, фокус нашего внимания был прикован к малым некодирующим РНК, в том числе к микроРНК и *piwi*РНК, в качестве потенциальных внеклеточных биомаркеров рецептивности эндометрия, хромосомных аномалий клеток бластоцисты и ее имплантационного потенциала, нарушений инвазивных свойств клеток трофобласта с возможностью диагностики ПЭ или ППП в первом триместре беременности.

Цель исследования. Разработать алгоритм комплексной оценки репродуктивного здоровья супружеской пары на основе количественной оценки внеклеточных микроРНК и *piwi*РНК, являющихся маркерами рецептивности эндометрия и качества переносимой бластоцисты с учетом имплантационного потенциала и плоидности клеток в рамках проведения программ ВРТ, а в случае наступления беременности — маркерами риска развития ПЭ или ППП в рамках проведения скрининга первого триместра.

Материал и методы. Малые некодирующие РНК были выделены набором miRNeasy Serum/Plasma Kit (Qiagen) из: 1) 54 образцов маточного аспирата в объеме 5—50 мкл в зависимости от уровня секреции непосредственно перед переносом криоконсервированной бластоцисты с использованием катетера (СООК, Австралия) в программах ВРТ с использованием циклической гормональной терапии (ЦГТ) с положительным результатом (в 18 случаях) или отрицательным результатом (в 36 случаях); 2) 20 мкл среды культивирования 93 эмбрионов, среди которых, по данным ПГТ-А, 53 бластоцисты были эуплоидными с наличием (27 эмбрионов) и отсутствием (26 эмбрионов) имплантации после криопереноса в полость матки в программах ВРТ с использованием ЦГТ, а 40 бластоцист были анеуплоидными; 3) 50 образцов сыворотки периферической крови беременных на момент прохождения скрининга первого триместра с физиологическим течением беременности (в 20 случаях), развитием ранней ПЭ (в 10 случаях), поздней ПЭ (в 10 случа-

ях), формированием ППП (в 10 случаях). Молекулы микроРНК и piwiРНК из указанных выше образцов были проанализированы методом глубокого секвенирования с использованием набора NEBNext Multiplex Small RNA Library Prep Set for Illumina (Set1 and Set2, New England Biolab) для создания кДНК-библиотек на платформе NextSeq 500/550 (Illumina, USA) с последующим картированием секвенированных последовательностей в диапазоне от 16 до 50 п.н. на базы данных человека GRCh38.p15, miRBase v. 21 и piRNABase с использованием алгоритма Bowtie. Анализ дифференциальной экспрессии микроРНК и piwiРНК проводили с помощью программного пакета DESeq2. Полученные данные были валидированы методом количественной ПЦР в реальном времени наборами miScript II RT Kit, miScript SYBR Green PCR Kit (Qiagen, Hilden, Germany) и праймерами, специфичными для каждой анализируемой молекулы.

Результаты. Разработаны модели логистической регрессии (линейная регрессия с логит-преобразованием, 0 — имплантация, 1 — отсутствие имплантации) по содержанию микроРНК и piwiРНК в образцах маточного аспирата на момент переноса бластоцисты в полость матки в программах ВРТ с использованием ЦГТ в виде различных комбинаций количественных характеристик miR-30d-5p, miR-363-3p, miR-425-5p, miR-1180-3p, miR-34c-5p, hsa_piR_020401, hsa_piR_019914, hsa_piR_020541, hsa_piR_020485 (83—100% специфичность, 82—100% чувствительность). Разработаны две модели логистической регрессии (0 — зуплоидный эмбрион, перенесенный в полость матки с дальнейшим развитием беременности и родов, 1 — некачественный эмбрион: анеуплоидный эмбрион, не подлежащий переносу в полость матки, и зуплоидный эмбрион с отсутствием имплантации после переноса в полость матки) по количественной оценке hsa_piR_020497 и hsa_piR_020829 либо hsa_piR_016677 и hsa_piR_020829, обладающие 93% и 100% специфичностью соответственно при идентификации зуплоидной бластоцисты с высоким имплантационным потенциалом. При использовании алгоритма miRanda проанализированы потенциальные гены-мишени ассоциированных с анеуплоидией молекул piwiРНК, которые участвуют в формировании веретена деления, образовании и функционировании кинетохора, в цитокинезе. Разработаны модели логистической регрессии (0 — физиологическое течение беременности, 1 — ПЭ или ППП) по уровню циркулирующих в периферической крови женщин внеклеточных молекул hsa_piR_019675, hsa_piR_020500, hsa_piR_020497, hsa_piR_020490 в первом триместре при проведении первого скрининга, позволяющие дифференцировать физиологическое течение беременности от развития ее осложнений — ПЭ или ППП (71—94% специфичность, 60—96% чувствительность).

Выводы. Создан алгоритм комплексной оценки репродуктивного здоровья супружеской пары с использованием моделей логистической регрессии, построенных на основе количественной оценки внеклеточных микроРНК

и рiwiРНК, для определения рецептивности эндометрия и качества переносимой бластоцисты (высокий имплантационный потенциал и исключение анеуплоидии клеток) в рамках проведения программ ВРТ с использованием ЦГТ, а в случае наступления беременности — для определения риска развития ПЭ или ППП.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках гранта №22-15-00363 «Эпигенетические и биохимические аспекты патологии беременности при нарушениях инвазивных свойств трофобласта: от ранней диагностики к профилактике материнской и перинатальной заболеваемости».

* * *

НАСКОЛЬКО ВАЖНА РОЛЬ МАТОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В РЕПРОДУКЦИИ? СУЩЕСТВУЮТ ЛИ СТРАТЕГИИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ?

М.А. Шахова

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

Введение. Нарушение флоры эндометрия может влиять на исход процедуры вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования. Оценить влияние микробиоты на возможности наступления беременности.

Материал и методы. В последние годы внедрение передовых технологий привело к новой научной революции — открытию микробиоты человека. Секвенирование нового поколения позволило идентифицировать микробные сообщества во всех частях тела человека, из них 9% распространены в мочеполовой системе.

Результаты. Слизистая оболочка матки является важным тканевым барьером, основная функция которого заключается в обеспечении защиты от патогенов и других токсических факторов с сохранением при этом симбиотических отношений с комменсальными микробами. Эти характеристики присущи всем тканям слизистой оболочки, однако слизистая оболочка матки уникальна, поскольку она циклически изменяется в течение менструального цикла, а также во время беременности. Микробиота эндометрия стабильна во время приобретения рецептивности эндометрия и не регулируется гормонально. Патологическая модификация его профиля связана с плохими репродуктивными исходами у пациентов с экстракорпоральным оплодотворением. Так как микробиота эндометрия динамично взаимодействует с иммун-

ной системой перед имплантацией, дисбаланс регуляции иммунных клеток эндометрия и децидуальной оболочки может быть связан с бесплодием, выкидышами и акушерскими осложнениями. Ятрогенные действия в процессе лечения бесплодия, например прогрессивное супрафизиологическое повышение уровня эстрадиола в сыворотке крови во время контролируемой стимуляции яичников, увеличение концентрации прогестерона в лютеиновую фазу, вызывают значительные изменения в микробиоте эндометрия, что может повлиять на успешность репродуктивных исходов. Дисбиоз наблюдается при хронический эндометрите, при котором эндометрий инфицирован и сохраняется воспалительная реакция, соответственно, помимо использования антибиотиков стратегии восстановления барьерной функции эндометрия могут полностью изменить существующий терапевтический подход, где маркером здорового состояния могут стать показатели микробиома.

Выводы. Понимание здоровой микробиоты эндометрия и того, как изменения в ее составе влияют на фертильность, потенциально позволит персонализировать лечение посредством влияния на восстановление взаимодействия «хозяин — микробиом» во время процедур вспомогательных репродуктивных технологий, что в конечном итоге приведет к улучшению клинических результатов.

* * *

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

БЕСПЛОДИЕ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА. НЕ ПОРА ЛИ ПЕРЕСМОТРЕТЬ ТАКТИКУ ДОСТИЖЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ?

Т.А. Назаренко

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

Введение. Бесплодие неясного генеза, согласно МКБ-10 №97.9 — Женское бесплодие неуточненное, является номенклатурной формой бесплодия. По различным данным, частота встречаемости этой формы бесплодия колеблется в широких пределах — от 5% до 30% по обращаемости в клиники ВРТ. Овуляторный менструальный цикл, проходимость маточных труб и фертильная сперма партнера позволяют классифицировать бесплодие как неясного генеза, однако наличие миомы матки, единичных гетеротопий эндометриоза, тератозооспермии при нормальных других показателях спермограммы, хронического эндометрита и т.д. приводит к тому, что пациенты классифицируются как имеющие другие формы бесплодия или же их определяют в соответствующие рубрики. Согласно клиническим рекомендациям и некоторым публикациям, первой линией терапии при бесплодии неясного генеза является внутриматочная инсеминация, хотя патогенетического обоснования этой процедуры нет. Также неясна эффективность ВМИ по сравнению с выжидательной тактикой и ЭКО. Исследования параметров оо-эмбриогенеза в программах ЭКО при бесплодии неясного генеза продемонстрировали ряд принципиальных особенностей, а именно: более часто встречающееся нарушение развития эмбрионов, арест на ранних стадиях культивирования, низкий процент формирования бластоцист.

Имеющиеся данные позволяют пересмотреть генез бесплодия при неясном бесплодии и, следовательно, изменить тактику лечения пациентов.

Цель исследования. Пересмотреть генез бесплодия при неясном бесплодии и, следовательно, изменить тактику лечения пациентов.

Результаты. Приводятся данные литературы о частоте встречаемости и методах достижения беременности у пациентов с неясным бесплодием. Приводятся собственные данные обследования и результатов программ ЭКО у 200 пациенток с диагнозом «бесплодие неясного генеза». Показана большая

частота встречаемости сниженного овариального резерва у исследуемой группы по сравнению с референтной контрольной группой, больший процент нарушений развития эмбрионов на 2—3-и сутки культивирования, меньший процент формирования blastocyst. Результаты ПГТ_А не различались.

Выводы. Целесообразно использовать ВМИ как эмпирическое лечение бесплодия первой линии не более 3—4 попыток у пациенток до 30 лет с хорошими и высокими показателями овариального резерва. В остальных случаях рекомендовано проведение программы ЭКО.

* * *

ПРЕГНАВИДАРНОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ДЛЯ ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ: СЛОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А.Г. Сыркашева, Н.В. Долгушина

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

Введение. В течение последнего десятилетия во всем мире наблюдается резкое увеличение женщин, находящихся в перименопаузальном периоде и желающих реализовать репродуктивную функцию.

Изменение социальной роли женщины в современном мире, желание отложить рождение ребенка на более поздний период в сочетании с повышением распространенности и доступности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а также широкая распространенность использования донорских ооцитов — все это приводит к тому, что наступление беременности возможно даже при наличии нарушений менструального цикла или в постменопаузе.

Тем не менее акушерские и неонатальные исходы беременностей у женщин 45+, а также долгосрочное влияние беременностей на здоровье женщин неоднозначны, и данная проблема вызывает обеспокоенность медицинского сообщества.

К потенциальным рискам беременности в очень позднем репродуктивном возрасте можно отнести:

- хронические соматические заболевания, такие как хроническая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, заболевания щитовидной железы, хронический бронхит и т.д. Процент беременных женщин, имеющих как минимум два хронических заболевания, в 2 раза выше у пациенток 45+ по сравнению с пациентками младше 30 лет;
- ожирение: по данным ВОЗ, с 1975 по 2016 г. число людей, страдающих ожирением, выросло более чем втрое; при этом распространенность ожи-

рения выше у женщин и увеличивается с возрастом, а также увеличивается с возрастом;

— онкологические заболевания: пик заболеваемости раком шейки матки, молочной железы, эндометрия приходится на период 44—60 лет; кроме того, ожирение, нарушения менструального цикла, эндокринные заболевания также являются факторами риска онкологических заболеваний.

По данным литературы, отмечаются следующие аспекты прегравидарного консультирования для пациенток 45+:

— коррекция модифицируемых факторов риска, в том числе коррекция рациона питания, достижение оптимальной физической нагрузки, компенсация хронических заболеваний;

— целесообразность дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, которые не проводятся в общей популяции пациенток;

— обсуждение возможных рисков при вынашивании беременности и после родов; часть авторов рекомендуют проводить операцию кесарева сечения у всех беременных пациенток очень позднего репродуктивного возраста; профилактика многоплодных беременностей.

Учитывая медико-социальные тенденции последних десятилетий, доля женщин очень позднего репродуктивного возраста среди всех беременных будет увеличиваться. Необходимы проведение исследований для оценки долгосрочных эффектов на здоровье женщин и детей, разработка алгоритмов прегравидарного консультирования для данной группы пациенток.

* * *

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ИСХОДЫ ВРТ

В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина, С.И. Гамидов

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

Введение. Ассоциация женского ожирения с бесплодием, различными осложнениями беременности и неблагоприятными перинатальными исходами неоспорима. В настоящее время продолжаются исследования по оценке роли женского ожирения в неудачах применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Кроме того, все большее внимание клиницистов занимает мужское бесплодие как фактор риска неблагоприятных исходов ВРТ.

Цель исследования. Оценка влияния женского и мужского ожирения на репродуктивные исходы.

Материал и методы. Проанализированы результаты исследований за последние 5 лет, полученные из современных баз данных.

Результаты. Последние эпидемиологические данные демонстрируют снижение частоты живорождения после ЭКО у женщин с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²), в особенности при ассоциации с синдромом поликистозных яичников. При ожирении наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов в системном кровотоке, которое приводит к развитию воспалительных реакций в тканях-мишенях. Так, наблюдаются закономерные изменения метаболического профиля фолликулярной жидкости, обеспечивающей необходимое микроокружение для развития ооцита, что приводит к нарушению процессов созревания ооцитов на разных стадиях. Во многих исследованиях показано, что ожирение влияет на качество ооцитов, что может быть связано с нарушениями регуляторных процессов в фолликулах. У женщин с ожирением часто наблюдается потребность в более высоких дозах гонадотропинов, которая при этом не приводит к получению большего количества ооцитов. Снижение качества эмбрионов является закономерным, однако данных о наличии значимого роста частоты анеуплоидий у женщин с ожирением не получено.

Новые данные показали связь нарушения рецептивности эндометрия при ожирении со стрессом эндоплазматического ретикулума и митохондриальной дисфункцией, а также с нарушением экспрессии генов, кодирующих продукцию цитокинов и иммунных клеток в период окна имплантации. Интересные данные получены в одном систематическом обзоре и метаанализе, где не было выявлено различий в показателях имплантации, клинической беременности, выкидышей или живорождения в зависимости от статуса ИМТ при применении программ с донорскими ооцитами от женщин с нормальной массой тела.

Проведенный анализ данных показал отсутствие прямой связи между ожирением и снижением мужской фертильности. Несмотря на противоречивость результатов исследований, неоспорима роль ожирения у мужчин в реализации сложных патофизиологических механизмов взаимодействия между гонадотропинами и органами-мишенями, в развитии окислительного стресса, а также в изменении эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов.

Выводы. Несмотря на то что во многих клинических ситуациях сосредоточение внимания на ожирении как на единственном причинном факторе бесплодия может быть необоснованным, с целью улучшения исходов программ ВРТ при ожирении во всех случаях необходимо применение мультидисциплинарного подхода.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Е.В. Юдина

ООО «Хавен», Москва, Россия

Введение. В настоящее время приоритетной проблемой акушеров-гинекологов остается высокий процент репродуктивных потерь. Одной из основополагающих причин данных состояний является хронический эндометрит. Высокая его распространенность, бессимптомное течение, отсутствие выраженных клинических проявлений и скрининговых исследований всех женщин репродуктивного возраста обуславливают необходимость поиска причин и механизмов данного заболевания.

Цель исследования. Показать, что молекулярные методы исследования наряду с цитологическими, бактериологическими и гистологическими занимают важную нишу в диагностике хронического эндометрита.

Материалы и методы. Одними из основных последствий хронического эндометрита являются бесплодие и невынашивание беременности. В связи с этим в рамках молекулярной диагностики мы адаптировали определенный алгоритм для исследования эндометрия: расширенный биоценоз полости матки, определение генотипов ВПЧ и вирусной нагрузки, определение герпес-вирусов.

Результаты. Важность использования современных лабораторных методов исследования объясняется широкой распространенностью малосимптомных или бессимптомных вариантов течения инфекционно-воспалительных заболеваний, что часто приводит к позднему обращению к врачу и развитию серьезных осложнений. На данный момент использование молекулярно-генетических методов исследования (в первую очередь ПЦР) регламентировано стандартами оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями. Возможности современной ПЦР-лаборатории позволяют проводить многофакторные, количественные исследования, выявляя ДНК различных микроорганизмов, значимых при диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний репродуктивного тракта женщин. Изучение физиологической роли микробиома — важнейшее направление в акушерстве и гинекологии. Сейчас большое внимание уделяется состоянию биоценоза у пациенток с хроническим эндометритом. Изучение физиологической роли микробиома — важнейшее направление в акушерстве и гинекологии. Сейчас большое внимание уделяется состоянию биоценоза у пациенток с хроническим эндометритом.

Выводы. 1. Изучение особенностей хронического эндометрита у женщин с различными формами бесплодия является перспективным и позволяет повысить процент восстановления репродуктивной функции.

2. Вирусная инфекция в эндометрии не является случайностью. Были диагностированы герпетические вирусы и ВПЧ, которые образуют бактериально-вирусные ассоциации в большинстве случаев и приводят к развитию тяжелых морфологических изменений в эндометрии.

3. Молекулярно-биологические методы диагностики мы успешно используем при обследовании пациенток с диагнозом «хронический эндометрит».

* * *

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

ЭНДОМЕТРИОЗ И ВРТ. ЧТО МЫ ИМЕЕМ СЕГОДНЯ?

А.А. Гависова, Т.А. Назаренко, Т.С. Амян

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

Введение. В последние годы мировой интерес репродуктивной медицины сфокусирован на поиске причин формирования бесплодия, повторных неудач программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и в целом на кардинальном пересмотре подходов к ведению пациенток с различными формами эндометриоза.

Цель исследования. Провести систематический анализ данных, имеющих в мировой литературе, относительно влияния эндометриоза на репродуктивный потенциал женщин.

Материал и методы. Отечественные и зарубежные публикации системы PubMed по данной теме за 2020—2024 гг.

Результаты. Перспективным направлением является изучение эпигенетических модификаций и сигнальных путей, участвующих в процессах оогенеза и раннего эмбриогенеза у пациенток с эндометриозом. Успех лечения бесплодия при НГЭ зависит от полного понимания патогенеза данного состояния.

Выводы. Вышеперечисленное диктует необходимость продолжить поисковую идентификацию тонких эпигенетических модификаций и факторов регуляции, участвующих в процессах оогенеза и раннего эмбрионального развития, для уточнения патогенетических механизмов регуляции формирования бесплодия у пациенток с эндометриозом, что представляет собой один из крайне актуальных и неизученных разделов репродуктивной медицины

* * *

ПРЕОДОЛЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ

К.В. Краснопольская, И.Ю. Ершова

ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского», Москва Россия

Введение. В отношении лечения бесплодия у женщин с эндометриоидными кистами актуальной проблемой является разработка оптимальных ал-

горитмов, регламентирующих порядок использования хирургических методов и ЭКО с учетом клинической ситуации, определяемой особенностями репродуктивного статуса пациенток (связанного с возрастом и состоянием овариального резерва) и характером поражения яичников

Цель исследования. Составить обобщенный «репродуктивный портрет» инфертильных пациенток с эндометриоидными кистами яичников, отображающий особенности клинического статуса, и уточнить востребованность и эффективность алгоритмов лечения бесплодия с применением ЭКО и хирургических методов.

Материал и методы. У включенных в программу ЭКО 644 инфертильных пациенток с эндометриозом яичников проанализированы особенности обнаруженных ЭКЯ и состояние овариального резерва. Изучалось распределение больных с учетом выявляемых форм инфертильности, представленных в МКБ-10, возрастное распределение пациенток, а также уточнялась частота выполнявшихся в прошлом повторных хирургических эксцизий эндометриом. У 532 инфертильных женщин с ЭКЯ была сопоставлена востребованность и эффективность трех алгоритмов лечения, подбираемых с учетом анализируемых характеристик ЭКЯ и особенностей клинического статуса, влияющих на репродуктивный потенциал.

Результаты. У 20% женщин с ЭКЯ наблюдаемая инфертильность ассоциировалась только с эндометриозом без признаков, позволяющих идентифицировать патогенетическую форму бесплодия по критериям МКБ-10. Обнаруженные ЭКЯ в 60% случаев локализовывались в одном из двух яичников, тогда как двустороннее поражение яичников было диагностировано у 35,9% больных, у 4,1% имело место поражение единственного сохраненного яичника. По данным анамнеза, диагностированные ЭКЯ в 73,1% являлись рецидивными, тогда как впервые выявленными они оказывались лишь у 26,9% пациенток. Установлено, что при лечении бесплодия у женщин с ЭКЯ наиболее востребованным (в 80,3% случаев) оказался алгоритм со стартовым назначением ЭКО. При его использовании кумулятивная частота наступления беременности (ЧНБ) на пациентку составила 86,7%. Алгоритмы со стартовым применением хирургических методов для создания условий для спонтанной беременности или для подготовки к ургентному ЭКО были востребованы соответственно в 11,4% и 8,3% случаев. В группе после хирургического лечения и с отсроченным применением программы ВРТ кумулятивная ЧНБ достигла лишь 36,4%, что было достоверно меньше.

Выводы. Повторные резекции яичников при рецидивах ЭКЯ сопровождаются существенной редукцией овариального резерва, ухудшающей прогноз успешного использования ЭКО. При выборе оптимального алгоритма лечения бесплодия с применением ЭКО и хирургических методов у женщин с ЭКЯ необходимо учитывать не только возраст, состояние овариального резерва и наличие сопутствующих показаний к ЭКО, но и особенности обнару-

руженных ЭКЯ. Широкое использование криотехнологии позволяет увеличить кумулятивную частоту наступления беременности, а также делает возможным продолжение лечения бесплодия в случаях развития хирургической менопаузы после удаления ЭКЯ.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КАТАМЕНИАЛЬНЫМИ ПНЕВМОТОРАКСАМИ В ПРОГРАММАХ ЭКО

Б.А. Мартазанова, А.И. Королькова, А.А. Гависова

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

Пациентка X. в возрасте 39 лет обратилась для витрификации генетического материала в рамках отсроченного материнства. Концентрация антимюллерового гормона (АМГ) составила 3,5 нг/мл. С 2020 г. страдает рецидивирующими пневмотораксами, в том числе с сопутствующим гидротораксом. В 2022 г. проведены видеоторакоскопия, плеврэктомия, резекция пораженного участка диафрагмы с осложнениями в послеоперационном периоде и последующим длительным лечением глюкокортикостероидами. Поставлен диагноз «правосторонний рецидивирующий катамениальный пневмоторакс». В этом же году проведен плевродез в связи с рецидивом пневмоторакса и гидроторакса справа, а также с сохраненным гидротораксом слева. В следующем месяце после проведения процедуры пациентка обратилась в Центр им. В.И. Кулакова с целью сохранения генетического материала. Проведена стимуляция функции яичников в рамках протокола с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), в качестве триггера овуляции использован агонист ГнРГ, получено 15 ооцитов, витрифицировано 9 ооцитов МП.

Пациентка Y. в возрасте 32 лет обратилась с жалобами на отсутствие наступления беременности в течение 7 лет регулярной половой жизни без контрацепции. Концентрация АМГ составила 2,7 нг/мл. В анамнезе лапароскопия, коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза, оценка проходимости маточных труб. По данным спермограммы — нормозооспермия. В 2022 г., после перенесенной инфекции COVID-19, манифестировал первый случай пневмоторакса (ассоциирован с началом менструального цикла). В этом же году проведены видеоассистированная атипичная резекция правого легкого, частичная плеврэктомия справа, плевродез. Не выявлено очагов эндометриоза на плевре и ткани легких, что может объясняться простогландиновой теорией. Далее, после многократных рецидивирующих пневмотораксов, ги-

некологом по месту жительства был назначен диеногест, на фоне приема которого в 2023 г. пациентка обратилась в Центр им. В.И. Кулакова. На отмену диеногеста перед стартом программы ЭКО последовал пневмоторакс. Проведена стимуляция функции яичников в протоколе с прогестинами, в качестве триггера овуляции введен агонист ГнРГ. Получено 8 ооцитов, витрифицировано 4 эмбриона. Со дня трансвагинальной пункции назначен диеногест. Не было рецидива пневмоторакса в течение программы ЭКО, а также в течение следующих месяцев приема диеногеста. Перенос размороженного эмбриона проведен в протоколе после введения агонистов ГнРГ. Родился живой доношенный мальчик, растет и развивается соответственно возрасту.

* * *

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОВ ВРТ У ЖЕНЩИН С НИЗКИМ УРОВНЕМ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА С УЧЕТОМ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

А.В. Виноградова¹, А.С. Калугина², А.К. Рабаданова¹

¹Клиника «Скайферт», Москва, Россия;

²Клиника «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В практике преодоления бесплодия от 9% до 24% женщин относятся к категории бедно отвечающих на контролируруемую овариальную стимуляцию (КОС). Помимо того, что бедный ответ яичников — фактор, снижающий эффективность программы ВРТ, он имеет отношение к удорожанию программ ВРТ для женщин с таким типом ответа яичников на стимуляцию.

Цель исследования. Оценка фармакоэкономической составляющей достижения клинической беременности в циклах программ ВРТ, пациентки которых имели бедный ответ на овариальную стимуляцию и исходный уровень АМГ до 1,2 нг/мл.

Материал и методы. В период с января 2022 г. по май 2024 г. в клинике репродуктивного здоровья «Скайферт» (Москва) провели 442 цикла ЭКО у женщин с уровнем антимюллера гормона (АМГ) до 1,2 нг/мл включительно. По типу протокола пациенток циклы были рандомизированы в две группы: I группа — 306 циклов с овариальной стимуляцией (69%), II группа — протоколы в естественном цикле, 136 циклов (31%). Первичной точкой оценки эффективности цикла ВРТ была пролонгирующая беременность. Рассчитывали стоимость лекарственного обеспечения овариальной стимуляции с учетом полученной суммарной дозы гонадотропина, а также монетарный эквивалент полученного эмбриона и достигнутой клинической беременности.

Результаты. Исходный уровень АМГ в I и II группах имел статистически значимое различие ($p=0,046$) и составил 0,57 (95% ДИ 0,53—0,61) нг/мл и 0,49 (95% ДИ 0,07—0,61) нг/мл соответственно. Количество циклов, завершившихся переносом эмбриона в свежем цикле, в сформированных группах составило 207 (59%) и 88 (59%) соответственно. Частота наступления беременности в свежем цикле в I и II группах составила 84 (27%) и 29 (21%) соответственно ($p=0,17$). Суммарная доза гонадотропина составила в I группе 2213,8 (95% ДИ 2255,0—2372,6) МЕ, во II группе стимуляция не проводилась, что отразилось на стоимости программы. Усредненная стоимость лекарственного обеспече-

ния овариальной стимуляции (переменные расходы в анализе «затраты — эффективность») в I группе составила 64 200,9 (95% ДИ 59 595,8—68 806,1) руб., тогда как во II группе затраты формировались только постоянными расходами и составили 44 089,4 (95% ДИ 38957,0—51 022,6) руб. Наш анализ выявил значимую отрицательную корреляцию стоимости фармакотерапии овариальной стимуляции и исходного уровня АМГ: $R=-0,33$ ($p<0,001$).

Анализ вероятности получения эмбриона в группе с овариальной стимуляцией показал, что с вероятностью 80% хотя бы один эмбрион, пригодный к переносу, можно получить, если исходный уровень АМГ не ниже 0,9 нг/мл ($\chi^2=44$; $p<0,001$). В этой связи был проведен анализ разницы коэффициентов «затраты — эффективность» при сравнении таковых у женщин с исходным уровнем АМГ менее 0,9 нг/мл и более 0,9 мг/мл. Она оказалась статистически значимой ($p=0,002$): СЕА-коэффициенты в группах циклов с овариальной стимуляцией в зависимости от уровня исходного АМГ составили 63 232 (95% ДИ 60 829—66 318) и 52 073 (95% ДИ 51 556—59 898). Сравнительный анализ циклов стимуляции у пациенток с АМГ ниже 0,9 нг/мл и естественных циклов также показал достоверное превышение затрат при наличии овариальной стимуляции ($p<0,001$), тогда как по числу пригодных для трансфера эмбрионов не было достоверного различия: 1,2 (95% ДИ 1,0—1,3) против 1,0 (95% ДИ 1,0—1,1) ($p=0,06$).

Выводы. Анализ фармакоэкономических и клинических показателей циклов ВРТ у женщин с различным исходным уровнем АМГ позволяет рассматривать рекомендацию получения эмбриона в естественном цикле при исходном уровне АМГ менее 0,9 нг/мл в свежем цикле с целью минимизации затрат как для пациента, так и для государства.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ГОНАДОТРОПИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩИЙ ГОРМОН, В СТИМУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК С СОХРАНЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ И МНОГОКРАТНЫМИ НЕЭФФЕКТИВНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО

Б.А. Мартазанова, А.И. Королькова, Э.Р. Дуринян, Т.С. Амян, А.А. Гависова

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

Введение. Эффективность стимуляция только препаратами рФСГ у пациенток с высоким и нормальным овариальным резервом подтверждена и продемонстрирована во многих исследованиях (Ferrando и соавт. 2020; Vlasisavljevic и соавт. 2010; Strowitzki и соавт. 2016). Однако в отношении пациенток, относящихся к группам POSEIDON I и II, данные противоречивы (A Delphi Consensus 2021, Bulletti и соавт. 2021; Orvieto и соавт. 2021).

Цель исследования. Оптимизация лечения бесплодия у пациенток с многократными неэффективными попытками ЭКО в протоколах с антагонистами ГнРГ.

Материал и методы. В данное ретроспективное обсервационное исследование включены 37 пациенток, соответствовавших критериям POSEIDON I и II, проходивших лечение бесплодия в программах ЭКО в одном гинекологическом отделении. Каждая пациентка прошла в рандомной последовательности три варианта стимуляции функции яичников в рамках протокола с антагонистами ГнРГ. Таким образом, суммарно проанализировано 111 программ ЭКО: 1-я группа ($n=37$) — стимуляция функции яичников только препаратами рФСГ; 2-я группа ($n=37$) — стимуляция функции яичников препаратом рФСГ+рЛГ; 3-я группа ($n=37$) — стимуляция функции яичников рФСГ+чМГ. Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и программы IBM SPSS Statistics 22.0 (США). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде Me [Q₁; Q₃].

Результаты. Средний возраст пациенток, вошедших в исследование, составил 40 [37; 42] лет. Концентрация АМГ 3,0 [1,6; 3,8] нг/мл, количество антральных фолликулов 10,0 [7; 12], что свидетельствует о сохраненном овариальном резерве. Число неэффективных попыток составило 4 [3; 7], а длительность бесплодия — 5 [3; 7] лет.

Число полученных ооцитов было сопоставимо во всех исследуемых группах, так в 1-й группе число полученных ооцитов составило 8 [4; 1,2], во 2-й груп-

пе — 9 [6; 1,4], в 3-й группе — 7 [4; 1 0] ($p=0,158$). Число зрелых ооцитов также достоверно не различалось: 5 [2; 9], 7 [5; 11], 6 [3; 10] в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p=0,141$). Число полученных бластоцист оказалось статистически значимо меньше в группе, где для стимуляции были использованы только препараты рФСГ, при сравнении с группой рФСГ+рЛГ, а при сравнении 2-й и 3-й групп значимой разницы не обнаружено (2 [1; 2], 2 [1; 3], 2 [1; 3] в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p=0,016$: $p_{1/2}=0,013$, $p_{1/3}=0,366$, $p_{2/3}=0,104$).

Доля эуплоидных бластоцист на полученный ооцит оказалась значимо ниже в 1-й группе при сравнении с другими исследуемыми группами и составила 1,4%, во 2-й группе (11,1%) и 3-й группе (11,7%) данный показатель был сопоставим ($p=0,017$: $p_{1/2}=0,004$, $p_{1/3}=0,043$, $p_{2/3}=0,551$).

Разница в кумулятивной частоте наступления беременности не достигла статистической значимости и составила в 1-й группе 10,8% (4/37), во 2-й группе — 27,0% (10/37), в 3-й группе — 16,2% (6/37) ($p=0,181$).

Также выявлена отрицательная связь между возрастом, числом полученных эмбрионов (P_o Спирмена= $-0,314$, $p<0,001$) и числом эуплоидных эмбрионов (P_o Спирмена= $-0,589$, $p=0,002$).

Ограничение исследования: исследование является ретроспективным, необходимы проспективные рандомизированные исследования для подтверждения результатов с изучением полиморфизмов рецепторов к ФСГ и ЛГ.

Выводы. Использование гонадотропинов, содержащих ЛГ, приводит к увеличению числа бластоцист у пациенток с сохраненным овариальным резервом и многократными неэффективными попытками ЭКО.

* * *

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА ОВУЛЯЦИИ НА ИСХОДЫ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ: АНАЛИЗ ДАННЫХ ПРОГРАММ ВРТ С ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ

Д.Б. Махадиева¹, Д.А. Мухамедьяров¹, С.Б. Байкошкарлова¹,
А.К. Ибрагимов¹, Ж.Р. Ажетова¹, А.Ж. Пернекулова¹,
М. Терзич²

¹Клиника «Экомед», Астана, Республика Казахстан;

²Назарбаев Университет, Астана, Республика Казахстан

Введение. Время введения триггера играет ключевую роль в успехе цикла вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Клинические результаты ВРТ варьируют в зависимости от интервала между введением триггера созревания ооцитов и пункцией фолликулов. Некоторые исследования показали, что увеличение времени не улучшает результаты, в то время как другие исследования указывают на более высокую зрелость ооцитов, повышен-

ные показатели оплодотворения и лучшую выживаемость эмбрионов при более длительных интервалах.

Цель исследования. Определить влияние времени введения триггера овуляции (ТО) на исходы оплодотворения в программах ВРТ с донорскими ооцитами.

Материал и методы. Ретроспективное исследование было проведено на основе 306 программ стимуляции доноров, выполненных с января 2021 г. по декабрь 2022 г. в частной клинике «Экомед» (Астана). В исследование вошли все программы с применением донорских ооцитов, включая нативные и витрифицированные ооциты. Доноры стимулировались по стандартному короткому протоколу с рекомбинантными и менопаузальными гонадотропинами, в качестве ТО использовались препараты рекомбинантного хорионического гонадотропина или агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Вагинальная форма прогестерона или антагонисты ГнРГ были применены для контроля преждевременной лютеинизации. Исследуемые параметры включали процент зрелости ооцитов (ПЗО), частоту оплодотворения (ЧО) и частоту бластуляции (ЧБ). Были сформированы две группы: исследуемая группа включала 129 программ, проведенных с введением препарата ТО за 38 ч до трансвагинальной пункции (ТВП) яичников; контрольная группа включала 177 программ, в которых препарат ТО был введен за 36 ч до ТВП.

Результаты. Средний возраст доноров составил 27 лет в обеих группах. Достоверных различий в ПЗО обеих групп не выявлено, он составил $77,3 \pm 1,3\%$ в исследуемой группе против $80,2 \pm 1,0\%$ в контрольной группе ($p=0.076$). В данном исследовании было проведено 98 экстракорпоральных оплодотворений с применением интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ЭКО/ИКСИ) в исследуемой группе и 151 в контрольной группе. ЧО с нативными ооцитами в исследуемой группе была значительно выше в сравнении с контрольной ($73,6\%$ vs $79,2\%$, $p < 0,05$). Однако с витрифицированными ооцитами ЧО была сопоставима между двумя группами и составила в среднем $66,7\%$. ЧБ не различалась между группами, вне зависимости от использования нативных или витрифицированных ооцитов. Множественный регрессионный анализ не выявил статистически значимую связь между временем введения триггера овуляции и исследуемыми параметрами исходов оплодотворения, скорректированного по препаратам контроля преждевременной лютеинизации и ТО.

Выводы. Полученные данные показывают, что время введения препарата ТО за 36 ч или 38 ч до ТВП, несмотря на большую ЧО в программах с использованием нативных ооцитов в исследуемой группе, не оказывает значимого влияния на ПЗО и ЧБ в программах ВРТ с донорскими ооцитами. Данные результаты исследования могут быть использованы для оптимизации протоколов стимуляции в донорских программах.

* * *

ПОЛУЧЕНИЕ БИОАНАЛОГИЧНОГО ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КИТАЙСКОГО ХОМЯКА

М.В. Синегубова^{1, 2}, И.И. Воробьев², Н.А. Орлова²,
Д.А. Зырянов³, А.А. Клишин^{3, 4}, М.А. Ползиков¹

¹ООО «АйВиФарма», Москва;

²Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Россия;

³ООО «Фармапарк», Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра „Курчатowski институт“», Москва, Россия

Введение. Хорионический гонадотропин человека (ХГч) широко используется при использовании вспомогательных репродуктивных технологий у человека в качестве триггера финального созревания ооцитов. ХГч — сложный гетеродимерный гликопротеин, состоящий из гликозилированных α - и β -субъединиц. Развитие генноинженерных технологий в последние десятилетия позволило получить рекомбинантный ХГч (рХГч) в дополнение к существующему ХГч мочевого происхождения. В отличие от ХГч мочевого происхождения рХГч обладает более высокой степенью очистки от посторонних примесей, обладает постоянством состава, а в процессе его производства используются материалы, не содержащие продукты животного происхождения.

Цель исследования. Разработать клеточную линию для промышленного производства биологически активного рХГч.

Материал и методы. Для генетической модификации клеток китайского хомяка линии СНО S использовали векторные плазмиды, кодирующие α - и β -цепи гормона человека, использовали методы молекулярного клонирования; при получении линии-продуцента использовали методы работы с культурами клеток млекопитающих: электротрансфекцию, селекцию стабильно трансфицированных клеток, клеточное клонирование. Титр продукта измеряли при помощи иммуоферментного анализа (ИФА).

Результаты. Трицистронной плазмидой p1.1-Tr2-HCG-BIA, кодирующей β - и α 1-цепи ХГч, а также селекционный маркер дигидрофолатредуктазу (DHFR), трансфицировали клетки СНО S. После селекции и двух раундов геномной амплификации под действием ингибитора DHFR метотрексата в концентрациях 0,2 мкМ, 2 мкМ, 8 мкМ была получена популяция клеток, в трехдневном периодическом процессе секреторирующая 2,3 мкг/мл гетеродимера ХГч и шестикратный избыток свободной β 1-цепи. Для прекращения секреции примесной свободной цепи клетки повторно трансфицировали плазмидой p1.2- α -GS, кодирующей α -цепь и селекционный маркер глута-

минсинтазу (GS); получили стабильно трансфицированную популяцию клеток селекцией в среде без глутамина с 25 мкМ метионилсульфоксими́на — ингибитора GS. Введение вспомогательной плазмиды позволило увеличить продуктивность клеток по гетеродимеру рХГч втрое, до 6,7 мкг/мл, при этом уровень экспрессии цепей стал сбалансированным. Клональные линии клеток для промышленного производства рХГч были получены методом предельных разведений, для линии S-pGr2-hCG-8 был подтвержден постоянный уровень секреции рХГч в течение 60 дней. При ее культивации в бессывороточной среде в волновом биореакторе была достигнута концентрация целевого белка 100 мкг/мл, или 2600 МЕ/мл, определенная по методу ИФА. Очищенный биоаналогичный рХГч обладал заявленной биологической активностью, равной 26 МЕ/мкг, определенной по методу Европейской фармакопеи 01/2020:0498, в сравнении с международным стандартом ВОЗ 27,4 (95% ДИ 18,9—40,5) МЕ/мкг.

Выводы. Получен уникальный отечественный продуцент биоаналогичного ХГч на основе линии клеток китайского хомяка СНО S, пригодный для дальнейшего использования в промышленном масштабе.

* * *

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ МУЖЧИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

**М.Ю. Гаврилов, Н.П. Макарова, П.А. Вишнякова,
В.А. Карягина, К.В. Горюнов, В.С. Чернышев, Е.А. Калинина**

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

Введение. Внеклеточные везикулы (ВВ) представляют собой нанопузырьки с липидным бислоем размером обычно от 30 до 1000 нм в диаметре, которые играют важную роль в межклеточной коммуникации, они вовлечены во многие патологии, включая рак, иммунитет, физиологические репродуктивные процессы, такие как имплантация эмбриона и развитие плаценты.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ внеклеточных везикул семенной плазмы мужчин различного возраста, а также определить возможность выделения везикул семенной плазмы без ультрацентрифугирования, а с помощью полупроницаемой мембраны.

Материал и методы. Образцы эякулята были получены у 12 мужчин различного возраста, разделенных на две группы: группу мужчин молодого возраста, от 24—28 лет, и группу возрастных мужчин, 43—48 лет, при этом у всех была диагностирована тератозооспермия. Семенная плазма выделялась путем осаждения сперматозоидов с помощью последовательного центрифугирования. В дальнейшем очищенную семенную плазму использовали для выделения с помощью асимметричной глубинной фильтрации в соответствии с протоколом производителя («Простагност», Москва, Россия).

NTA проводился с помощью NanoSight NS-300, оснащенного лазером мощностью 45 МВт с длиной волны 488 нм. В течение нескольких минут после разбавления образец вводили в испытательную ячейку, освещали лазером и записывали пять видеороликов на высокочувствительную камеру sCMOS для определения концентрации EV и гидродинамического распределения по размерам.

Маркеры ВВ охарактеризовали с помощью метода вестерн-блоттинга. Образец ВВ смешивали с 2×Laemmli Sample буфером (Bio-Rad, США). Использовали белковый маркер молекулярной массы 10—250 кДа (Thermo Fisher Scientific, США). После блокирования сайтов неспецифического связывания

антител мембрану инкубировали с первичными антителами: анти-CD81 (Affinity Biosciences, DF8045, 1:1000), анти-CD63 (Affinity Biosciences, AF5117, 1:500), анти-CD9 (Affinity Biosciences, AF5117, 1:1000).

Результаты. Проведенные исследования указали на различие в концентрации и размерах ВВу возрастных и молодых мужчин. Средняя концентрация ВВу молодых мужчин была выше, чем у возрастных, и составляла $4,57E+12 \pm 3,86E+12$ частиц/мл, а у возрастных мужчин — $2,77E+12 \pm 1,70E+12$ частиц/мл, при этом средний размер везикул, напротив, был выше у возрастных $107,9333 \pm 7,687$ нм, у молодых — $109,75 \pm 8,837$ нм. Использование CD-маркеров везикул дало качественный результат, который обуславливается в более выраженном проявлении белковых дорожек у молодых пациентов по сравнению с возрастными.

Выводы. Таким образом, можно судить о влиянии возрастных изменений на внеклеточные везикулы, их размер и концентрацию, а также подтвердить возможность выделять везикулы семенной плазмы без использования ультрацентрифугирования. В дальнейшей перспективе предполагается изучить, какое влияние оказывают внеклеточные везикулы на криоконсервацию сперматозоидов.

* * *

НАШИ ВОЗМОЖНОСТИ КОНТРОЛЯ СИСТЕМ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

В.В. Жизнин¹, О.В. Шурыгина^{2, 3}, А.В. Бачурин⁴

¹АО «Центр Семейной Медицины», Магнитогорск, Россия

²Кафедра репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России;

³Клинический госпиталь ИДК ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

⁴Клиника «Новая жизнь», Москва, Россия

Введение. Современная клиника ВРТ включает в себя большое количество современного оборудования, где работоспособность оборудования является приоритетом и может непосредственно повлиять на исход программы ЭКО. Очень высокая зависимость эмбрионов от окружающей среды диктует необходимость обеспечить лабораторию ВРТ наиболее стабильными условиями работы для развития эмбрионов, так как отклонения от заданных показателей могут нанести вред развитию эмбрионов. Наша задача создать все условия, чтобы снизить риски возникновения нештатных ситуаций в эмбриологической лаборатории. Целью нашего анализа является оценка значимости систем оповещения о нештатных ситуациях в лаборатории ВРТ, касающихся инкубаторов, сосудов Дьюара, холодильников для хранения культураль-

ных сред и биоплатов трофэктодермы, давления газов в магистрали, внешней температуры в эмбриологии.

Материал и методы. Период проведения анализа в клинике АО «Центр Семейной Медицины» — с 2016 по 2023 г. Для контроля бесперебойной работы были подключены к общей системе инкубаторы через штатные разъемы Sanyo MCO-19AIC, планшетный инкубатор K-Systems G185, отдельными датчиками сосуды Дьюара Thermo Scientific BioCane 47, Labotect Gasmonitor (автоматический переключатель магистралей газа). Установлено приложение на смартфон и добавлена каждая единица оборудования в общий интерфейс. Анализировались графики возникновения нештатных ситуаций в период исследования, внезапные отключения инкубаторов, выход за температурный порог сосудов Дьюара, холодильников, а также падение давления в магистралях углекислого газа (CO_2) и азота (N_2).

Результаты. За период оценки работоспособности оборудования были выявлены 18 внеплановых отключений электроэнергии с отсутствием запуска автоматического переключения электрооборудования из-за технических неисправностей генератора. Выявлены 4 инцидента, связанные с источниками бесперебойного питания, из-за нарушения целостности литиевой батареи, что привело к отключению инкубаторов. Произошел один инцидент с нарушением работоспособности холодильника для хранения культуральные сред, минерального масла и растворов для гамет.

Осуществлялся контроль температуры сосудов Дьюара, наличия герметизации обнаружено не было, исключения только из-за манипуляций криоконсервированного материала. В зоне подачи газов зарегистрирован инцидент по причине отсутствия газа в магистральной линии CO_2 из-за срыва шланга подачи газа в инкубаторе Sanyo MCO-19AIC, что привело к снижению давления CO_2 в инкубаторе.

Выводы. В результате анализа мы получили очень ценные данные об инцидентах, которые могли серьезно отразиться на развитии эмбрионов. После возникновения данных нештатных ситуаций стало понятно, что ответственный персонал не всегда может заблаговременно предотвратить аварийную ситуацию. Наша задача исключить слабые места в эмбриологической лаборатории, а также чаще поднимать эту актуальную тему среди профильных специалистов и руководства клиник ВРТ. Данный вид мониторинга систем жизнеобеспечения позволил нам вовремя вмешаться и предотвратить воздействия негативных факторов на эмбрионы человека.

* * *

МОРФОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ДОНОРСКИХ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

В.Ю. Жилыева¹, Я.М. Сагурова², М.А. Ишук², Е.А. Лесик²,
Е.М. Комарова²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Внедрение в практику вспомогательных репродуктивных технологий инкубаторов, оснащенных системой непрерывной покадровой съемки, или TIME-LAPSE, позволило детально описать предимплантационный период развития эмбриона человека. Данные о морфокинетических особенностях развивающихся доимплантационных эмбрионов, полученные с помощью технологии TIME-LAPSE, могут являться в том числе предиктором имплантационного потенциала эмбриона. В литературе данные о временных интервалах основных морфокинетических событиях донорских эмбрионов в отличие от соответствующих данных эмбрионов пациентов клиник ВРТ немногочисленны, что делает исследования в данной области крайне актуальными.

Цель исследования. Определить временные интервалы ключевых событий предимплантационного этапа развития донорских эмбрионов.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 10 донорских эмбрионов, полученных после оплодотворения донорского ооцита донорской спермой. Культивирование эмбрионов проводили в течение 140 ч в инкубаторе отечественного производства, оснащенный системой непрерывной покадровой съемки.

Результаты. В результате анализа видеоизображений развития донорских эмбрионов было показано, что исчезновение обоих пронуклеусов происходило синхронно и в среднем за $23,45 \pm 2,80$ чпо (часов после оплодотворения) [ME]. Время образования 2-клеточного эмбриона $25,4 \pm 2,74$ чпо, 3-клеточного эмбриона $36,15 \pm 3,03$ чпо, 4-клеточного эмбриона $36,6 \pm 3,02$ чпо, а 8-клеточного эмбриона $53,75 \pm 5,34$ чпо. Время начала бластуляции $91,05 \pm 8,02$ чпо, а время формирования экспандированной бластоцисты $118,15 \pm 4,20$ чпо. При этом явления, имеющего негативное прогностическое значение, а именно «обратного дробления», не наблюдалось ни у одного из анализируемых донорских эмбрионов.

Выводы. Последовательный анализ видеоизображений, полученных после культивирования донорских эмбрионов в инкубаторе отечественного производства, оснащенный системой непрерывной покадровой съемки, и сравнение полученных данных с данными литературы показали, что временные

интервалы основных событий раннего эмбриогенеза, а именно исчезновения пронуклеусов, образования 2-, 3-, 4- и 8-клеточного эмбриона, а также время начала бластуляции и формирования экспандированной бластоцисты у донорских эмбрионов и эмбрионов пациентов не различались между собой.

* * *

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ, ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ НА 7-Е СУТКИ РАЗВИТИЯ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

А.Ю. Кондаурова

ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Длительное время не рекомендовалось использовать эмбрионы, достигшие стадии бластоцисты на 7-й день развития. Новые данные показали, что эмбрионы с поздней бластуляцией (164 ч *in vitro*) способны давать беременность и увеличивают количество эмбрионов, пригодных для использования в цикле ВРТ. Механизмы, лежащие в основе задержки развития таких бластоцист, неизвестны. В литературе недостаточно сведений об эффективности использования эмбрионов с поздней бластуляцией и не определена тактика в отношении таких эмбрионов.

Цель исследования. Анализ собственных данных и на основе этого анализа определение дальнейшей тактики в отношении эмбрионов с поздней бластуляцией для разных групп пациентов.

Материал и методы. Это ретроспективное когортное исследование. Всего проанализированы 1323 бластоцисты, образовавшиеся на 5-е ($n=1089$), 6-е ($n=178$) и 7-е ($n=56$) дни развития *in vitro*. Учитывались только криоциклы с переносом одного эмбриона. Проанализированы 5067 образцов клеток трофэктодермы (ТЭ), в том числе 91 образец ТЭ бластоцист 7-го дня развития. ПГТ-А проводили с использованием сравнительной геномной гибридизации (CGH). В анализе учитывались клинические беременности, подтвержденные ультразвуковым контролем. Все данные были проанализированы с использованием различных статистических методов

Результаты. Средний возраст пациенток с переносом эмбрионов 7-го дня развития был выше, чем возраст пациенток с переносом эмбрионов 5-го дня (34,5 против 33,1 года, $p<0,05$). Частота наступления беременности (ЧНБ) у эмбрионов 7-го дня была ниже, чем у эмбрионов 5-го дня (22,2% против 53,9%, $p<0,05$), но не отличалась от эмбрионов 6-го дня (22,2% против 38,8%, $p>0,05$).

Доля эуплоидных эмбрионов среди бластоцист 7-го дня развития была достоверно ниже, чем среди бластоцист 5-го и 6-го дня ($p<0,05$). В младшей возрастной группе доля эуплоидных бластоцист на 7-й, 6-й и 5-й дни не име-

ла достоверных различий (7-й день — 52,6%, 6-й день — 65,3%, 5-й день — 58,2%, $p > 0,05$). Разница ЧНБ между эмбрионами 7-го дня с ПГТ-А и без него не была статистически значимой (17,2% против 28,0%, $p > 0,05$).

Различий в ЧНБ среди эмбрионов на 5-е, 6-е и 7-е сутки с ТЭ или внутриклеточной массой (ВКМ) с качеством А не выявлено (ТЭ: 7-й день — 33,3%, 6-й день — 58,1%, 5-й день — 57,6%, $p > 0,05$; ВКМ: 7-й день — 28,6%, 6-й день — 56,3%, 5-й день — 59,3%, $p > 0,05$). Среди blastocист 7-го дня с качеством ТЭ или ВКМ В ЧНБ была ниже, чем среди аналогичных эмбрионов на 5-е сутки (ТЭ: 7-й день — 20,6%, 5-й день — 51,0%, $p < 0,05$; ВКМ: 7-й день — 21,7%, 5-й день 45,2%, $p < 0,05$).

Выводы. Blastocисты, витрифицированные на 7-й день развития, имеют значительно меньший потенциал к имплантации и меньшие шансы быть euploidными, чем blastocисты, витрифицированные на 5-й день. Морфологические качества эмбрионов 7-го дня влияют на результат переноса. Проведение ПГТ-А не увеличивает шансы эмбрионов 7-го дня на имплантацию.

* * *

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ПОЗДНЕГО РЕ-ИКСИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПОСЛЕ ИНСЕМИНАЦИИ *IN VITRO* В ЦИКЛАХ ВРТ

А.А. Конькова¹, Ц.О. Конеева¹, Т.В. Бочарова²,
А.О. Ратников³, Е.С. Ефремова¹, К.М. Исакова¹,
К.В. Краснопольская⁴

¹Международная Клиника «Семья», Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского», Москва Россия;

³ООО «ПРИОР Клиника», Москва, Россия;

⁴ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского», Москва Россия

Введение. В стандартных циклах ВРТ с проведением оплодотворения методом ЭКО (инсеминации *in vitro*) полное отсутствие оплодотворения встречается в 10—15% случаев. Чтобы помочь таким пациенткам, иногда проводится позднее, спасательное ИКСИ (Ре-ИКСИ) в 1-й день культивирования. В связи со старением ооцитов к моменту Ре-ИКСИ и асинхронностью между стадией развития эмбриона и секреторной системой эндометрия клиническое применение данного метода все еще подлежит сомнению.

Цель исследования. Проанализировать эффективность метода Ре-ИКСИ в программах с полным отсутствием оплодотворения после ЭКО. Провести сравнительный анализ частоты оплодотворения (ЧО) и образования blastocист хорошего качества (ЧБЦ) в программах с Ре-ИКСИ и повторных циклах пациентов с применением оплодотворения методом ИКСИ.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 20 эмбриологических протоколов пациенток (группа 1А, средний возраст женщин (СВ) $34 \pm 3,9$ года) с полным отсутствием оплодотворения методом ЭКО и последующим Ре-ИКСИ и 13 протоколов повторных циклов пациенток с оплодотворением методом ИКСИ (группа 2, СВ $34,5 \pm 4,4$ года). Ре-ИКСИ проводилось на всех зрелых ооцитах (МП) через 18–23 ч после ЭКО. Во всех случаях для Ре-ИКСИ использовали подвижные сперматозоиды из эякулята, полученного и обработанного перед ЭКО. Период культивирования эмбрионов составлял не более 6 сут. В группе 1А проведено 4 свежих переноса на 4-е сутки развития эмбрионов и 4 переноса бластоцист хорошего качества в криоцикле. Для 13 пар пациенток группы 1А проведен повторный цикл стимуляции с оплодотворением МП-ооцитов методом ИКСИ. Сравнительный анализ 13 циклов пациенток из группы 1А (группа 1В, СВ $33,8 \pm 4,1$ года) и группы 2 проводился по показателям ЧО и ЧБЦ качества не ниже ВВ по классификации Гарднера.

Результаты. В группе 1А медиана (Ме) числа оплодотворенных методом Ре-ИКСИ ооцитов, средняя ЧО и средняя ЧБЦ составили 6 [5,0–9,3], 65,3% и 14,5% соответственно. Ни в одном из 4 случаев свежих переносов беременность не наступила. Из 4 переносов бластоцист, полученных после Ре-ИКСИ, в криоцикле в 3 случаях наступила клиническая беременность, закончившаяся рождением здорового ребенка. В группах 1В и 2, СВ пациенток и Ме числа оплодотворенных МП-ооцитов (5,00 [5,00; 7,00] и 7,00 [4,00; 12,00]) достоверно не различались ($p > 0,05$). Средняя ЧО имеет тенденцию к снижению в группе 1В (62,5 %) в сравнении с группой 2 (72,4%) ($p = 0,098$). Средняя ЧБЦ в группе 2 (39,9%) значительно превышает данный показатель при сравнении с группой 1В (8,1%) ($p < 0,01$).

Выводы. Результаты данного исследования подтвердили целесообразность применения метода Ре-ИКСИ в циклах ВРТ при отсутствии оплодотворения методом ЭКО. Проведение Ре-ИКСИ в сочетании с криоконсервацией бластоцист и переносом эмбриона в криоцикле дает пациенткам хороший шанс родить здорового ребенка. В результате старения ооцитов в циклах с Ре-ИКСИ частота развития эмбрионов до стадии бластоцисты значительно ниже в сравнении с повторными циклами ВРТ со сменой метода оплодотворения на ИКСИ.

* * *

ИСХОДЫ ЦИКЛОВ ВРТ С АКТИВАЦИЕЙ ООЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАНИЙ

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

Клиника «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушение естественной активации ооцитов является основной причиной неудачн оплодотворения в циклах ВРТ. До недавнего времени эту проблему связывали с нарушением в сперматозоидах (отсутствием фактора PLC ζ) однако современные данные указывают на то, что эта патология может быть связана с самим ооцитом. Результатом нарушения активации ооцитов может быть как полное отсутствие или низкая частота (менее 30%) оплодотворения, так и остановка в развитии эмбрионов на стадии дробления. В клинических условиях таким пациентам предлагают проведение искусственной активации ооцитов (ИАО) с помощью ионофоров кальция. В ряде случаев ИАО применяется вслепую, без предварительного диагностического тестирования и, следовательно, без учета происхождения дефицита активации. Оценка эффективности ИАО у пациентов с разным анамнезом представляет большой практический интерес и требует накопления данных.

Цель исследования. Оценить исходы программ ВРТ с использованием ИАО у пациентов с различными показаниями к проведению данной процедуры.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 37 случаев применения ИАО у пар, имеющих следующие показания: глобозооспермия, отсутствие и низкая частота оплодотворения в предыдущих попытках ИКСИ, отсутствие морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте или биоптате, остановка в развитии эмбрионов на стадии дробления.

Оценивались следующие показатели: частота оплодотворения, частота образования blastocист, доля blastocист хорошего качества, частота имплантации, прерываний и живорождения.

Результаты. Из 37 пар, включенных в исследование, 33 пары имели диагноз «мужской фактор бесплодия», 3 из них имели диагноз «глобозооспермия», 6 случаев использования тестикулярных сперматозоидов, 6 случаев с остановкой развития эмбрионов на стадии дробления, 22 пары с отсутствием или низкой частотой оплодотворения в предыдущих циклах ВРТ.

Успешное оплодотворение зафиксировано в 34 (92%) случаях, частота оплодотворения составила от 25% до 100%. Все полученные эмбрионы успешно дробились, blastocисты хорошего качества на 5-й или 6-й день развития получены в 26 (70%) протоколах. Двадцать одной пациентке был произведен перенос, частота наступления беременности составила 66,7% (14 КБ, 16 пло-

дов), частота прерываний на раннем сроке составила 14% (2 КБ). На сегодняшний день родились 10 детей из 8 беременностей, 4 беременности успешно прогрессируют.

Наибольшая эффективность процедуры активации ооцитов зафиксирована для пациентов с глобозоспермией. При остановке развития эмбрионов в предыдущих циклах во всех случаях получены бластоцисты, пригодные для переноса / биопсии трофэктодермы / криоконсервации. В группе пациентов с использованием тестикулярных сперматозоидов бластоцисты были получены в 4 из 6 случаев, после 4 переносов наступило и завершилось родами 3 КБ.

Выводы. Вспомогательная активация ооцитов является эффективным методом преодоления отсутствия и низкой частоты оплодотворения в программах ИКСИ и блока развития эмбрионов на стадии дробления. В то же время недостаточное количество имеющихся данных и неоднородность группы пациентов, подвергающихся ИАО, затрудняют получение окончательных выводов об эффективности и безопасности лечения.

* * *

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ БЛАСТОЦИСТ ПОСЛЕ БИОПСИИ ТРОФЭКТОДЕРМЫ НА ИСХОД ЦИКЛА ЭКО С ПГТ-А

И.В. Лямина

Клиника «Эмбрилайф», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидию (ПГТ-А) широко применяется в клинической практике в рамках протокола ЭКО. Первым этапом ПГТ-А является биопсия клеток трофэктодермы бластоцисты. Далее материал (биоптат) отправляется в генетическую лабораторию для анализа, а эмбрион криоконсервируют и хранят до получения результата. На данный момент нет единого мнения, через какое время необходимо витрифицировать бластоцисту после биопсии и может ли этот временной интервал и степень реэксандирования бластоцисты оказывать влияние на наступление беременности.

Цель исследования. Изучение влияния дополнительного культивирования бластоцисты после биопсии трофэктодермы перед криоконсервацией, а также наличия или отсутствия восстановления размера полости бластоцисты на имплантацию при переносе эуплоидных размороженных эмбрионов.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование, в котором был осуществлен перенос 177 размороженных эуплоидных эмбрионов в 2022—2024 гг. В период с января по декабрь 2022 г. эмбрионам была проведена биопсия трофэктодермы с целью ПГТ-А. Биопсия бластоцист качества

не ниже 3ВВ выполнена путем коллапсирования с помощью лазера, проведения хэтчинга и механического отделения клеток трофэктодермы. Эмбрионы после манипуляции помещали в культуральную среду. Криоконсервация бластоцист методом витрификации проводилась сразу же (в течение 10—30 мин) после процедуры биопсии в коллапсированном состоянии (группа 1) или спустя несколько часов после восстановления объема полости бластоцисты более чем на 70% (группа 2). Средний возраст пациенток на момент получения ооцитов в группе 1 — 34,7 года, в группе 2 — 35,5 года. При размораживании в обеих группах бластоцисты культивировали в течение 2—3 ч до переноса в полость матки. Статистический анализ данных проводился с применением критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты. Всего было разморожено 177 зуплоидных эмбрионов: 85 в группе 1 и 92 в группе 2. Процент выживаемости бластоцист в двух группах не различался: 98,8% и 100% соответственно. Выявлено достоверное различие в частоте наступления беременности (ЧНБ) в группах 1 и 2: 47,0% и 61,9% соответственно ($p=0,04663$).

Выводы. Результаты исследования показывают, что культивирование эмбрионов в течение нескольких часов после биопсии трофэктодермы и реэспандирование бластоцисты перед проведением криоконсервации увеличивают ЧНБ при переносе в криопротоколе. Этот дополнительный этап, возможно, является важным фактором для улучшения исходов циклов ЭКО с ПГТ-А.

* * *

АССОЦИИИ НАРУШЕНИЯ ПЕРИОДА РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦИЕНТОВ

М.Т. Погосян, Т.А. Назаренко

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

Введение. На сегодняшний день в практике вспомогательных репродуктивных технологий бесплодные пары часто сталкиваются с проблемой многократных неудачных попыток ЭКО/ИКСИ, связанной с остановкой эмбрионов в развитии, которая в мировой литературе обозначена термином early embryonic arrest (ЕЕА) — арест раннего эмбриогенеза. Патогенетические аспекты данного феномена до сих пор не изучены. Данные от ведущих центров ЭКО свидетельствуют о том, что приблизительно 50% от всего количества зигот останавливаются в развитии до достижения стадии бластоцисты и у более чем 40% пациентов в программах ЭКО останавливается в развитии как минимум один эмбрион.

Цель исследования. Оценить клинико-гормональные параметры и результаты программ ЭКО у пациенток с нарушением дробления эмбрионов в сравнении с женщинами, имеющими эмбрионы, пригодные для переноса, определить взаимосвязи между анамнестическими и клинико-лабораторными характеристиками пациенток, имеющих остановку развития эмбрионов на разных этапах культивирования.

Материал и методы. Было проанализировано 770 циклов ЭКО, проведенных на базе отделения НКО ВРТ им. Ф. Паулсена ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в 2022 г. у исследуемых групп пациенток. Первую группу (основную) составили 287 пациенток, у которых при проведении программ ЭКО эмбрионы остановились в развитии на разных стадиях дробления. Во вторую группу (контрольную) вошли 483 пациентки с наличием бластоцисты, пригодной для переноса на пятые или шестые сутки культивирования. Далее была выбрана группа с участием 95 пациенток в возрасте от 32 до 41 года, у которых при получении от 3 до 11 зрелых ооцитов и от 1 до 10 зигот не менее чем в двух попытках ЭКО не было эмбрионов, пригодных для переноса. Первую группу составили 30 пациенток, у которых блок развития эмбрионов произошел на 2—3-и сутки культивирования. Во вторую группу вошли 65 женщин, у которых эмбрионы перестали развиваться после 4-х суток культивирования или формировалась бластоциста, непригодная для переноса.

Результаты. Клиническими факторами, прогнозирующими нарушение развития эмбрионов у женщин репродуктивного возраста, могут быть: поздний репродуктивный возраст, сниженный овариальный резерв, неблагоприятный анамнез — наличие неразвивающихся беременностей малого срока, бесплодие неясного генеза, наружный генитальный эндометриоз. Объективным подтверждением возможного нарушения развития эмбрионов может быть анализ предыдущих попыток ЭКО, когда не было получено эмбриона, пригодного для переноса. Кроме того, проведенный показал, что раннее нарушение развития эмбрионов характерно для женщин, имеющих выраженное гонадотоксичное воздействие, такое как проведение ПХТ (13,3% против 0 соответственно), ВИЧ-инфекция, гепатит С и лечение этих инфекций (16,7% против 1,5% соответственно), тогда как нарушение дробления эмбриона на более поздних этапах и формирование бластоцист плохого качества в большей степени присуще пациенткам, имеющим в анамнезе факторы, относящиеся к разряду эпигенетических воздействий, — ожирение (20,0% против 43,1% соответственно), аутоиммунные и воспалительные заболевания: аутоиммунный тиреодит (10,0% против 30,8%), аллергические реакции (10,0% против 32,3%), частые заболевания бактериально-вирусной этиологии (6,7% против 24,6%), хронические воспалительные заболевания органов малого таза (6,7% против 27,7%). Кроме этого, при раннем аресте развития эмбрионов чаще диагностировался наружный генитальный эндометриоз (16,7% против 3,1% со-

ответственно). Также среди причин бесплодия, выявленных среди пациенток исследуемых групп, единственным различием явилось бесплодие неясного генеза, доля которого у пациенток с ранним нарушением развития эмбрионов составила 23,3% (7/30), а у женщин с нарушением развития эмбрионов на поздних стадиях — 7,7% (5/65) ($p=0,047$). В то же время генетическое обследование пациенток обеих групп показало, что среди пациенток, имеющих ранний арест развития эмбрионов, ломкость X-хромосомы была выявлена у 2 (6,7%) женщин, а среди пациенток, имеющих бластоцисты, пригодные для переноса, дефект X-хромосомы не определялся.

Выводы. Наличие неразвивающихся беременностей в анамнезе, бесплодия неясного генеза, наружного генитального эндометриоза, нарушения развития эмбрионов в предыдущих попытках ЭКО может служить предиктором остановки развития эмбрионов у молодых женщин даже при условии получения не менее пяти зрелых ооцитов и не менее трех зигот.

Факторами, ассоциированными с остановкой развития эмбрионов на 2—3-й дни культивирования, являются: поздний возраст пациентки, гонадотоксичное лечение в анамнезе, наличие ломкой X-хромосомы и другие особенности кариотипа, бесплодие неясного генеза и наружный генитальный эндометриоз, что позволяют предположить наличие дефекта ДНК ооцита у этого контингента пациенток.

Эпигенетические факторы, к которым можно отнести избыточную массу тела, аутоиммунные заболевания, аллергические реакции и хронические воспалительные заболевания, могут обуславливать нарушение развития эмбрионов на поздних стадиях культивирования и неполучение бластоцист хорошего качества.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ СПАСАТЕЛЬНОГО ICSI В ПРОТОКОЛАХ С ОТСУТСТВИЕМ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ МЕТОДОМ IVF

Н.В. Сверкунова, Д.К. Сабина, И.Б. Архангельская, К.Ю. Бобров

ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Полная неудача оплодотворения (TFF) в циклах с оплодотворением методом стандартного IVF по литературным данным происходит в 2,3—3,5% от всех выполненных программ. После TFF проводят позднее, спасательное ICSI (Re-ICSI). В литературе нет единого мнения о целесообразности проведения Re-ICSI.

Цель исследования. Проанализировать собственные данные по Re-ICSI. Определить тактику ведения таких пациенток.

Материал и методы. Ретроспективное когортное наблюдательное одноцентровое исследование было проведено в клинике «АВА-ПЕТЕР» с 2009 г. по первое полугодие 2023 г.

Проанализировано 478 циклов с полным отсутствием оплодотворения после проведения стандартного IVF. Re-ICSI выполнено в 108 программах с TFF. В исследовании пациентки были разделены на две возрастные группы: первая группа — младше 35 лет, вторая группа — 35 лет и старше. Возрастной диапазон пациенток 21—45 лет (средний возраст 34,3 года). Контрольная группа включала в себя циклы, проведенные в тот же период времени, с оплодотворением методом стандартного ICSI. В контрольную группу вошли пациентки возрастного диапазона 20—47 лет (средний возраст 34 года).

Результаты. Доля циклов с TFF в программах со стандартным IVF составила 2,7%, в первой возрастной группе 1,9%, во второй возрастной группе 3,9%. В результате проведенного Re-ICSI доля зигот с двумя пронуклеусами в первой и второй группах была 54,1% и 56,1% соответственно ($p > 0,05$). Результативность оплодотворения в контрольной группе после проведения процедуры стандартного ICSI была достоверно выше и составила 78% ($p < 0,05$).

Доля эмбрионов, доступных для переноса или витрификации в программах с Re-ICSI, составляла 30,9%, в контрольной группе — 52% ($p < 0,05$). В первой возрастной группе 72,9% программ заканчивались переносом или криоконсервацией эмбрионов, во второй возрастной группе — 46,9% ($p < 0,05$).

Кумулятивная частота клинической беременности (ЧКБ) на сумму переносов в крио- и свежих циклах после проведения Re-ICSI составила 32,2%, для первой и второй группы — 39% и 19% соответственно ($p < 0,05$). При этом кумулятивная частота живорождения после проведения Re-ICSI составила 22,6%, для первой и второй группы — 26,8% и 14,3% соответственно ($p < 0,05$). При переносе в свежих циклах после Re-ICSI ЧКБ составила 24%, при переносе в криоциклах — 37,5% ($p < 0,05$).

Выводы. Re-ICSI может быть рекомендовано в случае TFF при оплодотворении методом IVF. Полученные зиготы следует культивировать до стадии бластоцисты, замораживать и переносить в криоциклах. Эффективность процедуры зависит от возраста пациентки и значительно снижается для группы 35 лет и старше.

* * *

ДОСТОЙНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ЗАРУБЕЖНЫМ КУЛЬТУРАЛЬНЫМ СРЕДАМ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ? ПИЛОТНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ СРЕДЫ ДЛЯ ПЕРЕНОСА РОССИЙСКОЙ КОМПАНИИ «БИОФОКС» MAGICTRANSFER

Н.П. Макарова¹, А.П. Сысоева¹, А.Б. Кузнецов²,
Л.А. Феоктистов², Е.А. Калинина¹, Г.Т. Сухих¹

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

²ООО «Биофокс», Балашиха, Россия

Введение. В связи с нестабильностью мировой экономики и логистическими трудностями российской отрасли ВРТ, в частности эмбриологии, необходимо иметь достойную частичную и/или полную альтернативу зарубежным культуральным средам. Компания «Биофокс» совместно с эмбриологами отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ запустила в разработку линейку культуральных сред, необходимых для работы в эмбриологической лаборатории. На данном этапе идет проверка и совершенствование специализированной среды для переноса MagicTransfer. В состав среды входит высокое содержание гиалуроновой кислоты, которая уже давно показала свою клиническую эффективность при переносах пациентам старшего репродуктивного возраста и с неоднократными неудачными попытками. Также в среде MagicTransfer содержится альфа-липоевая кислота, с помощью которой не только осуществляется антиоксидантная защита эмбриона, но и стимулируется биогенез митохондрий (Y. Yu et al., 2023; Wedan et al., 2024). В составе среды присутствует рекомбинантный эпидермальный и макрофагальный факторы роста, которые в совокупности способствуют ответу эндометрия, стимулируя синтез факторов имплантации, таких как LIF и др.

Цель исследования. Провести тестирование среды для переноса эмбрионов MagicTransfer как возможной альтернативы культуральным средам зарубежных производителей и оценить выживание и экспансию эмбрионов через разные промежутки времени.

Материал и методы. Исследование проводили на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ при участии сотрудников Центра. В работе использовали эмбрионы, донированные родителями для научно-образовательных целей с помощью информированного добровольного согласия. Исследование было поддержано комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НМИЦ им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ. Всего было изучено 84 эмбриона: 42 помещали после размораживания в среду MagicTransfer («Биофокс», Россия) на 24 ч, другие 42 — в среду для переноса Sage 1-Step (ORIGIO) в каче-

стве контрольной группы. Критерии включения: эмбрионы 5-го и 6-го дня эмбрионального развития качеством не ниже 3ВВ (рекомендации РАРЧ, 2021), криоконсервация эмбрионов строго в отделении. После размораживания эмбрионы выдерживали в культуральных средах 15—17 ч с контрольной проверкой через 15 мин, 30 мин и 1 ч для оценки степени экспансии и жизнеспособности эмбрионов. Размораживание эмбрионов проводили на среде Z-REV («Протеинсинтез», Россия) согласно рекомендациям производителя.

Результаты. Частота выживаемости эмбрионов через 15—17 ч в среде MagicTransfer была сопоставима с контрольной средой Sage 1-Step (ORIGIO) — 95,2% (40/42) и 92,8% (39/42) соответственно. Дегенерацию 5 эмбрионов в обеих группах мы связываем с их пограничным качеством на момент заморозки и низкой криотолерантностью. Однако мы обнаружили, что экспансия бластоцист (%) через 30 мин инкубации в среде MagicTransfer была выше, чем в контрольной среде: 88,0% (37/42) против 71,4% (30/42) соответственно ($p=0,05$, критерий хи-квадрат). Вероятно, обогащенный состав среды способствовал более быстрому восстановлению эмбрионов, однако исследование требует большей выборки. Важно отметить, что все бластоцисты были подвергнуты коллапсированию непосредственно перед криоконсервацией.

Выводы. Возможна не только разработка отечественных культуральных сред для эмбриологического этапа программ ВРТ, но и их научная доработка при совместном участии клинических эмбриологов и биохимиков. Показаны первые успешные результаты проверки российской среды для переноса MagicTransfer. Необходимо продолжать исследования и тестирование среды для внедрения в клиническую практику и достижения в будущем высокой частоты наступления беременности. Обогащенный состав среды может способствовать увеличению частоты имплантации у пациенток с неоднократными попытками в анамнезе и с привычным невынашиванием.

* * *

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМ ВИДЕОНАБЛЮДЕНИЯ ЗА РАЗВИТИЕМ ЭМБРИОНОВ

О.В. Шурыгина^{1,2}, М.Т. Тугушев^{1,2}, А.А. Петрова^{1,2},
Т.В. Минаева^{1,2}, Н.В. Сараева^{1,2}, О.С. Гусева¹

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

²АО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Введение. В практике эмбриологических лабораторий во всем мире растет количество инкубаторов со встроенной системой видеонаблюдения и искусственным интеллектом морфодинамического развития эмбрионов. Преимущество таких систем заключается прежде всего в снижении отрицательного

влияния внешних факторов на развивающиеся эмбрионы, стабильности системы, а также в наличии системы принятия решений при оценке эмбрионов. Имеющееся высокое микроскопическое разрешение позволяет оценить не только эмбрионы как объекты культуральной среды.

Цель исследования. Исследование объектов культуральной среды в системе EmbryoScore+ (Vitrolife, Дания).

Материал и методы. В ходе исследования был проанализирован состав культуральных сред развивающихся эмбрионов (10) у 4 пациентов, получающих медицинскую помощь на базе Клинического госпиталя ИДК (АО «Медицинская компания ИДК», ГК «Мать и дитя»). Оплодотворение было произведено методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Культивирование эмбрионов до пятых суток преимплантационного развития осуществлялось в специализированных планшетах (Vitrolife, Швеция) с использованием универсальной среды G-TL (Vitrolife, Швеция) под маслом OVOIL (Vitrolife, Швеция). Среда, в которой культивировались эмбрионы, была собрана и отправлена на микробиологическое исследование. Пробоподготовку, посев и инкубацию материала проводили в анаэробных условиях, которые поддерживались с помощью анаэробной станции Vacutron 300-2 (Sheldon Manufacturing Inc., США). Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с помощью метода MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker, Германия) в режиме Standard.

Результаты. При морфодинамическом анализе развивающихся эмбрионов пациентов было отмечено появление микробиологических агентов в среде культивирования. Их обнаружение стало возможным благодаря высокой разрешающей микроскопической способности системы EmbryoScore+ (Vitrolife, Дания), $\times 545$. Следует отметить разнообразную форму и размер микроорганизмов, а также скорость их деления. При микробиологическом исследовании в 7 из 10 образцов культуральных сред, где развивались эмбрионы, обнаружено присутствие микроорганизмов. Причем у одного и того же пациента были и отрицательные образцы (где не было обнаружено инфекционных агентов), и образцы, где присутствовала микрофлора. Спектр обнаруженных агентов достаточно широкий, это в том числе и бактерии, чувствительные к гентамицину, который содержится в средах для культивирования.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что источником контаминации могут быть не только сперматозоиды, но и фолликулярная жидкость, а также внутриклеточные микроорганизмы.

Проведенное исследование является начальным этапом запланированной научной работы ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ и АО «Медицинская компания ИДК» по комплексному микробиологическому исследованию биологического материала пациентов и сред, в которых развивались эмбрионы.

* * *

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХБЫСТРОГО ОДНОСТУПЕНЧАТОГО ПРОТОКОЛА РАЗМОРАЖИВАНИЯ ООЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

А.В. Бачурин¹, В.В. Жизнин², О.В. Шурыгина³, А.С. Шурыгина⁴

¹Клиника «Новая жизнь», Москва, Россия;

²АО «Центр Семейной Медицины», Магнитогорск, Россия;

³МК ИДК ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия

Введение. Применение сверхбыстрого одноступенчатого протокола размораживания доимплантационных эмбрионов получает все большее распространение и в некоторых клиниках Европы стало рутинным. Опыт применения такого протокола для размораживания витрифицированных ооцитов человека весьма скуден и пока широко не освещается.

Цель исследования. Целью данного исследования стало проведение пробного, пилотного эксперимента размораживания нитрифицированных ооцитов человека для установления их выживаемости и компетенций к оплодотворению.

Материал и методы. Для исследования использовались донорские ооциты человека, полученные из ооцитов стадий MI и GV, витрифицированные на следующий день на стадии MII. Для криоконсервации использовались стандартный протокол витрификации со смешением капель Irvine Scientific, среды для витрификации Kitazato и носители CryoTop того же производителя. Ооциты замораживались по 2 штуки на 1 носителе. Для эксперимента использовались 3 носителя с 6 ооцитами. Для размораживания применялся раствор №2 из набора для размораживания Rapid Warm Omni (VitroLife), содержащий 0,5М сахарозу. Носитель с ооцитами помещался в теплую (37°C) среду №2 объемом 1,5 мл в чашке с центральной лункой на столе комнатной температуры на 2,5 мин. После размораживания ооциты культивировались в среде G-TL в течение 1,5 ч. Для контроля выживаемости и определения компетенций к оплодотворению применялось ИКСИ с последующим контролем оплодотворения. Оценивалось наличие/отсутствие признаков атрезии перед ИКСИ и наличие/отсутствие пронуклеусов на следующий день. Выжившими считались те ооциты, которые не имели признаков атрезии перед ИКСИ, компетентными к оплодотворению считались те ооциты, которые сформировали пронуклеусы на следующий день. Оценка оплодотворения и культивирование проводилось в Time-Lapse-инкубаторе Embryo Scope, в среде уральская одношаговая (Ural 1-Step).

Результаты. По итогам размораживания все 6 ооцитов не имели признаков атрезии, один из ооцитов покинул Zona Pellucida, но оставался визуально интактным. Всем 6 ооцитам было проведено ИКСИ. На следующий день все

6 ооцитов сформировали пронуклеусы через 34—35 ч после ИКСИ, 4 из полученных зигот раздробились через 39—50 ч после ИКСИ. Все дробящиеся ооциты остановились в развитии на стадии 4—5 бластомеров. Во всех четырех зиготах наблюдалось аномальное прямое дробление на 3 клетки.

Выводы. По итогам проведенного эксперимента можно сделать вывод о том, что при применении сверхбыстрого одноступенчатого протокола размораживания в растворе 0,5М сахарозы ооциты человека выживают и компетенций к оплодотворению не теряют. Тем не менее позднее оплодотворение и аномальное дробление с последующей остановкой развития говорит о низкой компетентности ооцитов к развитию, что, в свою очередь, может быть следствием низкого качества исходного материала. Требуются дальнейшие исследования в этой области, выполненные на больших выборках и материале лучшего качества.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРЕНОСА ОДНОГО РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА 5-ГО ИЛИ 6-ГО ДНЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

**В.А. Загайнова, Э.В. Исакова, О.А. Леонтьева, Н.К. Бичева,
В.С. Корсак**

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

Введение. Частота отсроченного формирования эмбрионов до стадии бластоцисты достигает 30% случаев культивирования, при этом клинические исходы переноса эмбриона на шестые сутки развития недостаточно изучены. Результаты проведенных исследований противоречивы и демонстрируют как значительное снижение эффективности программ переносов размороженных эмбрионов (РЭ) шестого дня культивирования (Д6) по сравнению с пятым (Д5), так и сопоставимые показатели. При этом малоизученным остается вопрос влияния статуса плоидности и качества РЭ Д6 на результативность лечения. Целью исследования явилось сравнение эффективности программ переноса РЭ, витрифицированных на Д5 или Д6 культивирования.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, включающее анализ исходов 1246 переносов одного РЭ — 913 бластоцист Д5 и 333 бластоцист Д6, выполненных в период с января 2018 г. по январь 2024 г. Критерии исключения: аномалия развития полового аппарата, программы ВРТ с применением донорских ооцитов, наружный генитальный эндометриоз III—IV степени, аденомиоз, патология эндометрия (полип, гиперплазия, внутриматочные синехии), гипопластический

эндометрий (≤ 7 мм во 2-й фазе менструального цикла), повторные неудачи имплантации (≥ 3 переносов эмбрионов хорошего качества), привычный выкидыш. Парное сравнение количественных показателей проводили с помощью непараметрического *U*-критерия Манна—Уитни. При множественном сравнении в группах был применен *H*-критерий Краскела—Уоллиса. При сопоставлении показателей, измеренных в номинальной шкале, использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты. Общая частота клинической беременности (ЧКБ) при переносе РЭ Д6 была статистически значимо ниже по сравнению с переносом blastocист Д5 (39% vs 45%, $p=0.036$), однако в случае переноса высококачественного (≥ 3 BB, D.K. Gardner, 1999) РЭ она была сопоставима в двух группах (48% vs 49%, $p=0.98$). При сравнении частоты родов живым плодом и потерь беременностей после переноса РЭ на Д6 или Д5 статистически значимых различий не установлено (67% vs 61%, $p=0.205$; 17% vs 22%, $p=0.41$ соответственно). ЧКБ при переносе одного зуплоидного РЭ Д6 составила 41%, что было значимо ниже по сравнению с Д5 — 53% ($p=0.019$), при этом частота родов живым плодом была сопоставима между группами (31% vs 38%, $p=0.145$).

Выводы. Согласно полученным результатам, частота родов живым плодом и потерь беременностей после переноса одного размороженного эмбриона на пятый или шестой день культивирования сопоставима, вне зависимости от его статуса ploидности, при этом качество blastocисты шестого дня культивирования является определяющим фактором в отношении показателя частоты клинической беременности.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИКЛОВ ВРТ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА РЕВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ

Я.А. Самойлович, Д.Д. Платова, Э.В. Исакова, О.А. Леонтьева, В.С. Корсак, Н.К. Бичева

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

Цель исследования. Определить влияние повторной витрификации эмбрионов на клинические исходы цикла вспомогательных репродуктивных технологий.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы результаты переносов 57 размороженных после повторной витрификации эмбрионов, проведенных в АО «МЦРМ» в период с 2019 по 2023 г. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 10.0,

Microsoft Excel) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. Всего было выполнено 55 переносов 54 пациенткам, одной пациентке было выполнено 2 переноса с интервалом в 6 мес. Перенесено 57 эмбрионов: перенос двух эмбрионов выполнялся в 2 случаях, во всех остальных случаях был выполнен перенос одного эмбриона в полость матки.

В 5 случаях известно, что эмбрион был эуплоидный (проведено ПГТ-А). Только в одном из них наступила беременность, закончившаяся срочными родами.

Криоконсервация эмбрионов проводилась на 5-е и 6-е сутки культивирования: на 5-е сутки — в 45 случаях (47 эмбрионов), на 6-е сутки — в 10 случаях (10 эмбрионов).

В большинстве случаев качество эмбрионов на момент криоконсервации соответствовало Grade 1–2 — 40 эмбрионов (70,2%), качеству Grade 1 соответствовало 10 эмбрионов (17,5%), качеству Grade 2 — 7 эмбрионов (12,3%). На момент переноса тенденция сохранялась: качеству Grade 1–2 соответствовало 37 эмбрионов (64,9%), Grade 1 — 11 эмбрионов (19,3%), Grade 2 — 8 эмбрионов (14%), Grade 2–3 — 1 эмбрион (1,8%).

В обследуемой группе частота наступления беременности (ЧНБ) на перенос составила 40%, частота родов — 68,2%. При этом в группе женщин, чьи эмбрионы были криоконсервированы на 5-е сутки, беременность наступила в 18 (40%) случаях, а в группе, где эмбрионы были криоконсервированы на 6-е сутки, в 4 (40%) случаях. Статистически значимой разницы в показателе ЧНБ между группами не выявлено ($p=0,74$).

Заключение. Согласно данным регистра РАРЧ от 2021 г., частота наступления беременности в программе переноса размороженных эмбрионов в расчете на перенос составила 41,7%, среди известных исходов частота завершения наступивших беременностей родами в сроке 22 нед и более — 68,9%. По полученным в АО «МЦРМ» данным, ЧНБ на перенос при переносе эмбрионов после ревитрификации составила 40%, частота живорождения — 68,2%. Из полученных данных следует, что ревитрификация эмбрионов не снижает шансы на наступление беременности и живорождение.

* * *

КОМПЛЕКСНОЕ СПЕРМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ ФИБРОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ ЖГУТИКА СПЕРМАТОЗОИДА

С.Ш. Хаят¹, Е.Е. Брагина², А.Ф. Курило¹, Т.М. Сорокина¹,
М.И. Штаут¹, В.Б. Черных¹

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

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

Введение. Фиброзная оболочка жгутика сперматозоида — уникальная цитоскелетная структура, окружающая аксонему в основном отделе жгутика. Фиброзный слой жгутика состоит из дорсальной и вентральной колонн, соединенных поперечными ребрами. Дисплазия фиброзной оболочки (ДФО) — специфичная структурная аномалия сперматозоидов, которая характеризуется дезорганизацией поперечных ребер и вертикальных колонн фиброзной оболочки и приводит к нарушению подвижности и морфологии сперматозоидов, нарушению мужской фертильности.

Цель исследования. Комплексное спермиологическое обследование пациентов с олиго-/астенотератозооспермией, связанной с ДФО.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных комплексного спермиологического обследования 25 мужчин с бесплодием в браке, у которых диагностирована ДФО. Средний возраст пациентов составил $34,5 \pm 3,3$ года. Всем пациентам выполняли стандартный спермиологический анализ (ВОЗ, 2010) и электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов (ЭМИС).

Результаты. У 16 (64%) обследованных мужчин с ДФО диагностирована олигоастенотератозооспермия, у 9 (36%) пациентов — астенотератозооспермия. Количество сперматозоидов с аномалиями строения жгутика составило $76,4 \pm 12,8\%$ (50—100%), при этом в 17 из 25 (68%) образцов эякулята количество гамет с ДФО составило 70%, а в 2 образцах — 100%. В 10 (40%) образцах выявлено полное отсутствие подвижных сперматозоидов (тотальная астенозооспермия), в 15 образцах среднее значение прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов составило $1,5 \pm 2,2\%$, неподвижных (IM) сперматозоидов — $92,3 \pm 9,6\%$. Количество морфологически аномальных сперматозоидов составило $99,6 \pm 0,6\%$, при этом у 20 (80%) пациентов выявлена тотальная тератозооспермия. С помощью ЭМИС в 10 (40%) образцах обнаружено повышенное содержание сперматозоидов с нарушением конденсации хроматина («незрелый» хроматин — среднее значение $29,1 \pm 12,3\%$, референсное значение $\leq 30\%$). В 22 (88%) образцах выявлены гетерогенные аномалии морфологии аксонемы жгутиков сперматозоидов, в том числе в 10 (40%) образ-

цах выявлено повышенное содержание сперматозоидов с отсутствием центральной пары микротрубочек.

Выводы. Дисплазия фиброзной оболочки характеризуется отсутствием или значительным снижением подвижных и морфологически нормальных мужских гамет, у большинства пациентов также отмечено снижение концентрации сперматозоидов (олигозооспермия). У 40% пациентов аномалии фиброзной оболочки сочетаются с отсутствием центральной пары микротрубочек аксонемы жгутика сперматозоида, нарушением конденсации хроматина. Комплексный подход, основанный на сочетании стандартного спермиологического анализа и ЭМИС, позволяет повысить эффективность обследования и диагностики синдромальных форм патозооспермии, более точно определять репродуктивный прогноз и тактику решения проблемы бесплодия, в том числе методами ВРТ.

* * *

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

ДИАЛОГ МЕЖДУ ЭНДОМЕТРИЕМ И ЭМБРИОНОМ: ЧТО ПОМОЖЕТ ИМ ДОГОВОРИТЬСЯ? СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕУДАЧ ИМПЛАНТАЦИИ В ВРТ

И.В. Владимирова

ГК «Мать и дитя», Москва, Россия

Введение. Имплантация эмбриона является одной из краеугольных тем репродукции, поскольку это первый диалог между маткой и развивающимся эмбрионом, нарушение которого будет способствовать неблагоприятному исходу беременности.

Цель исследования. Проведение сравнительной оценки эффективности и безопасности более 30 различных методов лечения у пациентов с повторными неудачами имплантации (ПНИ).

Материал и методы. Анализ данных PubMed, Cochrane Library, Web of Science, наибольший акцент сделан на метаанализах и рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), опубликованных за последние 3 года.

Результаты. Проведен анализ тактики лечения, способной оказать положительный эффект или, наоборот, не влияющей на наступление беременности. Так, гормон роста может значительно повысить частоту имплантации (3,32; 1,95—5,67), частоту наступления клинической беременности (3,58; 2,01—6,30) и живорождения (3,60; 1,60—8,19) у пациентов с ПНИ. Унифицированных протоколов применения гормона роста нет. В большинстве исследований назначали в дозе 1—2 МЕ/день подкожных инъекций гормона роста с постепенным снижением дозы до дня ХГЧ. ERA-тест — технология обнаружения окна имплантации эндометрия с помощью транскриптомных данных, которая может повысить частоту имплантации, кумулятивную частоту наступления беременности, но не существует попарного метаанализа, в котором упоминалась бы ценность технологии ERA, и нет РКИ, показавших, что ERA улучшает исходы беременности. Силденафил — имеется 1 РКИ, в котором не обнаружено увеличения частоты имплантации. Внутривенное введение иммуноглобулинов в сочетании с внутриматочным введением моноклеаров периферической крови увеличивает кумулятивную частоту наступления беременности. Внутривенные иммуноглобулины не оказали влияния на частоту имплантации или частоту живорождения, но отмечено уве-

личение кумулятивной частоты наступления беременности. Внутриматочная перфузия мононуклеаров периферической крови ($(1-100) \cdot 10^6$ клеток/мл) может повысить частоту имплантации, кумулятивную частоту наступления беременности и частоту живорождения за счет усиления рецептивности эндометрия. PRP-терапия (плазма, обогащенная тромбоцитами) может улучшить исходы беременности при ПНИ. Метод предполагает внутриматочное введение 0,5—1,0 мл препарата PRP за 48 ч до переноса эмбрионов. Интралипиды, низкомолекулярные гепарины, аспирин и глюкокортикоиды — клинические исследования анализировали их пользу в лечении пациентов с ПНИ, но ни один из них не является оптимальным методом иммунотерапии. Лимфоцитоиммунотерапия (ЛИТ) — на основании 4 ретроспективных исследований может улучшить кумулятивную частоту наступления беременности. Терапия лабораторными процедурами или методами: эмбриональная среда, обогащенная гиалуроновой кислотой (Embryogluе) — эмбрионы содержат белок CD44 — рецептор к гиалуроновой кислоте, играющий важную роль в процессах адгезии, что может облегчить имплантацию эмбриона. Результаты РКИ показали, что разница между группой с Embryogluе и контрольной группой была значима, гиалуроновая кислота может быть ранжирована первой среди всех методов лечения для повышения частоты имплантации, кумулятивной частоты наступления беременности и частоты живорождения (4,46; 1,64—12,9). Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ-А) может повысить частоту имплантации и кумулятивную частоту наступления беременности, но не повышает частоту живорождения. Скретчинг эндометрия повышает частоту имплантации и кумулятивную частоту наступления беременности, но не увеличивает частоту живорождения. Внутриматочная спираль — всего одно исследование предполагало, что краткосрочная установка улучшает исходы. Также рассмотрена тактика двойного переноса (перенос эмбриона на 3-и сутки и еще 1 эмбриона на 5-е сутки в одном цикле) — результаты показали, что двойной перенос может повысить частоту имплантации, кумулятивную частоту наступления беременности и частоту живорождения, и все включенные исследования выявили, что двойной перенос не увеличивает частоту многоплодной беременности.

Выводы. Комбинированная терапия является потенциальной стратегией применения у пациенток с ПНИ, а именно сочетание возможностей эмбриологической лаборатории с клинической практикой (комбинированная терапия: инъекционная терапия + внутриматочная перфузия). Необходимы дополнительные исследования для уточнения воздействия препаратов, демонстрирующих потенциал эффективности (внутривенное введение иммуноглобулинов и применение мононуклеаров периферической крови; препараты гормона роста).

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИСТЕРОСКОПИИ И ВНУТРИМАТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И НЕУДАЧАМИ ЭКО

И.С. Кононенко

EvaclinicIVF, ООО «Ради будущего», Минск, Республика Беларусь

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) является одной из ведущих причин повторных неудач в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), что обусловлено персистирующим повреждением эндометрия инфекционным фактором и, как следствие, возникновением множественных вторичных морфофункциональных изменений, нарушающих циклическую биотрансформацию и рецептивность эндометрия, что, в свою очередь, осложняет процессы прикрепления и развития эмбриона.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ клинической эффективности применения лечебно-диагностической гистероскопии с последующим внутриматочным введением аутологичной плазмы у пациенток с хроническим эндометритом при подготовке к программам ВРТ после ранее неэффективных попыток.

Материал и методы. Дизайн исследования — обсервационное одноцентровое ретроспективное исследование. В исследование включены 94 пациенток с бесплодием и хроническим эндометритом, планирующих проведение программ ВРТ после ранее неэффективных попыток. Диагностика хронического эндометрита основывалась на комплексном обследовании: выявлении инфекционных агентов, УЗИ органов малого таза, гистероскопии (во второй группе), морфологическом методе, иммуногистохимическом исследовании эндометрия. Обследуемые были разделены на 2 клинические группы. В первую группу вошли 50 пациенток, у которых при подготовке к программам ВРТ проводилось традиционное комплексное лечение хронического эндометрита (антибактериальная, противовоспалительная, гормональная, метаболическая терапия, физиотерапия, плазмотерапия). Вторую группу пациенток ($n=44$) составили обследуемые, у которых в комплексной терапии помимо вышеперечисленных методов лечения в связи с патологией эндометрия были проведены лечебно-диагностическая гистероскопия, лаваж полости матки в сочетании с последующим внутриматочным введением аутологичной плазмы.

У всех обследуемых был проведен контроль излеченности.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10.0 (разработчик StatSoft Inc.). При всех видах статистического анализа различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту и длительности бесплодия: средний возраст женщин в первой группе $33,3\pm 3,5$ го-

да, во второй группе $32,1 \pm 4,4$ года, длительность бесплодия $7,6 \pm 0,7$ года и $6,9 \pm 1,3$ года соответственно. Длительность лечения ХЭ в первой группе составляла 2 мес, лечение включало 2 курса физиотерапии, 2 курса антибактериальной терапии, 1—2 курса внутриматочного введения аутологичной плазмы на 9—12-й дни цикла, 2 цикла гормональной и метаболической терапии. Длительность лечения во второй группе составляла 2 мес, лечение включало 2 курса физиотерапии, 1 курс внутриматочного введения аутологичной плазмы на 9—12-й дни цикла, гормональную и метаболическую терапию, проведение лечебно-диагностической гистероскопии, лаваж полости матки на 7—12-й дни менструального цикла с последующим внутриматочным введением аутологичной плазмы. После лечения показатель плазмодитарной инфильтрации эндометрия ($CD138^+$, $CD56^+$) как маркер выраженности ХЭ уменьшился в 2,5 раза у пациенток первой группы и в 5 раз у пациенток второй группы и регистрировался у 19 (38,0%) женщин первой группы и 8 (18,1%) женщин второй группы ($p=0,035$; $\chi^2=4,49$). В обеих клинических группах критериями излеченности являлись: достижение толщины эндометрия 7 мм и более, его трехслойность, четкость визуализации линии смыкания по данным УЗИ ОМТ, наличие менее 3 плазмодитов в исследуемом материале по данным иммуногистохимического исследования. При сравнительном анализе эффективности проведенных программ ВРТ в исследуемых группах было установлено, что в первой клинической группе на момент проведения исследования переносы эмбрионов состоялись у 42 женщин. Беременность в этой группе наступила у 9 обследуемых. Таким образом, эффективность программ ВРТ (на перенос) составила 21,4%. Из 44 пациенток второй клинической группы (после проведения лечебно-диагностической гистероскопии с последующим внутриматочным введением аутологичной плазмы) на момент проведения исследования переносы эмбрионов состоялись у 44 женщин. Беременность в этой группе наступила у 19 женщин. Эффективность программ ВРТ (на перенос) в данной группе составила 43,2% ($p=0,032$; $\chi^2=4,63$).

Выводы. По данным исследования, проведение лечебно-диагностической гистероскопии, лаважа полости матки с последующим внутриматочным введением аутологичной плазмы было ассоциировано с достоверно более высокой эффективностью программ ВРТ у пациенток с хроническим эндометритом и ранее неудачными исходами протоколов ЭКО.

* * *

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СЛОЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

В.А. Матвеева¹, А.С. Чернышова², С.Н. Тамкович¹,
Н.В. Селедцова^{1, 3}, Л.В. Артемьева¹, В.В. Морозов¹

¹ФГБУН «ИХБФМ СО РАН», Новосибирск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет», Новосибирск, Россия;

³ООО «ЦПМ», Новосибирск, Россия

Введение. Регенеративный потенциал мезенхимальных стволовых клеток (МСК), осуществляемый посредством секреции различных хемокинов, цитокинов, трофических факторов и внеклеточных везикул, вызывает интерес в области репродуктивной медицины. Одной из ведущих причин бесплодия является хронический эндометрит (ХЭ), при котором повреждение эндометрия нарушает имплантацию эмбриона. Исходя из этого, исследование секретома МСК эндометрия представляет большой интерес.

Цель исследования. Сравнительный анализ экзосомальных микроРНК и факторов белковой природы, ассоциированных с ангиогенезом и иммуносупрессивным эффектом, кондиционных сред МСК функционального слоя эндометрия пациенток с ХЭ и здоровых женщин.

Материал и методы. Из кондиционных сред МСК эндометрия 4 пассажа пациенток с ХЭ ($n=10$) и здоровых женщин ($n=6$) с помощью комбинации ультрафильтрации и ультрацентрифугирования были выделены экзосомы. Средний возраст составил $36,5 \pm 1,5$ года и $35 \pm 3,5$ года. Экзосомальная природа выделенных внеклеточных везикул была подтверждена при помощи проточной цитофлуорометрии с использованием флуоресцентно-меченых антител против CD9 и трансмиссионной электронной микроскопии. Для оценки уровня экспрессии микроРНК, ассоциированных со стимуляцией ангиогенеза и регуляцией иммунного ответа, из осажденных экзосом выделяли общую РНК, в препаратах которой с помощью ОТ и ПЦР в режиме реального времени оценивали уровень экспрессии miR-16, miR-24, miR-92 и miR-101. Для оценки в кондиционных средах уровня секреции ЭМСК растворимых белковых факторов TNF- α , IL-6, IL-10, VEGF, MCP-1, участвующих в ангиогенезе и иммуномодуляции, использовали коммерческие наборы («Вектор-Бест», Новосибирск). Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета программ Statistica 7.0. Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна—Уитни.

Результаты. Показано, что препараты экзосом пациенток с ХЭ содержат большее количество мембранных структур, часть из которых по морфоло-

гии соответствуют экзосомам. Анализ относительного уровня Ст микроРНК miR-24-3p, -92a, -101 выявил статистически значимые различия в составе экзосом кондиционной среды эмСК в норме и при патологии для miR-24-3p ($p=0,014$) и miR-101 ($p=0,005$), при этом не выявлено различий в уровне Ст miR-92a. По результатам иммуноферментного анализа, TNF- α в кондиционной среде эмСК не обнаружен. Сравнительный анализ концентрации IL-6, IL-10, VEGF, MCP-1 в кондиционных средах эмСК выявил статистически значимые различия в норме и при патологии для проангиогенного фактора VEGF ($p=0,0008$) и хемокина MCP-1 ($p=0,003$) и не выявил различий в уровне секреции интерлейкинов IL-6 и IL-10.

Выводы. При развитии ХЭ регистрируется повышение относительных уровней miR-24 и miR-101 в составе экзосом и значимое снижение уровней секреции VEGF и MCP-1 в кондиционных средах эмСК, культивируемых в стандартных условиях. Полученные данные могут свидетельствовать о влиянии хронического воспаления в эндометрии на ангиогенный паракринный потенциал МСК.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИМАТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ PRP В I И II ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРОГРАММ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К ПЕРЕНОСУ РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ

**А.Ю. Храмцова¹, В.Н. Шиголов², О.А. Клименко³,
Т.С. Холопова⁴, Е.В. Лепешко⁵, О.В. Летуновская⁶,
А.Р. Торчинов⁷, Б.Ж. Абдильманова⁸**

¹ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

²ООО «МедмаГрупп», Москва, Россия;

³ООО «Центр-Доктор», Калининград, Россия;

⁴ООО «Геном-Томск», Томск, Россия;

⁵ООО «Геном-Вологда», Череповец, Россия;

⁶ООО «Геном-Волга», Волгоград, Россия;

⁷ООО «Центр Репродукции и Генетики», Москва, Россия;

⁸ТОО «Геном-Астана», Астана, Республика Казахстан

Введение. Эндометрий является частью трех основных факторов успешной имплантации: способности эмбриона к имплантации, восприимчивости эндометрия и синхронизации эмбриона и эндометрия. Метод коррекции рецептивности эндометрия плазмой, обогащенной тромбоцитами (PRP), основан на терапевтически-регенеративной функции тромбоцитов и активных компонентов: факторов роста, цитокинов и хемокинов, содержащихся

в тромбоцитах, которые запускают в тканях процессы биологического синтеза и регенерации при дегрануляции последних. Существует предположение о том, что не только тромбоциты играют роль в клинических реакциях на применение PRP, важную роль играют мононуклеарные клетки периферической крови, участвующие в высвобождении гуморальных факторов роста. С целью увеличения толщины эндометрия внутриматочное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, проводят в фолликулярную фазу. При введении PRP в лютеиновую фазу достигается адекватная секреторная трансформация эндометрия. Учитывая возрастающий интерес к данному методу повышения эффективности программ ВРТ, необходимо проводить исследования, позволяющие расширить представления о влиянии внутриматочного введения PRP на исход программ.

Цель исследования. Оценка эффективности программ переноса замороженных эмбрионов при внутриматочном введении плазмы, обогащенной тромбоцитами, в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 99 пациенток, которым был проведен перенос замороженных эмбрионов без ПГТ-А: 1-я группа — 49 пациенток, которым проведена процедура внутриматочного введения PRP в фолликулярную фазу менструального цикла, основным показанием для проведения процедуры являлся «тонкий» эндометрий в предыдущем цикле; 2-ю группу составили 50 пациенток, которым проведено внутриматочное введение PRP за 120 ч и 48 ч (в лютеиновую фазу) до переноса замороженного эмбриона. Медиана возраста женщин 1-й группы составила 37 (34; 41) лет, 2-й группы — 35 (31; 37) лет ($p=0,072$). Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel (2010), SPSS Statistics v. 22.0 (IBM Microsoft, США).

Результаты. Наиболее частым фактором бесплодия в обеих группах являлось женское бесплодие трубного происхождения: 42,8% против 38% ($p=0,774$), на втором месте — другие формы бесплодия: 24,5% против 18% ($p=0,587$). Статистически значимых различий в структуре факторов бесплодия в сравниваемых группах выявлено не было ($p>0,05$). Нами проанализировано количество неудачных попыток переноса в обеих группах. В 1-й группе были пациентки (8,2%), у которых не было переносов в анамнезе, во 2-й группе все пациентки имели неудачные попытки переноса в анамнезе ($p=0,121$). Одна неудачная попытка встречалась в 22,4% случаев в 1-й группе и в 28% случаев во 2-й группе ($p=0,526$). Две неудачные попытки переноса эмбрионов в анамнезе в 1-й группе были в 26,5% случаев, во 2-й группе — в 40% случаев ($p=0,156$). Множественные неудачи имплантации (3 и более) в 1-й группе составили 42,9%, во 2-й группе — 32% ($p=0,265$). Статистически значимых различий по качеству переносимых эмбрионов выявлено не было. В 1-й группе наиболее часто, в 32,6% случаев, переносили эмбрионы отличного каче-

ства (АА), во 2-й группе в 32% случаев переносили эмбрионы категории АВ, ВА ($p > 0,05$). Во 2-й группе два эмбриона переносили статистически значимо чаще, в 56% случаев, в 1-й группе — в 16,3% случаев ($p < 0,001$). Проанализировав исходы программ переноса размороженных эмбрионов, мы выявили следующие особенности: частота имплантации эмбрионов в 1-й группе составила 59,2%, во 2-й группе — 52% ($p = 0,473$), частота наступления клинической беременности в 1-й группе — 53%, во 2-й группе — 48% ($p = 0,615$). Статистически значимых различий выявлено не было.

Выводы. Внутриматочное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет увеличить эффективность программ переноса размороженных эмбрионов до 53% при использовании в фолликулярную фазу у пациенток с «тонким» эндометрием и до 48% — в лютеиновую фазу для модуляции рецептивности эндометрия у пациенток с неудачными попытками переноса эмбрионов в анамнезе. В дальнейшем планируется оценка исходов и осложнений беременности после программ ВРТ при внутриматочном введении PRP для повышения эффективности программ переноса размороженных эмбрионов.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЗИГОТНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ БЕСПЛОДНЫХ ПАР В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.С. Дерябина, О.В. Лагутина, Е.В. Кудрявцева

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», ГАУЗ СО «КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия

Введение. Количество бесплодных пациентов, планирующих использовать вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), значительно увеличивается во всем мире. Однако использование ВРТ не может автоматически гарантировать рождение здоровых детей.

Цель исследования. Определить количество гетерозиготных носителей тяжелой наследственной патологии среди бесплодных пациентов до проведения экстракорпорального оплодотворения.

Материал и методы. В нашем исследовании мы протестировали первые 60 супружеских пар на наличие пятидесяти моногенных заболеваний с помощью секвенирования нового поколения (NGS) и мультиплексной лигазной реакции (MLPA). От всех пациентов было получено информированное добровольное согласие

Результаты. В ходе исследования выявлены 28 носителей, то есть почти в каждой семье один из родителей (а иногда и оба) имел измененную последовательность ДНК. Наиболее высокая частота измененных генетических вариантов наблюдалась для врожденной тугоухости (6 гетерозиготных носителей для генов *GJB2* и *SLC26A4*), муковисцидоза и фенилкетонурии (по 4 гетерозиготных носителя). Также 3 будущих родителя имеют мутации в гене, связанном с дефицитом биотинидазы, 2 человека являются носителями болезни Вильсона и болезни Виллебранда. Кроме того, были выявлены патогенные варианты в генах, связанных с такими редкими заболеваниями для Свердловской области, как изовалериановая ацидемия, рецессивная поликистозная болезнь, метахроматическая лейкодистрофия, синдром истощения митохондриальной ДНК и дефицит альфа-1-антитрипсина. На данный момент ни в одной из пар не выявлено согласованных гетерозигот.

Выводы. Результаты указывают на высокую частоту носительства генетической патологии среди бесплодных пар, что делает дальнейший скрининг носителей целесообразным.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

С.С. Дерябина, О.В. Лагутина, Е.В. Кудрявцева

ГАУЗ СО «ИМКТ», ГАУЗ СО «КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с проблемой бесплодия сталкивается большое количество людей, примерно каждый шестой человек в мире. Более того, частота бесплодных пар не имеет тенденции к снижению, что, в свою очередь, сильно простимулировало развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Несмотря на определенные успехи в этом направлении, имеются исследования, указывающие на повышенный риск развития рака молочной железы и яичников у женщин, которые подвергаются гормональной стимуляции во время подготовки к ЭКО.

Цель исследования. Исследование женщин, планирующих беременность с помощью ВРТ, на носительство патогенных вариантов в генах, ассоциированных с развитием рака молочной железы и рака яичников.

Материал и методы. В исследование были включены женщины из 25 супружеских пар, обратившихся в ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка» в 2022—2023 гг. по поводу бесплодия, и подписавших информированное добровольное согласие на участие в проведении научного генетического исследования. Был проведен поиск герминальных мутаций с применением метода высокопроизводительного секвенирования на платформе Illumina (Miseq). В панель праймеров производства ООО «ПАРСЕК ЛАБ» (Санкт-Петербург, Россия) вошли 63 гена, выбранные на основе их связи с наследственной предрасположенностью к раку, в геноме человека. Для интерпретации генетических вариантов, полученных при секвенировании, использовали программное обеспечение производителя набора, а также международные базы данных dbSNP (The Single Nucleotide Polymorphism database), ClinVar (Clinical Variation), The Genome Aggregation Database (gnomAD).

Результаты. Было проведено NGS-исследование на поиск патогенных вариантов в генах, ассоциированных с развитием рака молочной железы и рака яичников в группе женщин, планирующих беременность с помощью ВРТ. В результате было выявлено 1630 нуклеотидных вариантов, отличных от референсных последовательностей. Для дальнейшего анализа было отобрано 55 вариантов, которые либо не встречаются в популяции здоровых людей, либо имеют низкую популяционную частоту (согласно БД gnomAD). Из них при использовании медицинских баз данных и дополнительных инструмен-

тов для предсказания патогенности нуклеотидных вариантов установили, что 42 мутации являются доброкачественными, 11 — с неясным клиническим значением и 2 патогенных варианта, которые были детектированы у разных женщин в генах-супрессорах *BRCA2* и *CHEK2*. В анамнезе обеих пациенток указано привычное невынашивание, одна проходила процедуру ЭКО дважды, вторая четырежды. Учитывая имеющуюся информацию, полученную в ходе исследования, мы имеем возможность выявить скрытые в геноме наследственные тенденции к непредвиденным побочным эффектам гормональной терапии по поводу лечения бесплодия.

Выводы. Такое исследование не должно вызывать тревогу, поскольку гормональная стимуляция при ЭКО сама по себе не является причиной возникновения РМЖ, но может послужить его триггером, а это значит, что осведомленность семьи о возможных последствиях репродуктивной терапии для организма женщины невероятно важна и супруги должны быть об этом проинформированы.

* * *

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 8 ТЫСЯЧ ЦИКЛОВ С ПГТ-А МЕТОДОМ NGS В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЕТИ КЛИНИК РЕПРОДУКЦИИ

С.А. Авдейчик^{1, 2}, А.А. Смирнова², А.О. Кириллова²,
М.А. Тофило¹, В.В. Заварин¹

¹«Медикал Геномикс», Тверь, Россия;

²Клиника Фомина, Москва, Россия

Введение. В научной литературе существуют противоречивые данные относительно влияния работы репродуктолога на долю зуплоидных эмбрионов, а также влияния техники биопсии эмбрионов на процент эмбрионов, диагностированных как мозаичные. Процент зуплоидных эмбрионов в возрастной категории до 35 лет, а также доля мозаичных эмбрионов рассматриваются в литературе как показатели эффективности (KPI) программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с ПГТ-А, в связи с чем оценка вышеназванных показателей входила в задачи данной работы.

Цель исследования. Выявить наличие зависимости процента зуплоидных эмбрионов от следующих факторов: репродуктолог, выполнявший стимуляцию, возрастная категория пациенток, использование в протоколе ВРТ донорских ооцитов (ДО), донорской спермы (ДС). А также выявить возможное влияние эмбриолога, выполнявшего биопсию, на процент мозаичных эмбрионов.

Материал и методы. 7893 образцов ПГТ-А проанализировано в период с 2020 по 2024 г. методом секвенирования следующего поколения (NGS).

Образцы получены на базе федеральной сети клиник репродукции. В выборку были включены клиники с количеством циклов ПГТ более 100.

Результаты. В группе пациенток до 35 лет процент эуплоидных эмбрионов по репродуктологам — от 51,28% до 75,71%, средний показатель по всем врачам — 66,42%.

В группе пациенток старше 35 лет — от 30% до 54% эуплоидных эмбрионов, средний показатель — 44,8%.

Процент эуплоидных эмбрионов в циклах с ДО — 69,28%, в циклах с ДС — 34,29%.

По эмбриологам процент мозаичных эмбрионов — от 8,63% до 13,96%.

Выводы. Полученные результаты по доле мозаичных эмбрионов согласуются с литературными данными. Невысокий процент мозаичных эмбрионов говорит о высоком качестве выполнения биопсии и генетического анализа образцов, а также о важности стандартизации всех этапов выполнения ПГТ-А.

Высокий процент эуплоидных эмбрионов указывает на высокую эффективность программ ВРТ с ПГТ-А в федеральной сети клиник и косвенно указывает на отсутствие значимого числа ложноположительных результатов ПГТ-А, что является важным параметром работы генетической лаборатории.

Разброс в проценте эуплоидных эмбрионов в зависимости от врача может указывать на различия как в подходах в стимуляции, так и в анамнезе пациентов и требует дальнейшего изучения.

Наши данные подтверждают, что использование ДО позволяет получить высокий процент эуплоидных эмбрионов, в то время как использование ДС не оказывает заметного влияния на долю эуплоидных эмбрионов.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ ПОЛНОЙ И ЧАСТИЧНОЙ ГЛОБУЛОЗОСПЕРМИИ

Е.Е. Брагина¹, С.Ю. Курчашова¹, Т.М. Сорокина²,
О.А. Соловова², С.А. Ермолаева², Е.А. Арифудин¹

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

²ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия

Введение. Глобулозооспермия (ГЗ)— редкая генетическая форма первичного мужского бесплодия, при которой сперматозоиды имеют сферические головки. При электронно-микроскопическом исследовании показано, что округлые головки сперматозоидов при ГЗ лишены акросом, для них характерно нарушение конденсации хроматина. Некоторые авторы выделяют две формы ГЗ — полную и частичную. Первая характеризуется наличием

90% и более глобулярных сперматозоидов без акросомы, вторая — наличием 20—50% таких сперматозоидов. Мутации нескольких генов (наиболее часто генов *DPY19L2*, *SPATA16*) выявлены у пациентов с ГЗ, однако в ряде исследований авторы не обнаружили мутаций у пациентов с частичной формой ГЗ. Вопрос о генетической и фенотипической идентичности полной и частичной форм ГЗ не решен и является предметом дискуссии.

Цель исследования. Оценка ультраструктурных и молекулярно-биологических особенностей сперматозоидов при полной и частичной формах ГЗ.

Материал и методы. Образцы спермы 12 пациентов с ГЗ (девяти с полной ГЗ и трех с частичной) и 10 мужчин с нормозооспермией (контроль) исследовали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и иммуноцитохимии (окрашивание антителами против ламина В1). Полноэкзомное секвенирование (ПЭС) было выполнено в одном образце с полной ГЗ и в двух образцах с частичной ГЗ.

Результаты. Характерной особенностью ядер сперматозоидов при нормальном спермиогенезе является смещение пор ядерной оболочки к основанию головки. Аналогично ведет себя ламин В1, прикрепленный к внутренней поверхности ядерной оболочки и ядерным порам. Эти результаты, полностью совпадающие с описанными в научной литературе, мы получили в контрольной группе. В сперматозоидах пациентов с полной и частичной ГЗ мы обнаружили ядерные поры, локализованные по всему периметру ядерной оболочки, независимо от степени конденсации хроматина. Аналогичные данные получены для ламина В1. Содержание сперматозоидов с незрелым хроматином колебалось от 51% до 81% при полной ГЗ и от 36% до 79% при частичной ГЗ. ПЭС выявило генетические дефекты гена *DPY19L2* у пациента с полной ГЗ и генов *DPY19L2* и *SPATA16* у пациентов с частичной ГЗ.

Выводы. В результате электронно-микроскопического, иммуноцитохимического и молекулярно-биологического изучения сперматозоидов пациентов с полной и частичной ГЗ мы показали атипичную локализацию пор ядерной оболочки и ламина В1 в сперматозоидах пациентов как с полной, так и с частичной формами ГЗ. У пациентов с частичной ГЗ выявлены генетические дефекты генов *DPY19L2* и *SPATA16*.

На основании результатов нашего исследования можно сделать вывод об идентичности полной и частичной форм ГЗ. Это позволяет предположить, что методы активации ооцитов, разработанные для сперматозоидов пациентов с полной ГЗ, могут быть использованы и при менее тяжелой, неполной, форме.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДНОГО БРАКА

Ю.В. Брусенцова¹, М.Т. Капланова¹, А.М. Галактионова¹,
Н.А. Дорошук¹, О.В. Сагайдак¹, А.С. Оленев², А.А. Потапов¹,
М.С. Беленикин¹

¹ООО «Эвоген», Москва, Россия;

²ПЦ ГКБ №31, Москва, Россия

Введение. В современном мире проблема бесплодия является актуальной. Вклад генетических причин остается до конца не изучен, с внедрением современных молекулярно-генетических методов исследования стало возможным оценить их роль на уровне как хромосом, так и генов.

Цель исследования. Продемонстрировать эффективность полногеномного секвенирования в поиске генетических причин бесплодия у мужчин и женщин.

Материал и методы. Проведено полногеномное исследование супружеских пар с отягощенным репродуктивным анамнезом. Всего обследованы 176 семей — 110 мужчин и 176 женщин. Выявленные генетические варианты валидированы методом секвенирования по Сэнгеру. Лаборатория — исполнитель исследований: ООО «Эвоген».

Результаты. Генетические варианты, являющиеся вероятной причиной первичного бесплодия и репродуктивных потерь и ассоциированные с нарушением сперматогенеза, установлены в 18 случаях (16,5%) из 110 мужчин, выявлены генетические варианты, ассоциированные с нарушением сперматогенеза. У 22 (12,5%) из 176 женщин выявлены генетические варианты, ассоциированные с дисгенезией яичников, дефектом созревания ооцитов или рецидивирующим пузырьным заносом.

Выводы. Применение современных молекулярно-генетических методов дает возможность изучить этиологию и патогенез бесплодия, в том числе выявить редкие генетические варианты и предложить новые генно-фенотипические корреляции для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ДОНОРОВ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК. TO DO OR NOT TO DO? THAT IS THE QUESTION

Т.М. Мкртчян

Репробанк, Москва, Россия

Введение. По данным регистра РАРЧ, общее количество доступных анализу циклов ВРТ, выполненных в российских клиниках в 2021 г., составило 161 705. При этом около 10–15% циклов проходят с применением донорского мате-

риала (спермы и/или ооцитов). Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 31.06.2020 №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», единственным генетическим анализом, обязательным для выполнения, является кариотипирование. Кроме этого есть две клинические рекомендации, упоминающие необходимость генетического тестирования для доноров репродуктивных клеток, а именно «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q» и «Кистозный фиброз», следовательно, два дополнительных гена для проверки — *SMN1* и *CFTR*. Многие медицинские учреждения на сегодняшний день тестируют своих доноров в целях снижения рисков для реципиентов в программах ВРТ. Однако встает вопрос: какой уровень исследования выбрать?

Цель исследования. Проанализировать значимость генетического тестирования в программах донорства репродуктивного материала. Кроме того, проанализировать информативность разных вариантов генетического тестирования и, следовательно, клиническую значимость их применения в программах ВРТ с применением донорского репродуктивного материала.

Материал и методы. Были отобраны 87 мужчин — кандидатов в доноры спермы и 11 женщин — кандидатов в доноры ооцитов. Всем кандидатам в доноры было проведено дополнительное генетическое тестирование, которое включало в себя коммерческую панель генов для прекоцепционного скрининга и полное экзомное секвенирование.

Результаты. В результате тестирования получены следующие данные. У кандидатов в доноры спермы по панели для прекоцепционного скрининга выявлено 2 мутации, по результатам полного экзомного секвенирования выявлено 268 мутаций, при этом 62% — редкие заболевания, 28% — ранее не описанные мутации, 10% — заболевания с высокой степенью инвалидизации и высокой частотой встречаемости. Также обнаружены аутомно-доминантные мутации-находки. У кандидатов в доноры ооцитов по панели для прекоцепционного скрининга выявлено 3 мутации, по результатам полного экзомного секвенирования выявлено 38 мутаций, из них 63% ассоциированы с тяжелыми, инвалидирующими заболеваниями, 24% — редкие или клинически незначимые заболевания, 13% — ранее не описанные варианты. Также обнаружены аутомно-доминантные мутации.

Выводы. По результатам проведенных тестирований, а также кейсам можно сделать осторожный вывод, что генетическое тестирование необходимо в рамках программ ВРТ с применением донорского репродуктивного материала как донорам, так и реципиентам. А уровень исследования напрямую связан с безопасностью дальнейшего использования донорского материала реципиентом в процедурах ВРТ. Безусловно, дальнейшие исследования данного вопроса должны продолжаться в целях повышения качества оказываемой медицинской помощи.

* * *

ФАКТОРЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА ВРТ

А.И. Никитин¹, О.В. Сергеев²

¹ООО «Балтийский институт репродуктологии человека», Санкт-Петербург, Россия;

²Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Вопросы здоровья «детей из пробирки» волнуют специалистов с начала использования методов ВРТ. Понятно, что извлеченные из организма половые клетки и культивируемые *in vitro* эмбрионы подвергаются комплексу физических и химических воздействий (факторов ВРТ). Кроме того, при овариальной стимуляции гаметы подвергаются влиянию высоких доз гонадотропинов и других гормонов. Оценка возможных неблагоприятных последствий их воздействия на здоровье новорожденных и детей первых лет жизни показала (при строгом соответствии групп выборки друг другу) отсутствие достоверной степени такого воздействия. Однако долговременные последствия влияния факторов ВРТ на здоровье потомства исследованы недостаточно. В то же время прежнее представление о том, что наследственная (врожденная) патология является результатом изменения количества и структуры хромосом или последовательности нуклеотидов ДНК, сравнительно недавно сменилось представлением, согласно которому возникновение патологических процессов может происходить и даже передаваться следующим поколениям путем изменения активности экспрессии генетической информации. Механизмы, с помощью которых это осуществляется, включают (1) химическую реакцию метилирования ДНК, (2) изменения структуры хроматина путем модификации ядерных белков гистонов и (3) влияние на процесс трансляции некодирующих РНК. Так сформировалось представление об эпигеноме — функциональной структуре генома, определяющей характер экспрессии генов. Паттерны этих механизмов формируются в период гаметогенеза и преимплантационного развития, являющихся этапами программ ВРТ. В это время происходит перепрограммирование наследуемого от родителей эпигенома, заключающееся в «стирании» родительских ДНК-меток и установлении новых. Кроме того, с помощью эпигенетических механизмов осуществляется импринтинг — процесс моноаллельной экспрессии определенных генов в зависимости от их родительского происхождения.

Доказано, что под влиянием различных неблагоприятных воздействий в периоды «волн перепрограммирования» эпигенома возможно нарушение этих процессов и возникновение эпимутаций: ошибок в «стирании» и восстановлении ДНК-меток, что в дальнейшем может стать основой изменения «активности метаболических путей» и, как следствие, развития хронических неинфекционных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, сахарного

диабета, нейropsychических, онкологических, болезней легких и других, проявляющихся спустя годы и десятилетия, а также возникновения «болезней геномного импринтинга». Важно отметить, что если мутации генома индуцируются, как правило, «сильными» мутагенами (радиация, химические агенты и т.п.), то эпимутации могут быть вызваны «рядовыми» воздействиями, важными, однако для развития и выживания: изменениями в ресурсах и качестве питания, влиянием химических загрязнителей биосферы, профессиональных факторов, стресса, лекарственных препаратов и т.п.

Накопленные к настоящему времени данные говорят о возможности нарушения эпигенетических процессов при проведении процедур ВРТ. Необходимы дальнейшие исследования с проспективным дизайном для изучения вероятности долговременных последствий эпигенетических изменений, обусловленных действием факторов ВРТ, что позволит на этой основе подойти к разработке способов их устранения или минимизации в целях дальнейшей оптимизации и безопасности процедур ВРТ.

* * *

НОВЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ В НЕИНВАЗИВНОЙ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭМБРИОНОВ: ЕСТЬ ЛИ АЛЬТЕРНАТИВА ПГТ-А?

**Г.В. Савостина, С.Г. Перминова, А.В. Тимофеева,
И.С. Федоров, А.Н. Екимов**

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

Введение. Единственным методом оценки ploидности эмбрионов в рутинной клинической практике ВРТ является преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ-А). Однако около 50% эуплоидных эмбрионов не имплантируются (D. Cimadomo et al., 2023). Вместе с тем современные исследования показывают, что имплантационный потенциал blastоцисты определяется не только нормальным кариотипом, но и сложнейшей эпигенетической регуляцией (L. Gao et al., 2023), в рамках которой уникальную функцию выполняют малые некодирующие РНК, а именно piwiРНК. Подавляя активность транспозонов, данные молекулы контролируют стабильность генома и регулируют сигнальные пути, отвечающие за ранний эмбриогенез (L. Gao et al., 2023). Ввиду важнейшей роли piwiРНК в поддержании стабильности генома, а также их широкой распространенности в геноме человека данные молекулы были выбраны для изучения их в качестве потенциальных маркеров ploидности и имплантационного потенциала эмбрионов.

Цель исследования. Идентификация молекул piwiРНК, ассоциированных с плоидностью и имплантационным потенциалом бластоцисты, в среде культивирования.

Материал и методы. В проспективное исследование была включена 671 супружеская пара. Выполнен анализ исходов программ ЭКО/ICSI с ПГТ-А и без ПГТ-А в различных группах пациентов. Проанализирован профиль piwiРНК в культуральных средах 93 эмбрионов в зависимости от плоидности и имплантационного потенциала бластоцист. Статистическая обработка данных выполнена с использованием скриптов, написанных на языке R [Team, R.C. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria Available online: <https://www.r-project.org> (accessed on Mar 10, 2023)] и программы RStudio [Team, Rs. RStudio: Integrated Development for R. RStudio Available online: <http://www.rstudio.com> (accessed on Mar 10, 2023)].

Результаты. Применение ПГТ-А в 3 раза увеличивает частоту клинической беременности у женщин старшего репродуктивного возраста (ОР=3,18; 95% ДИ 1,45—6,97; $p=0,002$) и в 2 раза у пациенток с повторными неудачными попытками имплантации (ОР=1,98; 95% ДИ 1,19—3,28; $p=0,007$). У женщин с привычным невынашиванием беременности ПГТ-А не влияет на частоту клинической беременности, но снижает риск ранних репродуктивных потерь в 2,5 раза (ОР=0,39; 95% ДИ 0,16—0,96; $p=0,031$) и повышает частоту живорождения в 1,5 раза (ОР=1,64; 95% ДИ 1,06—2,54; $p=0,015$). У супружеских пар с тяжелой патозооспермией не было выявлено статистически значимых различий между подгруппами с ПГТ-А и без ПГТ-А в частоте клинической беременности (ОР=0,95; 95% ДИ 0,66—1,38; $p=0,805$), ранних репродуктивных потерь (ОР=0,78; 95% ДИ 0,20—3,01; $p=0,719$) и живорождения (ОР=1,03; 95% ДИ 0,87—1,22; $p=0,719$).

По результатам глубокого секвенирования и кПЦР идентифицированы 5 piwiРНК (piR_020497, piR_015462, piR_016677, piR_020829, 14 piR_017716), по уровню экспрессии которых в среде культивирования бластоцист построены 3 модели логистической регрессии, позволяющие дифференцировать эмбрионы в зависимости от плоидности (специфичность 81—85%) и имплантационного потенциала (специфичность 93—100%).

Выводы. Выявленные piwiРНК участвуют в регуляции формирования веретена деления, от нормального функционирования которого зависит правильная сегрегация хромосом в анафазе клеточного деления. В связи с этим предложен экономически доступный высокочувствительный неинвазивный метод оценки плоидности и имплантационного потенциала эмбрионов на основе количественного анализа piwiРНК в культуральной среде.

* * *

РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ПОЛНОГЕНОМНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ ДНК ДЛЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

А.Ф. Сайфитдинова^{1, 2}, О.А. Леонтьева¹, О.А. Павлова^{1, 3},
О.С. Готов^{4, 5}

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

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

³ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия;

⁵ООО «Сербалаб», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Задача равномерного масштабирования предельно малых количеств ДНК из отдельных клеток и культуральной жидкости для молекулярно-генетических исследований потребовала разработки специализированных методов амплификации. В настоящий момент существуют разные подходы, основанные на использовании вырожденных и случайных праймеров. Однако ограничение методов определяется в первую очередь свойствами используемых полимераз. Понимание особенностей различных подходов в условиях ограниченного доступа к некоторым технологиям может позволить успешно развивать методы преимплантационного тестирования в нашей стране.

Цель исследования. Сравнение разных методов полногеномной амплификации с целью их детальной характеристики и выявления возможностей и ограничений.

Материал и методы. Для исследования были использованы образцы повторной биопсии трофэктодермы анеуплоидных донорских эмбрионов человека. Для лизиса клеток и выделения ДНК использовали метод на основе протеиназы К. Были проанализированы следующие методы: полногеномная амплификация на основе использования случайных праймеров с вытеснением цепи (MDA), амплификация с частично вырожденными праймерами, которая сочетает вытеснение второй цепи и полимеразную цепную реакцию (MALBAC), а также амплификация с вытеснением второй цепи в присутствии прерывателей синтеза ДНК (РТА). В качестве праймеров использовали синтетические олигонуклеотиды, последовательность которых в каждом случае соответствовала требованиям метода. Синтез олигонуклеотидов осуществлялся фосфоамидным методом с использованием прибора ASM-800 («Биоссет», Новосибирск) с последующей очисткой в полиакриламидном геле. Концентрация ДНК в образцах после проведения WGA измерялась на флуориметре Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific, США) с использованием интеркалирующего

красителя Pico488 (Lumiprobe, Москва). Для сравнения результатов амплификации применялись коммерческие наборы реактивов для амплификации ДНК из отдельных клеток SurePLEX DNA Amplification System (Illumina, США). Приготовление библиотек проводилось при помощи наборов VeriSeq PGS с последующим секвенированием (NGS) на аппарате MiSeq System (Illumina, США). Анализ на качество определения молекулярного кариотипа исходного образца выполняли с использованием программного обеспечения BluFuse Multi v. 4.3 (Illumina, США).

Результаты. При амплификации клеток биоптата трофэктодермы (исходно около 20 пг ДНК) наибольшее количество ДНК удается получить при использовании амплификации на основе использования случайных праймеров с вытеснением цепи с использованием полимеразы фага Phi29. Этот метод позволяет амплифицировать протяженные участки, что важно для исследования регионов, обогащенных повторяющимися элементами генома, однако такая амплификация увеличивает риски выпадения аллелей из-за неравномерности покрытия отдельных участков. Добиться равномерности удастся при использовании в реакции амплификации прерывателей синтеза ДНК, что препятствует образованию конкатомеров, однако это снижает интенсивность реакции и длину индивидуальных фрагментов. Комбинированный метод амплификации ДНК, сочетающий использование частично вырожденных праймеров, изотермическую амплификацию с вытеснением второй цепи и двухступенчатый протокол амплификации, показал возможность использования такого продукта для надежного определения молекулярного кариотипа образца на основе последующего секвенирования NGS. Использование относящихся к различным семействам полимераз, обладающих от природы или в результате введенных в них модификаций способностью к вытеснению второй цепи, таких как KlenTaq1 D732N, существенно расширяет перспективы развития методов исследования предельно малых образцов ДНК.

Выводы. Все использованные подходы позволяют получить достаточное ДНК для преимплантационного генетического тестирования. Различные технологии имеют как преимущества, так и недостатки. Получены данные об ограничениях каждого из методов для преимплантационного тестирования.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ STR-ПРОФИЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТБОРА ЭМБРИОНОВ В РАМКАХ ПРОГРАММ ВРТ

М.А. Тофило, В.В. Заварин, С.А. Авдейчик

«Медикал Геномикс», Тверь, Россия

Введение. При проведении преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) методом NGS существует ряд состояний, которые невозможно обнаружить ввиду ограничений метода. Одним из них является неуточненный статус ploидности эмбриона при отсутствии Y-хромосомы. Нарушения ploидности могут привести к случаям пузырного заноса и грубой патологии у эмбриона, что повышает риски не только для вынашивания беременности, но и для здоровья матери и удлиняет путь к достижению цели рождения ребенка. ДНК-профилитрование продуктов полногеномной амплификации (WGA) образцов трофэктодермы (ТЭ) является более простой альтернативой методам SNP-агау для определения ploидности, а также позволяет ответить на ряд других вопросов о происхождении (материнском или отцовском) некоторых патологий.

Цель исследования. Определить наличие эмбрионов с нарушенной ploидностью среди образцов с нормальным женским молекулярным кариотипом, выданных с рекомендацией к переносу среди нормально и аномально оплодотворенных яйцеклеток.

Материал и методы. После проведения ПГТ-А методом NGS 97 биоптатам ТЭ, по которым был получен результат «Нормальный женский кариотип» было проведено STR-профилитрование стандартной HID-панелью, включающей 25 аутосомных STR-маркеров. Для анализа использовался продукт WGA. В 3 случаях дополнительно анализировалась ДНК, полученная из буккального эпителия родителей для установления принадлежности триплоидии. 9 эмбрионов имели статус 0PN или 3PN.

Результаты. Из эмбрионов, оплодотворенных аномально, было выявлено 2 образца с гаплоидией материнского происхождения и 3 образца с триплоидным набором хромосом. Всего из проанализированных биоптатов с нормальным женским молекулярным кариотипом было выявлено 2% образцов с триплоидией.

Выводы. На основании полученных данных можно сделать вывод, что STR-профилитрование является высоко информативным дополнительным методом исследования, позволяющим категоризировать эмбрионы с нормальным результатом ПГТ-А, эффективно выявлять эмбрионы с аномальной ploидностью у нормально оплодотворенных яйцеклеток (2PN) и подтвердить диплоидный набор хромосом у аномально оплодотворенных яйцеклеток (0PN и 3PN).

* * *

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКИХ ПОКАЗАНИЙ К ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОМУ ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ НА МОНОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

П.Н. Цабай

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

Вместе с ростом выявляемости моногенной патологии по мере внедрения в рутинную практику методов высокопроизводительного секвенирования, увеличения информированности пар, планирующих беременность, о преконцепционном скрининге неуклонно растет количество циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с преимплантационным генетическим тестированием на моногенное заболевание (ПГТ-М). В клинических рекомендациях от 2019 г. «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация» показанием к ПГТ-М является «высокий риск рождения детей с наследственными заболеваниями». На сегодня известно порядка десяти тысяч моногенных заболеваний, из которых значительная часть характеризуется гетерогенностью клинических проявлений, неполной пенетрантностью, вариабельным возрастом манифестации. Обоснованность ПГТ-М в каждом случае определяет врач-генетик.

В настоящий момент в России не существует рекомендаций для оценки тяжести моногенных заболеваний или конкретных генетических вариантов, на которые семья хочет провести селекцию эмбрионов. Моногенными по природе являются как тяжелые, инвалидизирующие, неизлечимые, летальные в детском возрасте заболевания, так и состояния, которые скорее относятся к индивидуальным особенностям организма. Медицинская организация может очертить круг показаний к ПГТ-М на свое усмотрение в информированном добровольном согласии (ИДС). Встречающиеся в ИДС формулировки, что ПГТ-М проводится на «мутации любого изолированного гена» или «серьезное наследственное заболевание», открывают широкий простор для интерпретации показаний к отбору эмбрионов и, соответственно, к процедуре ЭКО. В разных странах рекомендации по проведению ПГТ-М различаются: от полного запрета, как в Германии, до признания полиморфных факторов риска показанием к селекции эмбрионов, как в США. В Великобритании создан регуляторный орган, который курирует реестр из более 1700 моногенных заболеваний, на которые в стране разрешено проведение ПГТ-М. Все чаще появляются сообщения о применении ПГТ при полигенных заболеваниях. Таким образом, не существует консолидированного мнения, какие патологии можно профилактировать с помощью ПГТ-М, а какие нет.

Несмотря на неоднозначность в определении показаний к ПГТ-М, рекомендации профессиональных сообществ едины в том, что при достижении беременности после ПГТ-М необходима пренатальная диагностика для подтверждения того, что беременность наступила именно эмбрионом с известным генотипом, по результатам которой может встать вопрос о прерывании беременности. Согласно Приказу Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 №736, показанием к прерыванию беременности являются диагностированные пренатально молекулярно-генетическими методами синдромы с неблагоприятным прогнозом для жизни. Однако показания к ПГТ-М и показания к прерыванию беременности могут вступать в противоречие, поскольку ПГТ-М проводится не только на угрожающие жизни ребенка заболевания, но также на наследственные заболевания с манифестацией во взрослом возрасте или заболевания, для которых существует терапия.

Учитывая явные пробелы в правовой регуляции применения ПГТ-М в поле вспомогательных репродуктивных технологий, актуальна разработка методических рекомендаций с критериями оценки генетических вариантов в качестве инструмента для определения показаний к ПГТ-М и прерыванию беременности.

* * *

СПЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И МИКРОДЕЛЕЦИИ В ЛОКУСЕ AZF У ПАЦИЕНТОВ С Y-АУТОСОМНЫМИ И X-АУТОСОМНЫМИ ТРАНСЛОКАЦИЯМИ

**М.И. Штаут¹, Н.В. Опарина², М.В. Андреева¹, А.Ф. Курило¹,
О.А. Соловова¹, Т.М. Сорокина¹, Н.В. Шилова¹, В.Б. Черных¹**

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

²ЦПМ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

Введение. Структурные хромосомные аномалии с вовлечением аутосом и гоносом часто приводят к различным нарушениям гаметогенеза, мейоза и фертильности. Механизмы нарушений фертильности, фенотипической вариабельности у пациентов с аутосомно-гоносомными аномалиями недостаточно изучены.

Цель исследования. Исследование состояния сперматогенеза и мейоза у мужчин с гоносомно-аутосомными транслокациями.

Материал и методы. Обследованы 19 мужчин в возрасте от 23 до 42 лет, обратившихся для медико-генетического обследования и консультирования по поводу нарушения фертильности. Стандартное цитогенетическое исследование

дование выполняли на препаратах из культивированных лимфоцитов периферической крови с использованием GTG-окрашивания. Анализ микроделеции Y-хромосомы проводили с помощью мультиплексной ПЦР. Стандартное спермиологическое исследование выполняли согласно рекомендациям ВОЗ (2010). У 11 пациентов проведен количественный кариологический анализ незрелых половых клеток эякулята (ККА НПК, «Способ цитологической диагностики нарушения сперматогенеза», патент на изобретение №2328736 от 01.02.2007).

Результаты. У 5 пациентов обнаружены X-аутосомные транслокации (с вовлечением аутосом 1, 4, 5, 6 и 7), у 14 мужчин — Y-аутосомные транслокации (с вовлечением аутосом 1, 5, 8, 13, 14, 15, 16, 20, 21 и 22). У 11 из 13 мужчин с Y-аутосомными транслокациями, которым проведен анализ микроделений в локусе AZF, не обнаружены микроделеции Y-хромосомы. У двух мужчин с азооспермией детектированы патогенные делеции Yq11.2, в том числе у пациента с Y;13-транслокацией делеция AZFb+c и у пациента с кариотипом 45,X,der(22)t(Y;22)(p11;p12) делеция всего длинного плеча локуса AZF вследствие несбалансированной транслокации фрагмента короткого плеча Y-хромосомы, содержащего ген *SRY*, на короткое плечо хромосомы 22. У 18 (95%) из 19 мужчин диагностирована азооспермия ($n=15$; 79%) или олигоастенотератозооспермия ($n=3$; 16%). У 1 (5%) из обследованных мужчин, имеющего кариотип 46,X,t(Y;14)(q12;p12), выявлена нормозооспермия. У 4 пациентов с X-аутосомными транслокациями отмечена азооспермия, у одного — олигозооспермия. У 11 пациентов с Y-аутосомными транслокациями диагностирована необструктивная азооспермия, у двух — олигоастенотератозооспермия, у одного — нормозооспермия. По данным НПК, признаки частичного блока в профазе I мейоза выявлены в 10 из 11 образцов. У одного пациента (с кариотипом 46,X,t(Y;14)(q12;p12)) выявлена нормозооспермия, индекс НПК составил 7,8%, что выше референсных значений (2—4%).

Выводы. Тяжелая степень нарушения сперматогенеза, вызванная блоком профазы I мейоза и приводящая к азооспермии и олигозооспермии, характерна для мужчин с X-аутосомными транслокациями и для большинства пациентов с Y-аутосомными транслокациями. Y-аутосомные транслокации в отличие от X-аутосомных транслокаций характеризуются более выраженной вариабельностью степени нарушения сперматогенеза. Нарушение сперматогенеза у некоторых пациентов с Y-аутосомными транслокациями обусловлено потерей генов локуса AZF.

* * *

СЛУЧАЙ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ С ОЛИГОАСТЕНОТЕРАТОЗОСПЕРМИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ, СВЯЗАННЫЙ С ВАРИАНТОМ ГЕНА *ACTRT1*

О.А. Соловова, О.П. Рыжкова, Е.Е. Брагина, М.И. Штаут,
В.Б. Черных

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

Введение. Тяжелые формы мужского бесплодия, связанные с выраженными дефектами сперматогенеза, часто вызваны генетическими факторами. Синдромальные формы астено-/тератозооспермии (например, глобулозооспермия, синдром ацефалических сперматозоидов, первичная цилиарная дискинезия, дисплазия фиброзного слоя и др.) обусловлены патогенными вариантами в генах, контролирующим формирование и функцию соответствующих структур мужских гамет, однако многие гены и их варианты, связанные с развитием данных генетических форм мужского бесплодия, не исследованы.

Цель исследования. Цель исследования — описание клинического случая пациента с синдромом олигоастенотератозооспермии (ОАТ) тяжелой степени, связанного с вариантом гена *ACTRT1*.

Материал и методы. Мужчина, 32 года, обратился с жалобами на первичное бесплодие в браке в течение 3 лет. В анамнезе правосторонний паховый крипторхизм, орхиэктомия справа в возрасте 31 года. Пациенту проведено комплексное обследование, включающее клиническое, андрологическое, спермиологическое и гормональное исследование, медико-генетическое консультирование и обследование (стандартное цитогенетическое исследование, анализ микроделетий Y-хромосомы, полноэкзомное секвенирование, секвенирование по Сэнгеру).

Результаты. По результатам сперматологического исследования, выполненного многократно, выявлена тяжелая ОАТ (до и после орхиэктомии справа). По данным УЗИ органов мошонки (до орхиэктомии), объем правого яичка составил 7,6 см³, левого — 16,5 см³. При гормональном исследовании выявлено повышение уровня ЛГ (11,50 мМЕ/мл), уровни ФСГ и тестостерона в пределах референсных значений. Кариотип 46,XY (нормальный мужской); микроделетии Y-хромосомы в локусе AZF не обнаружены. При полноэкзомном секвенировании выявлен не описанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 1 гена *ACTRT1* (chrX:127185365C>G), приводящий к миссенс-замене (p.(Gly274Ala), NM_138289.3) в гемизиготном состоянии. Данный вариант не зарегистрирован в контрольной выборке gnomAD (v. 2.1.1). Секвенирование по Сэнгеру подтвердило наличие варианта с.821G>C у пациента в гемизиготном состоянии, а у его матери в гетерозиготном состоянии, т.е. мать пробанда является здоровой носительницей.

При трансмиссионной электронной микроскопии выявлено отслоение акросомы от ядра в 49% сперматозоидов. Фенотип, связанный с геном *ACTRT1*, в базе данных ОМIM не описан, однако в литературе имеется несколько публикаций, в которых ген *ACTRT1* определяют как кандидатный на мужское бесплодие, связанное с нарушением сперматогенеза. Белок ACTRT1 совместно с белками ACTRT2, ACTRT7A и ACTRT9 образуют сложный субакросомный комплекс, отвечающий за прикрепление акросомы к ядру сперматозоида. У самцов мышей, нокаутированных по данному гену, подвижность и количество сперматозоидов не были снижены, но отмечалось повышенное содержание сперматозоидов с деформированной головкой. В результате нарушения функции происходит отслоение акросомы от головки сперматозоида, и, как следствие, возникает тератозооспермия. Также в сперматозоидах у самцов *ACTRT1*^{-/-} наблюдалось пониженное содержание белков ACTRT7A и PLC ζ , что является потенциальной причиной дефектов оплодотворения в программах ЭКО/ИКСИ и необходимости стимуляции ооцитов Са²⁺-ионофором. Высока вероятность, что олигозооспермия у данного пациента по крайней мере частично связана с поражением ткани правого яичка вследствие крипторхизма.

Выводы. Патогенные варианты X-сцепленного гена *ACTRT1* приводят к нарушению мужской фертильности, обусловленному одной из специфических форм тератозооспермии — отслоению акросомы от ядра сперматозоида.

* * *

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ВЫЯВЛЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ *Mycoplasma hominis* В СПЕРМЕ ЧЕЛОВЕКА

Е.Е. Брагина^{1,2}, Т.М. Сорокина², О.И. Бархатова³,
И.В. Раковская³

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

²ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

³ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России, Москва, Россия

Введение. В лаборатории микоплазм и L-форм бактерий ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России было впервые обнаружено, что популяция *Mycoplasma hominis* исходно гетерогенна. Она состоит из клеток, образующих классические колонии (КК) и микроколонии (МК), отличающиеся друг от друга морфологией, размером, скоростью роста и устойчивостью к антибиотикам. Имеющиеся в литературе публикации об обнаружении микоплазм в семенной жидкости у человека посвящены исследованию клеток *M. hominis*, образующих КК. До сих пор ничего не было известно о клетках МК в семенной жидкости человека.

Цель исследования. Изучение распространения микроколоний *M. hominis* в эякуляте доноров спермы и пациентов с проблемами фертильности.

Материал и методы. Исследовали образцы эякулята 125 мужчин — доноров спермы (группа I) и 93 пациентов с жалобами на нарушение фертильности (группа II). Показатели спермограммы: 12 — нормозооспермия, 37 — астенозооспермия, 36 — астенотератозооспермия, 8 — олигоастенотератозооспермия.

Выявление *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* проводили методом ПЦР с помощью коммерческих тест-систем. КК и МК микоплазм выделяли из положительных по ПЦР образцов эякулята. Проводили электронно-микроскопическое исследование выделенных КК, МК и образцов эякулята, положительных по МК. Взаимодействие МК и сперматозоидов исследовали в эксперименте *in vitro*. Сравнение средних значений показателей в группах пациентов проводили с помощью *U*-критерия Манна—Уитни.

Результаты. В группе I положительные результаты ПЦР были получены в 6/125 (4,8%) случаях, в группе II — в 42/93 (45,2%). В преобладающем большинстве случаев была выявлена ДНК *M. hominis* (52,4%), в 33 образцах спермы она была единственным обнаруженным видом. КК выделены в 2 (6,1%)

из 33 образцов, МК — в 21 (63,6%) образце, МК+КК — в 10 образцах (10,3%). При электронно-микроскопическом исследовании выявлено уникальное строение клеток МК — цитоплазматический цилиндр окружен концентрическими мембранными слоями с периодичностью 12—14 нм. Обнаружено, что клетки МК микоплазм, как и клетки КК, способны прикрепляться к сперматозоидам. Кроме того, клетки КК выявлены интрагаметно.

В образцах эякулята пациентов, в которых обнаружены МК, выявлено достоверное снижение объема эякулята по сравнению с ПЦР-негативной группой ($p=0,01$) и небольшое, статистически недостоверное снижение содержания морфологически нормальных (типичных) сперматозоидов в образцах.

Выводы. Популяция *M. hominis* изначально неоднородна. Она состоит из клеток, образующих классические колонии (КК) и микроколонии (МК). Ранее все исследования патогенности микоплазм, их влияния на сперматогенез, структуру и функции сперматозоидов проводились в отношении клеток КК. В настоящем исследовании показано, что ультраструктура клеток МК отличается от таковой КК, они способны прикрепляться к сперматозоидам и чаще, чем клетки КК, выделяются из образцов спермы пациентов с репродуктивными проблемами. Результаты позволяют предположить, что наличие в сперме клеток микроколоний *M. hominis* может быть связано с нарушением фертильности.

* * *

ИЗОЛИРОВАННОЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР НЕГАТИВНОГО РЕЗУЛЬТАТА MICROTESE

Н.Г. Гасанов, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, Т.В. Шатылко

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

Введение. Мужчины с азооспермией с изолированным повышением уровня фолликулостимулирующего гормона представляют собой специфическую субпопуляцию пациентов с плохими репродуктивными исходами.

Цель исследования. Описать взаимосвязь между изолированным повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (иФСГ) и неудачей при проведении экстракции сперматозоидов путем микродиссекции яичек (microTESE) у пациентов с азооспермией.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов microTESE у 565 пациентов с необструктивной формой азооспермии (НОА).

Гистологическое заключение выставляли на основании доминирующей гистологической картины и показателя по шкале Бергмана—Клиш (BKS). Описательная статистика была представлена для пациентов с иФСГ. Уровень ингибина В, частота получения сперматозоидов (ЧПС) и значение BKS сравнивали у пациентов с иФСГ и остальных пациентов.

Результаты. Общая ЧПС составила 33,3% при попытке microTESE, медиана BKS — 0,6 балла (межквартильный диапазон 0—2). Из всей выборки пациентов с НОА у 132 пациентов было выявлено иФСГ. Процедура microTESE была успешной только у 11 пациентов с иФСГ, при этом ЧПС составила 8,3%, в то время как у других пациентов с НОА ЧПС составила 38,1% ($p < 0,001$). Чувствительность иФСГ как предиктора негативных результатов при проведении microTESE составила 32,1% (95% ДИ 27,4—36,8%), специфичность — 94,1% (95% ДИ 90,8—97,5%).

Выводы. Пациенты с иФСГ могут иметь характерный тестикулярный фенотип, ассоциированный с неудачными процедурами microTESE.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБСТРУКТИВНОЙ И НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИИ: КАКИЕ СЛОЖНОСТИ МОГУТ БЫТЬ?

Н.Г. Гасанов, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, Т.В. Шатылко

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

Введение. Различие между обструктивной азооспермией (ОА) и необструктивной азооспермией (НОА) имеет важное значение для выбора тактики лечения и адекватного консультирования супружеской пары.

Цель исследования. Описать, проанализировать и классифицировать возможные проблемы дифференциальной диагностики двух типов азооспермии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ базы данных, в которую включили пациентов, перенесших попытки хирургического извлечения сперматозоидов в НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова ($n=754$). Была сформирована выборка из 216 пациентов, которым на основании обследования предварительно был установлен диагноз ОА. Данные были сопоставлены с результатами гистологического исследования. Сравнивали первоначальный и заключительный диагнозы. Все случаи несоответствия первоначального и заключительного диагнозов подвергали отдельному анализу.

Результаты. У 216 пациентов первоначально была диагностирована ОА, у 131 (60,6%) из них имелись гистологические признаки, указывавшие на нарушение сперматогенеза. Многофакторный регрессионный анализ показал, что только регулярное воздействие высоких температур было независимым предиктором обнаружения НОА у пациентов с нормальными эндокринными и клиническими показателями (ОШ=1,989; 95% ДИ 1,101—3,595). Анализ дерева принятия решений показал, что пациенты с уровнем ингибина В ниже 93 пг/мл имели самый высокий риск неправильного первоначального диагноза (82,6%).

Выводы. Дифференциальная диагностика ОА и НОА является непростой задачей. Любой случай азооспермии на фоне нормального объема эякулята по умолчанию должен рассматриваться как случай НОА, если нет анамнестических или клинических данных, четко указывающих на обструкцию. Регулярное воздействие высокой температуры, вероятно, может спровоцировать азооспермию у мужчин с исходно тяжелыми нарушениями сперматогенеза. Референсные значения ингибина В, предлагаемые большинством лабораторий, не предназначены для оценки репродуктивной функции.

* * *

СИНДРОМ АЦЕФАЛИЧЕСКИХ СПЕРМАТОЗОИДОВ, ВЫЗВАННЫЙ НОВОЙ МИССЕНС-МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ PMFBP1. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.В. Исламгулов¹, О.А. Соловова², В.Б. Черных²

¹Клиника Фомина, Уфа, Россия;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия

Введение. В рамках данного исследования мы стремились выявить потенциальные генетические причины бесплодия у молодой пары, столкнувшейся с отсутствием беременности на протяжении 2 лет, несмотря на регулярную половую жизнь. При этом у пациентки ранее уже была успешная беременность и роды с другим партнером. При анализе эякулята мужа выявлены ацефалические сперматозоиды, что могло быть связано с генетическими факторами.

Цель исследования. Выявление генетических факторов, приводящих к синдрому ацефалических сперматозоидов.

Материал и методы. Для исследования генетической основы синдрома ацефалических сперматозоидов у пациента было проведено секвенирование полного экзона с анализом 22 000 генов. Для картирования данных была использована 38-я геномная сборка. Средняя глубина покрытия данных составила 79. Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы вы-

борки проектов «1000 геномов» и The Genome Aggregation Database v. 3.1.2. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных OMIM, база данных по патогенным вариантам HGMD.

Для сегрегационного анализа мутаций в гене *PMFBP1* проведено прямое секвенирование по Сэнгеру образцов ДНК пациента и его родных: матери, отца и брата.

Результаты. В результате анализа экзона были обнаружены следующие две мутации:

1. Выявлен не описанный ранее вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 18 гена *PMFBP1* (chr16:72123598G>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к появлению преждевременного терминирующего кодона (NM_031293.3: c.2641C>T, p.(Arg881*)).
2. Выявлен не описанный ранее вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 12 гена *PMFBP1* (chr16:72130275G>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к появлению преждевременного терминирующего кодона (NM_031293.3: c.1720C>T, p.(Gln574*)).

Выявленные варианты нуклеотидной последовательности не зарегистрированы в Genome Aggregation Database (gnomAD v. 3.1.2) и классифицированы как вероятно патогенные, согласно критериям American College of Medical Genetics (ASMG): PVs1, PM2.

В результате сегрегационного анализа было обнаружено, что мать и отец пациента являются гетерозиготными носителями мутаций: мать — 1720C>T, отец — 2641C>T, брат унаследовал от отца — 2641C>T.

Из полученных данных можно сделать вывод о том, что исследуемые генетические варианты в гене *PMFBP1* были унаследованы от отца и матери и находятся в транспозиции у пробанда.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования было подтверждено, что у пробанда патологические мутации находятся в транскомпаундгетерозиготном положении в гене *PMFBP1*. Это может являться генетической причиной синдрома ацефалических сперматозоидов у пациента.

* * *

РЕФЕРЕНСНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДОЛИ СПЕРМАТОЗОИДОВ С ФРАГМЕНТИРОВАННОЙ ДНК В ЭЯКУЛЯТЕ МУЖЧИН

М.А. Ишук, Я.М. Сагурова, В.Ю. Жилыева, Е.А. Лесик,
А.М. Гзгзян, Н.И. Тапильская, Е.М. Комарова

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Оценка мужской фертильности традиционно опирается на стандартный спермиологический анализ, который сам по себе не обладает до-

статочной прогностической точностью. Известно, что 15% пациентов с бесплодием имеют нормальные показатели спермограммы. Фрагментация ДНК сперматозоидов может являться одной из причин мужской фертильной дисфункции. Согласно последнему изданию ВОЗ по исследованию и обработке эякулята (WHO, 2021), метод исследования и референсное значение по доле сперматозоидов с фрагментированной ДНК в эякуляте остаются на усмотрение лаборатории. В НИИ АГиР им. Д.О. Отта анализ фрагментации ДНК сперматозоидов проводится более 10 лет. При большом опыте и наличии достаточной базы пациентов становится возможным провести определение пороговых значений, имеющих клиническую значимость и специфичных для российской популяции мужчин.

Цель исследования. Определение референсного значения доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК в эякуляте мужчин.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов спермиологического анализа и анализа фрагментации ДНК сперматозоидов у 1731 пациента, выполненных в период с января 2019 г. по ноябрь 2023 г. Оценка эякулята проведена согласно руководству ВОЗ (WHO, 2010). Анализ фрагментации ДНК сперматозоидов выполнен методом флуоресцентного мечения одно- и двунитевых разрывов ДНК (TUNEL assay). Дополнительно проанализированы анамнестические данные пациентов.

Результаты. По результатам однофакторного анализа, в исследуемой группе показатель доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК статистически значимо зависел от возраста пациента ($p < 0,001$), количества дней воздержания ($p < 0,001$), подвижности сперматозоидов ($p < 0,001$) и их морфологии ($p = 0,002$) и не зависел от объема эякулята ($p = 0,16$) и концентрации сперматозоидов ($p = 0,83$).

По результатам ROC-анализа, фрагментация ДНК сперматозоидов показала выраженную предиктивную значимость в отношении подвижности и морфологии. Усреднение полученных пороговых значений приближено к 15%.

Проведен сравнительный анализ групп, выделенных по доле сперматозоидов с фрагментированной ДНК $< 15\%$ и $\geq 15\%$. Объем эякулята в группе < 15 мл оказывается в среднем статистически значимо меньше, чем в группе ≥ 15 мл ($3,39 \pm 1,54$ и $3,55 \pm 1,63$ мл соответственно; $p = 0,049$). Подвижность сперматозоидов в группе $< 15\%$ в среднем статистически значимо больше, чем в группе $\geq 15\%$ ($55,8 \pm 16$ и $52,9 \pm 17,5\%$ соответственно; $p < 0,001$). Доля морфологически нормальных сперматозоидов в группе $< 15\%$ оказывается в среднем статистически значимо больше, чем в группе $\geq 15\%$ ($4,41 \pm 3,44$ и $4,07 \pm 3,23$ соответственно; $p = 0,037$). Концентрация, MAR-тест, ИМТ, НВА оказываются сопоставимы в группах сравнения, без значимых различий ($p > 0,05$).

Возраст в группе $< 15\%$ оказывается статистически значимо меньше, чем в группе $\geq 15\%$ ($36 \pm 6,2$ и $37 \pm 6,7$ года соответственно; $p = 0,001$). Дни воздержания, напротив, в группе $< 15\%$ оказывается статистически значимо мень-

ше, чем в группе $\geq 15\%$ ($3,74 \pm 1,73$ и $4,12 \pm 2,7$ дня соответственно; $p=0,006$). Также в группе $< 15\%$ случаи перенесенной инфекции COVID-19 наблюдались на 26,6% реже, чем в группе $\geq 15\%$ (49,6% и 55,7% соответственно; $p=0,048$). Употребление алкоголя в группе $< 15\%$ наблюдается на 31,6% реже, чем в группе $\geq 15\%$ (26,1% и 31,8% соответственно; $p=0,038$).

Выводы. По результатам исследования продемонстрирована связь между фрагментацией ДНК сперматозоидов и основными показателями спермиологического анализа, такими как морфология и подвижность. Предложено референсное значение доли сперматозоидов с фрагментированной ДНК — 15%.

* * *

МИКРОДЕЛЕЦИИ AZF-ЛОКУСА Y-ХРОМОСОМЫ: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СВЯЗЬ СО СПЕРМАТОГЕНЕЗОМ У МУЖЧИН ИЗ ОБЩЕЙ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

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

¹ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия;

²АО «Вектор-Бест», Новосибирская область, р.п. Кольцово, Россия

Введение. Y-хромосома содержит набор специфических генов, ответственных за развитие семенников и сперматогенез и является наиболее важной мишенью в поиске генетических причин мужского бесплодия. Большинство из этих генов расположены в локусе фактора азооспермии (AZF) (регионы AZFa, AZFb и AZFc) на длинном плече Y-хромосомы. Микроделеции Y-хромосомы, приводящие к удалению целых AZF-регионов (полные делеции), являются одной из ведущих причин нарушения сперматогенеза и бесплодия, однако роль частичных AZFc-делеций (gr/gr, b2/b3, b1/b3) в сперматогенезе противоречива, и связь со сперматогенезом сильно варьирует между популяциями.

Цель исследования. Оценка частоты различных типов AZFc-микроделеций и поиске ассоциаций с параметрами сперматогенеза у мужчин славянской этнической принадлежности из общей популяции ($n=700$, средний возраст 25,8 года).

Материал и методы. Анализ на наличие делеций AZF-локуса проводился на основе 13 основных и двух дополнительных STS-маркеров и позволял выявлять 12 типов AZF-микроделеций, включая частичные AZFc-микроделеции — gr/gr и b2/b3. Оценивали объем эякулята, концентрацию, общее количество, долю подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, уровни ЛГ, ФСГ, ингибина В, тестостерона, эстрадиола в сыворотке крови.

Результаты. В исследуемой выборке выявлены 19,9% (139/700) субъектов с AZFc-микроделециями, из них 16,7% (117/700) являлись носителями частичной делеции b2/b3; 3,0% (21/700) — частичной делеции gr/gr; 0,14% (1/700) — полной делеции b2/b4. Не обнаружены AZFa- и AZFb-микроделеции и другие типы AZF-делеций. Суммарная частота всех типов AZFc-делеций, а также каждого типа частичных микроделеций b2/b3 и gr/gr не отличалась в группах азооспермии, тяжелой олигозооспермии ($\leq 5,0$ млн/мл), олигозооспермии ($5,0 < KC$).

Выводы. Частичные AZFc-делеции b2/b3 и gr/gr не являются специфическими факторами, нарушающими сперматогенез у славянских мужчин. Предполагается, что у славянских мужчин частичные AZFc-микроделеции b2/b3 и gr/gr фиксируются в гаплогруппах Y-хромосомы и поэтому не оказывают негативного влияния на сперматогенез. Высокая частота частичных AZFc-делеций у славянских мужчин по сравнению с европейскими (7,3%) может объясняться их включением в состав определенных Y-гаплогрупп в процессе этногенеза.

Работа выполнена в рамках государственного задания №FWNR-2022-0021.

* * *

ЭТНОЗАВИСИМЫЙ ХАРАКТЕР ПОЛНОЭКЗОМНЫХ АССОЦИАЦИЙ С ПАРАМЕТРАМИ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

А.В. Осадчук, С.К. Колмыков, Г.В. Васильев, М.А. Клешев, Л.В. Осадчук

ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Введение. Одновременно с развитием геномики человека накапливаются данные о зависимости генетических ассоциаций от этнических факторов.

Цель исследования. Межэтническое сравнение спектров SNPs и геномной изменчивости, идентифицированных с помощью полноэкзомных ассоциаций, с рядом параметров мужской фертильности.

Материал и методы. Образцы ДНК от мужчин трех этнических групп — славян ($n=151$), бурят ($n=49$) и якутов ($n=49$) — секвенировали на платформе Illumina NextSeq 550. Последующие этапы генотипирования полиморфизмов выполняли в соответствии с рекомендациями GATK Best Practices. Анализ полноэкзомных ассоциаций включал 8 типов аналитических процедур для 44 ключевых признаков мужской фертильности: 6 — показателей спермограммы, 29 — аномальных форм сперматозоидов, 3 — концентрации пептидных гормонов в сыворотке и цинка в семенной плазме, 5 — интегративных компонентов спермограммы и аномальной морфологии сперматозоидов. Ана-

лиз межэтнических различий проводился в двух вариантах отбора по уровню значимости топовых SNPs: относительно «мягкий» вариант включал 50 SNPs для каждого признака, более «жесткий» — 10 топовых SNPs.

Результаты. В «мягком» варианте отбора общее множество топовых SNPs для трех этнических групп составило 18753, причем около 94% занимали SNPs, уникальные для каждого этноса, по 2% SNPs приходилось на попарные этнические сравнения, и только 0,1% принадлежал одновременно всем трем этносам. Все топовые SNPs оказались сцепленными с 7433 генами. Характер их этнозависимости сохранялся прежним: 66% приходилось на этноспецифические гены, по 8,5% — на все четыре межэтнические сравнения. Более «жесткий» анализ выявил более сильную этническую зависимость полноэкзомных ассоциаций. Из оставшихся 4706 топовых SNPs 99% относились к этноспецифическим полиморфизмам и только 1% — к попарным этническим сравнениям, а общие для всех трех этносов SNPs отсутствовали. Из 2849 генов, включающих оставшиеся топовые SNPs, 88% относились к этноспецифическим генам, 11% — к общим генам при попарном сравнении и лишь 0,9% — к генам, общим для всех этносов.

Выводы. Анализ 249 экзотов славян, бурят и якутов выявил существенные этнозависимые полноэкзомные ассоциации с 44 ключевыми параметрами мужской фертильности. Отсюда следует, что этнический фактор должен быть включен в полноэкзомный анализ фенотипических признаков мужской фертильности, включая патологические изменения.

Работа выполнена в рамках государственного задания №FWNR-2022-0021.

ДЕЛЕЦИЯ РЕГИОНА AZFA, AZFB, AZFC Y-ХРОМОСОМЫ У ПАЦИЕНТА С КРИПТОЗООСПЕРМИЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Н.В. Ратенкова^{1, 2}, Р.Т. Савзиханов^{3, 4}, М.М. Багаутдинов^{1, 4},
А.А. Магомедова¹**

¹ГБУ РД «РЦОЗСиР», Махачкала, Россия;

²Центр Репродукции и ЭКО, Махачкала, Россия;

³Кафедра урологии ДГМУ, Махачкала, Россия;

⁴Медицинский центр Family, Махачкала, Россия;

Введение. Тестирование на делецию фактора азооспермии (AZF) Y-хромосомы является обязательным компонентом диагностического обследования мужчин с тяжелой патоспермией. Частота встречаемости делеции AZF у мужчин с азооспермией, по данным разных авторов, составляет от 10% до 20%, у пациентов с тяжелой олигозооспермией — 5–10%.

Цель исследования. Описание клинического случая пациента с полными делециями в AZF-локусе (AZFa, AZFb и AZFc) и посттрансплантационным химеризмом.

Материал и методы. Приводим описание клинического случая. На прием обратилась супружеская пара с первичным бесплодием около 5 лет. Мужчина, 33 года, в анамнезе: в 2012 г. госпитализация в гематологический центр по поводу острого лимфобластного лейкоза (пре-B-вариант), протекающего с нейрорлейкемией. Кариотип 46XY,t(9;22). Проведено кондиционирование милераном и циклофосфаном (химиотерапия) с последующей трансплантацией аллогенного костного мозга от HLA-идентичного сиблинга (родная сестра) в 2012 г. В пунктате костного мозга от 2013 г., по данным молекулярного исследования, 100% донорский химеризм; по данным цитогенетического исследования методом FISH: XY — 0,5%, XO — 3%, XX — 96,5%. Урологический анамнез: Эндоваскулярная эмболизация варикоцеле слева, варикоцелэктомия слева в 2017 г. Половая жизнь регулярная, coitus 2—3 раза в неделю. Объективно: рост 174 см, масса тела 82 кг (в период лечения острого лейкоза на фоне терапии преднизолоном набрал до 96 кг). Локальный статус: оволосение по мужскому типу. Наружные половые органы сформированы правильно. Тестикулы: справа объем 7—8 см³, тургор снижен, поверхность гладкая, безболезненная при пальпации; слева объем 7—8 см³, тургор снижен, поверхность гладкая, безболезненная при пальпации. При обращении к андрологу при себе имел результаты исследований эякулята с заключением «сперматозоидов и клеток сперматогенеза не обнаружено». Диагноз: «Бесплодный брак. Гипергонадотропный гипогонадизм. Азооспермия».

Результаты. После консультации у врача-андролога было предложено сдать тестирование на делеции в AZF-локусе (AZFa, AZFb и AZFc). Проведено два исследования в двух независимых лабораториях на микроделеции Y-хромосомы с помощью мультиплексного ПЦР-теста. По результатам первого исследования, обнаружены делеции AZFa (sY84, sY86), AZFb (sY134, sY127), AZFc (sY254, sY255), SRY не обнаружен. По результатам второго исследования, обнаружены делеции AZFa (sY84, sY86, sY615), AZFb (sY134, sY127, sY142), AZFc (sY254, sY255, sY1197, sY1291, sY1125, sY1206, sY242), SRY обнаружен. Проведено исследование эякулята, по результатам которого в осадке эякулята после центрифугирования обнаружен 1 подвижный сперматозоид в 40 полях зрения. Пациенту проведена стандартная microTESE. В материале, полученном из придатка яичка, обнаружен 1 подвижный сперматозоид на весь полученный образец. При микроскопическом исследовании семенных канальцев, взятых из яичка и отправленных на гистологическое исследование, обнаружено: 100 семенных канальцев обычного и уменьшенного диаметра, 50% канальцев с утолщенной гиалинизированной мембраной, не содержащих клеток герминогенного эпителия. В 50% семенных канальцев определяются только клетки Сертоли. Очаговый фиброз стромы. Очаговая

гиперплазия клеток Лейдига. Заключение: гистологическая картина асперматогенеза, тотальной тестикулярной дистрофии (Bergmann and Kliesch score — 0 баллов). Пациенту рекомендовано для проведения программы ВРТ поиск единичных сперматозоидов с последующей витрификацией.

Выводы. 1. После трансплантации аллогенного костного мозга донорский химеризм, приводящий к полному донорскому кроветворению, указывает на успешное приживление, однако посттрансплантационный химеризм динамичен, именно поэтому два ПЦР-теста давали разные результаты по наличию SRY (в одном присутствовал, в другом отсутствовал).

2. Согласно рекомендациям Европейской академии андрологии (ЕАА) и Европейской сети качества молекулярных исследований (EMQN) по молекулярной диагностике микроделечий Y-хромосомы (2023), рекомендован анализ основных маркеров (AZFa: sY84, sY86; AZFb: sY127; sY134; AZFc: sY254, sY255 (оба в гене *DAZ*) и анализ расширения обязательной делеции в случае полных делеций при тестировании основных маркеров (для AZFa: проксимальная точка разрыва: sY82 и sY1064, дистальная точка разрыва: sY1065 (или sY1182) и sY88; для AZFb: проксимальная точка разрыва: sY105 и sY121/sY1224, дистальная точка разрыва: sY1192 и sY153; для AZFc: sY160).

3. Генетическое консультирование является обязательным для пациентов, партнеры которых имеют в анамнезе делеции AZF, с целью предоставления информации о риске зачатия сына с нарушением сперматогенеза, поскольку делеции обязательно будут передаваться их потомству мужского пола. Также рекомендовано преимплантационное генетическое тестирование в рамках программы ВРТ.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА СОСТАВА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ПОДВИЖНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

**А.С. Якимова¹, Е.Н. Римская¹, А.В. Горевой², Н.П. Макарова¹,
Е.А. Калинина¹, Г.Т. Сухих¹**

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

²Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия

Введение. Сниженная подвижность сперматозоидов (астенозооспермия) является одной из причин мужского бесплодия. При этом диагностика основана только на анализе параметров клеточной фракции спермы, что недоста-

точно для понимания причин бесплодия. Повысить точность диагностики может анализ состава семенной плазмы (СП). Конфокальная рамановская микроспектроскопия (КРМ) — структурно-чувствительный оптический метод, позволяющий обнаружить биохимические изменения образца без использования меток и длительной пробоподготовки. Характерные полосы спектров комбинационного рассеяния (КР) специфичны для молекул и могут быть использованы для обнаружения различий состава СП.

Материал и методы. Образцы эякулята были получены от пациентов, обратившихся в лабораторию клинической эмбриологии отделения ВРТ им. проф. Б.В. Леонова. Всего 41 пациент, из них группа контроля (нормозооспермия) — 27 пациентов, группа сравнения (астенозооспермия) — 14 пациентов. Образцы были проанализированы согласно руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. После анализа эякулят центрифугировали для получения фракции СП: 10 мин 2100 об/мин, затем 30 мин 15 000 об/мин. Полученную СП замораживали до -30°C . Для получения спектров КР методом двумерной сканирующей КРМ образцы СП наносили на алюминиевые подложки, высушивали и анализировали на микроскопе-спектрометре Confotec MR520 (SOL instruments, Минск, Беларусь) при длине волны лазерного возбуждения 532 нм, времени экспозиции 10 с и мощности до 20 мВт.

Результаты. Получены спектры комбинационного рассеяния семенной плазмы мужчин с астенозооспермией и нормозооспермией при лазерном возбуждении 532 нм. Проанализирован 41 образец — 14 от мужчин с астенозооспермией, 27 от мужчин с нормозооспермией. Выявлены различия спектров КР между группами. Анализ отношения интенсивности пиков 1085 см^{-1} и 1400 см^{-1} позволил дифференцировать СП мужчин с астенозооспермией от нормозооспермии (с вероятностью 90%).

Выводы. Астенозооспермия является распространенной причиной мужского бесплодия. Для повышения точности диагностики и выяснения причины астенозооспермии, а также для отбора доноров СП в целях донации и улучшения подвижности сперматозоидов пациентов с нарушенной фертильностью может использоваться анализ состава СП методом КРМ. КРМ позволяет обнаружить биохимические изменения образца и представляет собой потенциальный диагностический инструмент для использования в репродуктивной медицине.

* * *

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ ПРЕДЫДУЩИХ БЕРЕМЕННОСТЕЙ. ПОЧЕМУ НУЖНА ПОМОЩЬ РЕПРОДУКТОЛОГА?

А.С. Сагамонов¹, К.Ю. Сагамонова², О.С. Золотых²,
М.В. Левченко², Т.А. Казанцева², Н.П. Никишина²,
С.В. Ломтева², Е.С. Бугримова², А.Н. Шестель²,
Е.Ю. Лебеденко¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

²ООО «Центр репродукции человека и ЭКО», Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Невынашивание беременности — значимая проблема современности. 23 млн женщин во всем мире ежегодно сталкиваются с проблемой невынашивания беременности, 44 потери беременности происходят каждую минуту. Необходимость обращения женщин с выкидышем, привычным выкидышем, неразвивающейся беременностью к акушеру-гинекологу (репродуктологу) не регламентирована действующими клиническими рекомендациями. Эти пациенты по факту не имеют бесплодия (у них наступают беременности), однако они не имеют детей и вынуждены самостоятельно (по собственной инициативе, а не по рекомендации врачей) находить пути в центры ЭКО для решения своих детородных задач. Из 400 000 аборт, выполняемых ежегодно в России, существует доля пациентов с желанием иметь детей, но она не выделена в отдельную группу потерь беременности по поводу выкидыша, привычного выкидыша и неразвивающейся беременности.

С целью повышения рождаемости значительно возрастает роль врачей — акушеров-гинекологов (репродуктологов) в информировании женщин и мужчин репродуктивного возраста с нереализованной детородной функцией о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью в специализированные клиники.

Цель исследования. Изучить портреты пациенток с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей (выкидыш, привычный выкидыш, неразвивающаяся беременность) и их супругов (партнеров) и выявить основные причины неудач предыдущих беременностей и факторы, препятствующие решению детородных задач.

Материал и методы. Обследованы 1518 пациенток с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей (выкидыш, привычный выкидыш, неразвивающаяся беременность) и их супруги/партнеры, обратившиеся в Ростовский центр репродукции человека и ЭКО. В исследовании оценивались возраст, паритет беременностей, перенесенные оперативные вмешательства на репродуктивных органах, овариальный резерв, показатели фертильности супруга.

Результаты. Из 1518 обследуемых супружеских пар в возрасте до 30 лет обратилось 9% женщин ($n=131$) и 8% мужчин ($n=122$), в 31—35 лет — 19% ($n=291$) и 20% ($n=304$), в 36—40 лет — 32% ($n=489$) и 33% ($n=501$), старше 40 лет — 40% ($n=607$) и 39% ($n=591$) соответственно. Таким образом, обращаемость старших возрастных групп (старше 35 лет) составила более трети всех обследуемых. Отсутствие детей в супружеских отношениях длительностью до 3 лет установлено у 581 (38%), от 4 до 7 лет — у 438 (29%), от 8 до 10 лет — у 273 (18%), более 10 лет — у 226 (15%) обследуемых.

Из анамнеза известно, что из 1518 пациенток, обратившихся за медицинской помощью, неблагоприятный исход предыдущей беременности (неразвивающаяся беременность, выкидыш) регистрировался однократно у 1194 (79%) женщин, у 243 (16%) женщин потери беременности отмечались двукратно, у 81 (5%) обследуемой — более 2 раз.

Лапароскопические операции на репродуктивных органах перенесли 408 (26,9%) женщин (однократно — 383 (25,2%), 2 раза и более — 25 (1,7%)), лапаротомии регистрировались у 108 (7,1%) пациенток (однократно — у 94 (6,2%), 2 раза и более — у 14 (0,9%)). Гистероскопии ранее были выполнены 503 (33,1%) обследуемым (однократно — 416 (27,4%), 2 раза и более — 87 (5,7%)), гистерорезектоскопии — 98 (6,5%) пациенткам (однократно — 87 (5,7%), 2 раза и более — 11 (0,8%)). Таким образом, из 1518 женщин с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей 1117 (73,6%) пациенток были ранее оперированы.

Оперативные вмешательства на яичниках ранее перенесли 75 (5%) женщин (однократно — 66 (4,3%), 2 раза и более — 9 (0,7%)), на матке — 61 (4%) женщина (однократно — 56 (3,6%), 2 раза и более — 5 (0,4%)), на маточных трубах — 64 (4,2%) женщины (однократно — 58 (3,8%), 2 раза и более — 6 (0,4%)).

На основании обследования пациенток, обратившихся за медицинской помощью после неблагоприятных исходов предыдущих беременностей, к основным выявленным причинам неудач и факторам, препятствующим успешной реализации детородной функции, нами были отнесены: у женщин — снижение овариального резерва у 350 (23%), эндометриоз у 204 (13,4%), отсутствие овуляции у 60 (4%), трубный фактор у 53 (3,5%), маточный фактор у 13 (0,9%); у мужчин — снижение показателей фертильности у 980 (64,5%) обследуемых. Сочетанные факторы (женские и мужские) отмечались в 471 (31%) случае. Помимо этого, из 1518 пациенток были выявлены доброкачественные

образования матки (лейомиома) у 303 (19,9%), полипы тела матки у 37 (2,4%), кисты яичников (эндометриомы, зрелые тератомы и др.) у 43 (2,8%), инфекционные факторы у 112 (7,4%), метаболические нарушения у 103 (6,8%), коагулопатии у 54 (3,6%) пациенток.

Показания для проведения программ ВРТ с преимплантационным генетическим тестированием на основании кариотипирования и генетического консультирования были установлены у 16% супружеских пар.

Таким образом, основными причинами неблагоприятных исходом являются: мужской фактор, сниженный овариальный резерв, сочетанные женские и мужские факторы, генетические факторы.

Выводы. Пациентов с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей следует направлять на консультацию к врачам — акушерам-гинекологам (репродуктологам) в специализированные центры ЭКО для углубленного обследования даже после однократной неудачной беременности, что позволит своевременно оказать специализированную помощь, включая программы ВРТ, и ускорит процесс успешной реализации детородной функции. Консультация репродуктолога должна быть включена в клинические рекомендации по неразвивающейся беременности, выкидышу, привычному выкидышу.

* * *

АКУШЕРСКИЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ

А.Ю. Романов, О.И. Лисицына, Н.В. Долгушина

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

Введение. Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А) применяется для определения хромосомного набора эмбрионов, пригодных для переноса в полость матки у групп высокого риска анеуплоидии эмбрионов. Технология ПГТ-А показала эффективность в сокращении времени до наступления беременности и снижении частоты ее прерывания, особенно у пациенток старшего репродуктивного возраста и с привычным выкидышем. Биопсия трофобласта (ТФЭ) бластоцисты, проводимая для выполнения ПГТ-А, является инвазивной процедурой, которая может нарушать целостность трофобласта и потенциально влиять на акушерские и перинатальные исходы. В связи с ростом частоты применения ПГТ-А и накоплением данных актуально изучение возможного влияния биопсии ТФЭ на акушерские и перинатальные исходы.

Цель исследования. Оценить акушерские и перинатальные исходы беременностей, наступивших в результате переноса размороженного эмбриона

в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с применением ПГТ-А с биопсией трофэктодермы и без применения ПГТ-А с биопсией трофэктодермы.

Материал и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование «случай — контроль». Проанализированы данные медицинских карт и результаты телефонного опроса пациенток с подтвержденной клинической беременностью, наступившей в результате переноса одного размороженного эмбриона в 2020—2021 гг. В исследование включены 190 пациенток: 95 в группе ПГТ-А и 95 в группе без ПГТ-А. Исключены пациентки старше 42 лет, с многоплодной беременностью, использующие донорские ооциты или эмбрионы, с суррогатным материнством, с беременностью, закончившейся внематочной беременностью или потерей до 22 нед, а также с недостающими данными. Основные оцениваемые показатели включали частоту преждевременных родов, частоту кесарева сечения, массу тела новорожденных, частоту врожденных пороков развития, частоту гипертензивных расстройств, частоту предлежания и вставания плаценты, частоту истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН).

Результаты. В группе ПГТ-А наблюдалось значимо более частое выявление ИЦН (ОШ=2,54; 95% ДИ 1,04—6,21; $p=0,034$), а также погранично значимое увеличение частоты предлежания плаценты (ОШ=6,34; 95% ДИ 0,75—53,69; $p=0,054$). Не было найдено статистически значимых различий в частоте кесарева сечения, преждевременных родов, гестационного сахарного диабета, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, задержки роста плода, преэклампсии, гестационной артериальной гипертензии, в массе тела новорожденных и частоте врожденных пороков развития между группами.

Выводы. Биопсия трофэктодермы при ПГТ может увеличивать риск развития предлежания плаценты и истмико-цервикальной недостаточности. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения или опровержения этих результатов. Выявленные результаты согласуются с данными зарубежных исследований, указывающих на возможное влияние биопсии трофэктодермы на акушерские осложнения, связанные с нарушением плацентации. В то же время выполнение биопсии трофэктодермы не влияет на перинатальные исходы, что также соответствует результатам других исследований.

* * *

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В СОХРАНЕНИИ ФЕРТИЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Д.А. Геркулов¹, Ю.А. Татишева¹, О.Е. Лавринович²

¹Клиника «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Сохранение фертильности онкологических больных — сложная междисциплинарная задача, требующая быстрых и слаженных действий онколога, репродуктолога и эмбриолога. Хирургическое лечение, химиотерапия и лучевая терапия оказывают значительное негативное влияние на овариальный резерв и качество яйцеклеток, а необходимость длительного лечения отодвигает планирование беременности на более поздний репродуктивный возраст. Сохранение фертильности подразумевает сохранение половых клеток пациентки до начала лечения онкологического заболевания, что позволяет уберечь их от негативного воздействия химиотерапии, лучевой терапии и времени. Это имеет огромное значение для возвращения к полноценной жизни после окончания терапии, а также для повышения приверженности лечению основного заболевания. В каждом конкретном случае решение относительно выбора метода сохранения фертильности принимается индивидуально ввиду многообразия форм онкологических заболеваний и потенциально разного негативного воздействия лечения, а также с учетом репродуктивного анамнеза пациентки, возраста и сохранности овариального резерва. В данном сообщении представлен обзор публикаций и мирового опыта в данной сфере, а также опыт и результаты работы клиники «Скайферт» и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России в вопросах сохранения фертильности онкобольных.

* * *

ОПЫТ РАБОТЫ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ КОМАНДЫ В СОХРАНЕНИИ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК В РАМКАХ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

Ю.К. Бричкалевич¹, А.А. Поварова¹, Е.С. Младова¹,
В.А. Алексей¹, Н.А. Шевченко², А.Ю. Кишкина³

¹ООО «Институт репродуктивной медицины REMEDI», Москва, Россия;

²ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва, Россия;

³ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия

Введение. В последние десятилетия растет число молодых пациенток с онкологическими заболеваниями. Больные в возрасте от 15 до 44 лет имеют самые высокие показатели выживаемости: пятилетняя выживаемость варьирует от 60% до 82% в зависимости от возраста и локализации опухоли. При этом гонадотоксические эффекты применяемой химиотерапии и лучевой терапии оказывают негативное влияние на фертильность. Дополнительнымотягощающим фактором является увеличение возраста пациентов в процессе лечения. Актуальным является создание системы консультирования больных в рамках междисциплинарной команды, а также реализация различных программ сохранения фертильности в зависимости от вида заболевания, общего состояния и прогноза пациенток.

Цель исследования. Формирование алгоритма консультирования онкологических и онкогематологических пациенток междисциплинарной командой, состоящей из врачей-онкологов, онкогематологов и акушеров-гинекологов, и реализация программ сохранения репродуктивных клеток и тканей у данной категории пациенток.

Материал и методы. Исследование проведено на базе трех лечебных учреждений г. Москвы в период с июня 2023 г. по июнь 2024 г. Набор пациенток онкологического профиля проводился в ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»; набор пациенток с онкогематологическими заболеваниями, а также включение пациенток в регистр, мониторинг основных параметров овариального резерва, овариэктомия при наличии показаний — в ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ»; консультирование репродуктологом, контролируемая овариальная стимуляция, витрификация ооцитов/эмбрионов, а также криоконсервация овариальной ткани с использованием техники ОТО-IVM — в ООО «Институт репродуктивной медицины REMEDI». Информация, полученная в ходе консультаций, а также результаты методов сохранения фертильности и данные последующих наблюдений пациентов заносились в специально разработанный проспективный регистр.

Результаты. Всего в указанный период проконсультированы 44 пациентки онкологического и онкогематологического профиля. Средний возраст пациенток, вступивших в программы сохранения фертильности, составил 29,4 года. Сохранение фертильности путем витрификации ооцитов/эмбрионов выполнено 26 пациенткам (из них 16 с онкогематологическими заболеваниями, 10 с онкологическими заболеваниями). Среднее количество полученных ооцитов — 16,2, из них МП — 13,7. Криоконсервация овариальной ткани методом медленного замораживания в сочетании с ОТО-IVM выполнена для 6 пациенток (из них 4 с онкологическими, 2 с онкогематологическими заболеваниями). Всего из удаленных яичников выделено 136 ОКК, при созревании получено 24 ооцита МП. Определены клинические прогностические факторы, связанные с повышением эффективности ОТО-IVM.

Выводы. Консультирование больных с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями междисциплинарной командой позволяет в кратчайшие сроки выбрать и реализовать методики сохранения фертильности. Учитывая молодой возраст больных, витрификация ооцитов/эмбрионов представляется эффективной методикой сохранения репродуктивного материала. Криоконсервация овариальной ткани с использованием ОТО-IVM требует дальнейшего изучения и доработки, тем не менее может быть применена в случае противопоказаний к овариальной стимуляции. Программы сохранения фертильности в целом способны повысить качество жизни больных после окончания противоопухолевого лечения, а также позволяют реализовать им свой репродуктивный потенциал.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОРИФОЛЛИТРОПИНА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В РЕЖИМАХ RANDOM START ПРОТОКОЛОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Т.А. Назаренко, Л.Г. Джанашвили

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

Введение. Сохранение репродуктивного материала у онкологических больных молодого возраста является актуальной междисциплинарной проблемой. Стимуляция яичников в модифицированных random start протоколах с последующей криоконсервацией репродуктивного материала — клинически эффективный метод, обеспечивающий отсроченное деторождение у этого контингента больных. Вместе с тем проведение программы ЭКО имеет ряд суще-

ственных ограничений: проведение протокола не должно превышать более 14 дней, начало стимуляции — в момент обращения пациентки, независимо от дня менструального цикла. Кроме того, в этот период времени пациентки, как правило, проходят дообследование и находятся в состоянии временных и психологических ограничений, что затрудняет ежедневное введение препаратов для стимуляции яичников. В этой связи привлекает возможность назначения пролонгированного индуктора фолликулогенеза — препарата корифоллитропина α , однако данных об эффективности использования этого препарата в лютеиновую фазу цикла в литературе не представлено.

Цель исследования. Оценка эффективности использования корифоллитропина α для стимуляции яичников в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла у онкологических больных.

Материал и методы. Группу исследования составили 50 пациенток в возрасте $27 \pm 2,5$ года, из них 25 пациенток ежедневно вводили гонадотропины. В группе ежедневного введения у 12 женщин стимуляция проводилась в фолликулярную фазу цикла (с 3—5-го дня), у 13 — в лютеиновую фазу цикла (с 18—20-го дня). 25 женщин получали пролонгированный гонадотропин в те же фазы менструального цикла. Женщины были сопоставимы по возрасту и состоянию овариального резерва.

Результаты. У пациенток, имеющих высокие параметры овариального резерва, при стимуляции в фолликулярную фазу достаточно было одной инъекции корифоллитропина α для получения сопоставимого количества зрелых ооцитов ($16 \pm 2,1$ и $17 \pm 1,8$ соответственно). При сниженном овариальном резерве необходимо было добавлять гонадотропины в течение 2—3 дней. Количество полученных ооцитов было сопоставимо в группах. При стимуляции в лютеиновую фазу цикла у пациенток с высокими показателями овариального резерва введение одной инъекции корифоллитропина α обеспечило получение $18 \pm 1,2$ зрелого ооцита у 8 пациенток из 10, двум женщинам добавляли гонадотропины в течение 3 дней. Стимуляция корифоллитропином α у 3 пациенток со сниженными показателями резерва оказалась неэффективной.

Выводы. Использование корифоллитропина α является эффективным методом стимуляции яичников в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла у онкологических больных с высокими параметрами овариального резерва. В случае сниженного овариального резерва при проведении стимуляции в фолликулярную фазу цикла требуется дополнительное назначение гонадотропинов в течение 2—3 дней. В случае сниженного овариального резерва при стимуляции в лютеиновую фазу цикла целесообразно использовать ежедневное введение гонадотропинов.

* * *

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММ ОТО-IVM У ПАЦИЕНТОК С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЯИЧНИКОВ

Ю.А. Татишева^{1, 2}, О.Е. Лавринович², Н.А. Сломинская¹,
Н.А. Кузьминых¹, О.С. Прядкина¹, А.С. Калугина¹

¹Клиника «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Все большее количество пациенток репродуктивного возраста сталкиваются с онкологическим заболеванием и высоко заинтересованы в сохранении фертильности. Улучшаются показатели выживаемости онкологических пациенток. Совершенствуются методы репродуктивных технологий, позволяющие сохранить способность деторождения. Реабилитация с целью обеспечения удовлетворительного качества жизни приобретает новый смысл, а с развитием новых технологий изменяется и уровень возможной помощи. На сегодняшний день реабилитационные мероприятия для онкологических пациенток репродуктивного возраста, несомненно, должны включать все возможные меры по сохранению и восстановлению фертильности.

Цель исследования. Сохранение фертильности пациенток с опухолевым поражением яичников.

Материал и методы. После проведения овариоэктомии яичники транспортировали в лабораторию эмбриологии, где проводили извлечение ооцит-кумуляусных комплексов и их последующее дозревание методом ОТО-IVM (ovarian tissue oocyte *in vitro* maturation). Полученные зрелые ооциты (метафаза II) криоконсервировали методом витрификации или, при наличии партнера, оплодотворяли методом ИКСИ (интрацитоплазматической инъекции сперматозоида), эмбрионы культивировали до стадии бластоцисты и также криоконсервировали методом витрификации. Криоконсервированные ооциты и эмбрионы могут быть использованы пациентками после излечения онкологического заболевания в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты. Всего было извлечено 218 ооцит-кумуляусных комплекса (ОКК), из них ооциты с деградацией составили 30%. Доля ОКК, пригодных для дозревания, составила 70%. Через 36 ч или 48 ч у 13 пациенток дозрели 42,5% ооцитов. У 11 пациенток, включенных в исследование, извлечение ОКК было выполнено из пораженного опухолью яичника. Получено 149 ооцитов, из них 33,6% — ооциты с признаками деградации. Остальные 66,4% ОКК были удовлетворительного качества, после проведения дозревания стадии метафазы II достигли 49,5% ооцитов.

В результате выполнения данной работы у 13 из 15 пациенток был криоконсервирован биологический материал: 5 эмбрионов и 60 ооцитов.

Выводы. Получение биологического материала методом забора яйцеклеток их удаленной ткани яичников является единственным доступным методом сохранения фертильности при поражении опухолью обоих яичников, при наличии противопоказаний для трансвагинальной пункции фолликулов.

Поскольку ОТО-IVM является эффективным методом сохранения фертильности в клинических ситуациях пациенток со злокачественными опухолевыми поражениями яичников, когда никакой другой метод неприменим, разработка оптимального алгоритма его реализации является одним из актуальных вопросов онкофертильности.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИН

И.Ф. Андрухов¹, Е.А. Захезина²

¹Клиника Фомина, Москва, Россия;

²Екатеринбург, Россия

Введение. Актуальность доклада продиктована тем, что исследованию влияния психогенных факторов на мужское репродуктивное здоровье уделяется недостаточно внимания. В докладе описаны основные факторы, негативно влияющие на мужскую фертильность, и психотерапевтические методы их коррекции.

Цель работы. Анализ исследования влияния стресса на качество спермограммы.

Тезисы. Ниже представлены исследования, показывающие влияние стресса на концентрацию, подвижность, объем и морфологию сперматозоидов. В германском исследовании 2005 г. (Рук) были задействованы 120 мужчин. Зафиксирован высокий уровень стресса, коррелирующий со снижением концентрации сперматозоидов. В итальянском исследовании 2013 г. (Веллани) были задействованы 94 пациента с высоким уровнем стресса, что коррелировало со снижением подвижности, концентрации сперматозоидов и сниженным объемом спермы. В индийском исследовании 2014 г. (Бхонгаде) были задействованы 70 бесплодных мужчин с высоким уровнем стресса, что коррелировало со снижением консистенции, подвижности, морфологии сперматозоидов. В датском исследовании 2004 г. (Хьоллунд) были задействованы 418 пациентов с высоким уровнем стресса, что коррелировало со снижением концентрации сперматозоидов и объемом спермы, общим количеством, морфологией и подвижностью. В турецком исследовании 2005 г. (Эксиочак) были задействованы 34 студента в плановом обследовании психоэмоционального статуса, где была выявлена корреляция стресса во время экзаменов со снижением подвижности, консистенцией, морфологией сперматозоидов. В польском исследовании 2014 г. (Т. Яневич) были задействованы 327 бесплодных мужчин с высоким уровнем стресса на фоне работы и сниженной самооценкой, что коррелировало с нарушением морфологии сперматозоидов у испытуемых.

В японском исследовании 1996 г. (Фукуда) были задействованы 27 бесплодных мужчин, переживших стресс в связи с землетрясениями, что коррелировало со снижением подвижности и концентрации сперматозоидов.

В ливанском исследовании 2007 г. (Абу-Муса) были исследованы 10 000 образцов сперматозоидов от мужчин, переживших военные события, что коррелировало со снижением концентрации, морфологией, объемом и моторикой сперматозоидов.

Выводы. При обследовании мужчин в рамках лечения бесплодия мужского фактора необходимо учитывать не только физические параметры, но и особенности ментального здоровья пациента. Необходимо проводить качественную психодиагностику пациента и исходя из результатов психического состояния подбирать определенные методы психотерапии. На сегодняшний день наиболее доказательными являются методы когнитивно-поведенческой психотерапии, поскольку они позволяют сформировать адаптивные копинг-стратегии совладания со стрессом.

Рекомендации. Психодиагностика психоэмоционального состояния пациентов, методы когнитивно-поведенческой психотерапии.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЖИВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ КАРТИНЫ МИРА У ЖЕНЩИН В СИТУАЦИИ ВТОРИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ

М.В. Дорофеева

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

Введение. Вторичное бесплодие — пролонгированная многофакторная кризисная ситуация, в которой женщина особым образом переживает изменение своей картины мира. Переживания в ситуации вторичного бесплодия протекают в соответствии с закономерностями переживания горя, сформулированными в модели Э. Кюблер-Росс в изложении М.А. Чижовой. Описаны пять этапов изменения картины мира вследствие определенного события: отрицание, изоляция; гнев, агрессия; торг; депрессия, отчаяние; принятие, смирение.

В случае вторичного бесплодия исходная картина мира женщины состоит в том, что она осознает себя фертильной, способной беременеть и рожать детей. Далее происходит некое событие, которое меняет ситуацию. Иногда оно явное, например диагностированное заболевание или хирургическое вмешательство, которое приводит к снижению овариального резерва. Однако событие может быть неявным, то есть причина наступившего вторичного бесплодия четко не определена. Женщина может не замечать изменений в работе своего организма, длительное время не обращать внимания на возникающие симптомы. В этом случае трудно или даже невозможно точно определить хронологию и причины наступления вторичного бесплодия. Происхо-

дит расхождение между подтвержденным ранее образом фертильной женщины и реальным состоянием организма, осознание новой ситуации: женщина больше не может самостоятельно осуществлять репродуктивную функцию, теперь для этого требуется комплекс обследований, лечение, ВРТ. Переход от одной картины мира к другой — это и есть горевание. Его глубина и продолжительность зависит от репродуктивных планов женщины, ее индивидуального личностного ресурса и особенностей среды.

В ситуации вторичного бесплодия, когда беременность не наступает, нет оснований говорить о реальной (физической) репродуктивной потере. Однако происходит потеря образа ожидаемого, желаемого будущего, и это повторяется регулярно на протяжении длительного периода (нескольких месяцев или лет). При этом даже переход к ВРТ далеко не всегда дает положительный результат и может усугублять переживание потери и горевание. Особенность переживания ситуации вторичного бесплодия — ощущение уникальности происходящего и отсутствие очевидных механизмов реагирования в этой ситуации. Женщина с диагнозом «вторичное бесплодие», имеющая детей, часто не находит понимания ни в среде женщин с первичным бесплодием, ни среди женщин, не испытывающих репродуктивных трудностей. Наличие как минимум одного ребенка в семье может приводить к непониманию и обесцениванию проблемы вторичного бесплодия окружающими.

В структуре ситуации вторичного бесплодия можно выделить этапы, требующие особого внимания, такие как: постановка диагноза; принятие решения о лечении бесплодия методами ВРТ, использовании донорского материала или услуг суррогатной матери; негативный результат ЭКО (первичный и повторный); удаление органов репродуктивной системы в результате хирургических вмешательств; принятие решения о прекращении лечения бесплодия. Каждый из перечисленных этапов требует оперативной психологической помощи с учетом параметров психологического контракта в случае работы с переживанием горя, сформулированных М.А. Чижовой. Главная задача при этом — восстановление психического равновесия клиента и его способности войти в свое ресурсное состояние. Целесообразно создание специализированных программ психологической реабилитации женщин и членов их семей, оказавшихся в ситуации вторичного бесплодия.

Работа выполнена в ходе обучения в ЧУ ДПО «Институт перинатальной и репродуктивной психологии» по программе профессиональной переподготовки «Клиническая психология».

* * *

ЛИНГВИСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОТНОШЕНИЯ РЕЦИПИЕНТА К ДОНОРУ ООЦИТОВ В СИТУАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ

М.В. Дорофеева

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

Введение. В рамках НИР, выполненной в ходе обучения в ЧУ ДПО «Институт перинатальной и репродуктивной психологии» по программе профессиональной переподготовки «Клиническая психология», проведено качественное исследование на основе анализа высказываний участниц двух анонимных онлайн-групп, объединенных по темам «Неудачное ЭКО» и «ЭКО с донорским биоматериалом» (общее количество участниц 440 человек). Период наблюдения: март 2023 г. — март 2024 г. Предпринята попытка классификации высказываний и выявления особенностей отношения потенциальных и состоявшихся реципиенток к донорам ооцитов.

Упомянутые в группах факторы при выборе донора ооцитов: внешний вид донора, соответствие критериям красоты; внешнее сходство с реципиенткой; отсутствие модификаций внешности, возраст, национальность, группа крови, состояние здоровья, опыт и результативность донора; наличие детей у донора; полные сведения о семье донора; уровень образования, профессия, нравственные качества донора; финансовые возможности реципиентки; отношение партнера к выбору донора.

Выявленные особенности отношения реципиенток к донорам ооцитов:

- 1) Феномен «овеществления» донора. Примеры высказываний: «купить донора», «в базе есть доноры на любой вкус и цвет»; «донора нет в наличии». Вероятно, это объясняется стремлением дистанцироваться от личности донора в целях сохранения интимности процесса деторождения.
- 2) Противопоставление «свежего» или «живого» (нативного) донора замороженным ооцитам. «Свежий» донор считается более надежным и дорогостоящим вариантом.
- 3) Восприятие донора как дефицита: «очередь на донора»; «подходящего донора найти не так-то просто»; «надо успеть, пока яйцеклетки моего донора не раскупили». Однако встречается и противоположное отношение: «доноров у нас достаточно».
- 4) Недоверие к донорам, клиникам, врачам, банкам ооцитов. Страх случайных ошибок, халатности, бюрократии, формализма, жажды наживы.
- 5) Восприятие донора ооцитов как репродуктивного партнера («заводить ребенка от донора») или как подстраховки, если донорские ооциты берутся в дополнение к собственным либо рассматриваются как возможная альтернатива.

Упомянутые в группах чувства к донорам ооцитов: обесценивание, пренебрежение; зависть, ревность; надежда, что донор поможет преодолеть бесплодие; благодарность. Основные варианты отношения к донорам ооцитов: негативное, позитивное, нейтральное. Обесценивание, зависть могут возникать на этапе агрессии при проживании изменения картины мира (по классификации Э. Кюблер-Росс). Надежда и благодарность — на этапе принятия. На этапе торга возникают любые реакции и переживания. Негативное отношение к донорам характерно для потенциальных реципиенток на начальных стадиях изменения картины мира в связи с необходимостью использования донорских ооцитов, а также для реципиенток с опытом неудачных попыток ЭКО с донорскими ооцитами. Демонстрация позитивного отношения к донору наиболее характерно для женщин, которые успешно прошли процедуру ЭКО с донорскими ооцитами и беременны либо уже родили ребенка.

Лингвистические маркеры отражают актуальное отношение к донору ооцитов и могут служить опорой в процессе психологического консультирования в связи с лечением бесплодия методами ВРТ. Страхи и негативные установки сигнализируют о потенциальной возможности развития в ситуации кризиса, вызванного изменением картины мира.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ В ПРОГРАММАХ ЭКО

Е.А. Захезина

Екатеринбург, Россия

Введение. Актуальность исследования продиктована тем, что практически отсутствуют данные о психическом статусе и методах его коррекции у ВИЧ-позитивных пациентов в программах ЭКО. Пациенты данной категории представляются особенными в плане воздействия на их психическое состояние различных негативных факторов как в связи с наличием ВИЧ-инфекции, так и в связи с бесплодием, в том числе и вынужденным (на фоне механической контрацепции в дискордантных парах), а также с предстоящим лечением с применением ВРТ. Имеющиеся публикации, посвященные ВИЧ-позитивным пациентам, описывают анализ и способы коррекции их психического статуса безотносительно к их прегравидарной подготовке, в том числе к проведению программ ЭКО.

Цель исследования. Повышение конгруэнтности к лечению бесплодия с применением ЭКО у ВИЧ-инфицированных пациентов на основе анализа психического статуса в период прегравидарной подготовки и проведения программ ЭКО, а также применения среднесрочных схем КПП.

Материал и методы. Объект исследования: пациенты с ВИЧ, нуждающиеся в программах ЭКО.

Предмет исследования: особенности психических состояний пациентов с ВИЧ в программах ЭКО в процессе психотерапевтического лечения.

Результаты. У ВИЧ-позитивных пациентов преобладает высокий и средний уровень тревоги, фрустрации, агрессии, ригидности и нервно-психического напряжения. Эти данные позволяют нам предположить, что участники исследования находятся в состоянии дистресса, что значительно снижает качество жизни пациентов.

При оценке конгруэнтности к лечению лишь незначительная часть пациентов полностью конгруэнтны к лечению, лекарства принимают вовремя и в полном объеме, а также имеют высокий уровень доверия к лечащему врачу. Подавляющее большинство пациентов амбивалентно относятся к лечению, часто сомневаются в рекомендациях лечащего врача.

Выводы. Когнитивно-поведенческая терапия эффективно снижает уровень тревоги, фрустрации, ригидности и нервно-психического напряжения у ВИЧ-позитивных пациентов, что, в свою очередь, способствует улучшению качества жизни, повышению толерантности к лечению с помощью ВРТ и, как следствие, снижению рисков контаминации ВИЧ.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ У ЖЕНЩИН, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

В.Н. Козловская¹, Э.Б. Карпова²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

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

Введение. Исследование направлено на мотивационную сферу пациенток, проходящих программы лечения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности продолжение лечения с помощью донорских яйцеклеток (ДЯ). Обретение материнства с помощью донорских программ обычно является эмоционально сложным жизненно важным шагом для женщины. Важным представляется изучение имплицитных теорий, которые могут способствовать или препятствовать принятию пациенткой решения о лечении с ДЯ.

Материал и методы. Проведен контент-анализ сообщений 2128 женщин, проходящих лечение с помощью ВРТ, состоящих в пяти крупнейших онлайн-

сообществах. Анализировались и категоризировались сообщения, которые касаются мнений, доводов в пользу или против донорских программ ВРТ.

Результаты. Наиболее частыми тезисами в пользу донорских программ являются многократные неудачи в лечении («не мучить организм», «устала от бесконечных попыток» и схожие), доводы о сроках лечения («не терять время», «родить ребенка не на пенсии», «с донорскими яйцеклетками будет быстрее») и указание на отсутствие других вариантов. Среди доводов «за» также размышления женщины о возможности снизить болезненный фактор прерывания генетической связи («есть гены мужа», «выберу похожего на себя донора», «ребенок возьмет мой характер» и др.) и указание на опыт беременности и родов как важный фактор укрепления себя в роли матери («выношу сама», «будет снабжаться моей кровью» и др.). Приводятся ссылки на положительный опыт знакомых, которые выбрали для себя донорское зачатие. В доводах «за» также приводятся суждения от противного — почему не подходит усыновление.

Среди доводов «против» лидирует категория «пробовать — бороться — верить — молиться». Перспектива дальнейшего лечения часто не дифференцирована («пробую дальше»), но в некоторых случаях пациенткой ставятся какие-то рамки («пробую еще 5 раз», «пробую до 45 лет»). Существенная группа сообщений касается историй чужого успеха («соседка родила в 48 лет, без донорских яйцеклеток»). Очень популярна категория о роли врача в неуспехе лечения: от обвинительных высказываний («врачам лень работать», «с порога впаривают донорские яйцеклетки», «врачам просто нужна хорошая статистика») до более сдержанных («нужен индивидуальный подход», «нужен врач, который верит в пациента»). Часть суждений касается высокой субъективной важности генетической связи («чужой ребенок»). Распространены опасения по поводу генетики донора («мало информации о доноре», «непонятно, что им движет» и др.). Другие темы — высокая стоимость программ с ДЯ, отсутствие гарантий, отсутствие поддержки партнера. Часть женщин принимают решение в пользу усыновления или жизни без детей.

Выводы. При принятии пациенткой решения о применении донорских яйцеклеток сталкивается множество мотивов «за» и «против». Для женщины важна помощь в осознании своих мотивов, чтобы стало возможным принятие решения, исходя из своей системы ценностей. Медперсоналу понимание мотивов женщины помогает лучше выстроить коммуникацию, формировать комплаенс и вовремя направить пациентку за психологической поддержкой. Представляется важным продолжение исследования с формированием инструмента скрининговой методики психологической готовности к донорским программам ВРТ.

* * *

ПСИХОЛОГ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ: ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ ПСИХОЛОГА К РАБОТЕ В КЛИНИКАХ ВРТ

А.В. Медведева¹, М.О. Закиева²

¹Клиника репродуктивной медицины +1, Москва, Россия;

²Клиника Фомина (ООО «Центр потока МСК-Ленинский»), Москва, Россия

Актуальность. При лечении бесплодия в клиниках ВРТ признается необходимость психологической помощи пациентам и врачам, однако нет разработанных методических рекомендаций со сформулированными целями, задачами, функциями психолога в клинике, а также нет методических рекомендаций по формам и содержанию взаимодействия психолога с врачом. Психологи, прошедшие специальное обучение, обычно обладают навыками и знаниями для работы с пациентами, однако психологи и врачи не подготовлены к взаимодействию друг с другом в процессе лечения пациента. В результате период адаптации психолога в клинике оказывается стихийным и непродуктивным, возникают трудности в междисциплинарном взаимодействии, упускается ценное время для своевременного оказания психологической помощи пациентам.

Цель исследования. Выявить проблемы, с которыми сталкиваются психологи и врачи в период адаптации психолога к работе в клиниках ВРТ.

Материал и методы. Анализ процесса адаптации психолога, начинающего работать в клинике ВРТ; интервью с психологами, работающими в клиниках ВРТ.

Результаты. Выявлены затруднения, возникающие в период адаптации психолога к работе в клинике ВРТ, связанные как с недостаточностью подготовки психологов, так и с недостаточной подготовленностью врачей к взаимодействию с психологом; выделены четыре основные группы проблем, возникающих в процессе адаптации психолога к работе в клинике ВРТ:

1. Отсутствие клинических рекомендаций по работе психолога в клиниках ВРТ. Поскольку единых методических рекомендаций по специфике работы психолога, его специализации, методам работы нет, то зачастую медицинские специалисты не имеют возможности понять, какую помощь и в какой форме психолог может оказать пациентам и врачам. Также важно отметить, что иногда у начинающего психолога, не имеющего образования по репродуктивной психологии, нет понимания необходимости работы с врачами и полного представления о своих должностных обязанностях в клинике.
2. Отсутствие супервизорской поддержки у молодых специалистов. Далеко не в каждом направлении работы у психолога есть возможность посещать супервизорные и интервизионные группы. В результате отсутствия поддержки профессионального сообщества у психолога возникает ощу-

шение изолированности, одиночества в своей профессии, однообразности случаев, с которыми он может столкнуться, повторяемости подходов к работе и взгляда на ситуацию.

3. Недостаточность представлений у врачей о характере и эффективности работы психолога в клинике ВРТ. Отсутствие опыта психологической поддержки или наличие у врача негативного личного опыта взаимодействия с психологом приводит к субъективной неудовлетворенности психологической помощью и может таким образом переноситься на работу всех специалистов в данной отрасли.
4. Недостаточность поддержки психолога со стороны руководства клиники. Имея в штате специалиста психологической поддержки, руководители не всегда до конца понимают возможности применения помощи психолога как в работе с пациентами, так и в профилактике профессионального выгорания и профессиональной деформации у врачей. В результате психолог не получает полноценной поддержки от руководителей и других сотрудников в процессе адаптации к работе в клинике.

Выводы. Практические рекомендации: на основании проведенного анализа предложены рекомендации и разработана памятка для психолога, в которой сформулированы методы, базовые программы и выделены основные моменты, на которые следует обращать внимание психологу в период адаптации к работе в клинике ВРТ. Данный материал может быть использован перинатальными и репродуктивными психологами в любом медицинском учреждении. Перспективы исследования: провести интервью с врачами, предложить рекомендации и разработать памятку для врачей по взаимодействию с психологом в клиниках ВРТ.

* * *

АВТОРСКАЯ ПРОЕКТИВНАЯ МЕТОДИКА «РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПУТЬ»

И.В. Ошешеткова

ЦПС «Медика», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Определение готовности женщин к протоколам ЭКО с использованием авторской проективной методики «Репродуктивный путь».

База исследования: 20 женщин.

Методика исследования: авторская проективная методика «Репродуктивный путь».

Проведение методики. Представьте себе Ваш путь, который Вы сейчас проходите, в виде дороги, где есть начало — точка А, когда Вы решили стать родителями, и точка В — конечная цель лечения. Какая именно Ваша ко-

нечная цель? Что это за дорога? Какое у нее покрытие (грунт, асфальт, песок и т.п.)? Есть ли какие-то препятствия на этой дороге? Что Вы видите вокруг? Что окружает Ваш путь?

Нарисуйте дорогу и окружение.

Где Вы на этой дороге? Есть кто-то рядом с Вами?

Подумайте, что поможет Вам скорее добраться до цели?

Нарисуйте.

Задание психолог дает во время сессии или в качестве домашнего задания.

Далее методика обязательно обсуждается на консультации, и психолог задает наводящие вопросы, спрашивает о чувствах женщины.

Вопросы. Какие чувства Вы испытываете, когда смотрите на свой путь? Что можете сказать о пути, который Вы уже прошли? Какой он был? Что Вам помогало этот путь пройти? А что видите перед собой? Какой этот путь? Какая Вам нужна поддержка? Какое время года? А как Вы относитесь к лету (либо ко времени года, которое назвал пациент)? Что поможет Вам пройти этот путь быстрее? Что будет в конце пути? Какие Вы испытаете чувства, когда дойдете до цели? Какова конечная цель?

Задавая вопросы, психолог получает необходимую информацию о ресурсах пациента, способах справляться с трудностями, о том, в каком эмоциональном состоянии находится пациент, и о его отношении к репродуктивным трудностям. В процессе консультации мы работаем над мотивом лечения и конечным результатом, делая упор на рождении здорового ребенка. Исследуем готовность женщины к вступлению в программу ВРТ.

Наблюдения. Пациентки, которые полностью приняли новый способ лечения и готовы вступать в программу, с легкостью отвечают на вопрос: «Что поможет Вам пройти этот путь быстрее?», рисуя дополнительную помощь «извне»: самокаты, машины, велосипеды и т.п. Проведенные тесты на готовность к протоколу ЭКО подтверждают данную гипотезу: именно эти пациентки оказались наиболее психологически готовы к процедуре. Другая категория пациенток предпочли ускорить шаг, бежать или продолжать спокойно идти своими ногами.

Также наблюдения и клиническая беседа с психологом показали, что пациентки, которые в конечной цели замещают ребенка или значок, подразумевающий ребенка, другими знаками, имеют конфликт с материнством, смещение фокуса с рождения ребенка на беременность. Другая группа пациенток имеют конструктивную мотивацию на рождения ребенка и понятную цель.

Пациентки, имеющие эмоциональную поддержку партнера или близких людей, на рисунке транслируют ресурсное окружение. Клиническая беседа подтвердила эту гипотезу, пациентки, которые являются авторами данных рисунков, действительно имеют поддерживающего, включенного партнера рядом, с которым пациентка может обсуждать лечение и переживания, связанные с ним.

Другая категория пациенток испытывают недостаток эмоциональной поддержки и включенности близких.

Также данная методика хорошо показывает нам страхи пациенток ввиду негативного опыта лечения в прошлом, опыта перинатальных утрат. Они заранее рисуют препятствие на пути, совершенно не зная, что их ждет в будущем, но программируя для себя негативный опыт лечения. Женщина нарисовала обрыв, и мы видим, что оползень искусственный, образовался на ровном месте. Пациентка рисует лабиринт, из которого только один выход. Женщина изобразила небольшой шторм перед самой целью. Пациентка изобразила настолько узкую дорогу перед целью, что протиснуться будет непросто. Женщина изобразила булыжники, которые помешают пройти по этой дороге. Все перечисленные пациентки имели опыт перинатальных потерь в анамнезе.

Заключение. Данная методика может демонстрировать психологическую готовность к протоколам ЭКО, наличие осознаваемых или неосознаваемых страхов пациентки и необходимость работы в этом направлении. Также методика показывает фокус работы в сторону конструктивной мотивации к рождению и наглядно демонстрирует пациентке ее бессознательные мотивы. Мы можем видеть наличие или отсутствие внешних ресурсов у пациентки и вести работу в направлении изменения среды для стабилизации эмоционального состояния. У нас есть и сама дорога, и способы ее прохождения пациенткой.

Делать окончательные выводы о психологических особенностях испытуемого на основе одной методики не стоит. Эта методика дает основания для обоснованных предположений, но не для окончательных суждений. Заключение может быть вынесено лишь при сопоставлении особенностей рисунков с другими данными (например, с результатами наблюдений, данными клинической беседы или дополнительных тестов). Заключение ни в коем случае не должно основываться на отдельных признаках рисунка, взятых изолированно, вне их связи друг с другом. Интерпретация может быть относительно надежной лишь в том случае, если она не базируется на одном отдельном признаке, а поддержана по меньшей мере двумя-тремя признаками, обнаруживающимися на рисунках.

Данная методика интересна для того, чтобы ее доработать и использовать вместе с другими методиками для диагностики и помощи пациентам.

* * *

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТА И ВРАЧА ПРИ ПЕРЕХОДЕ ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ НА ЛЕЧЕНИЕ ИЗ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА В КЛИНИКУ ВРТ

Е.Ю. Печникова

ООО «Клиника «Семья с плюсом», Москва, Россия

Введение. В лечении пациентов с бесплодием существуют разные этапы и задействованы специалисты разных профилей: акушеры-гинекологи, урологи и психологи в первичном звене, репродуктологи, андрологи, эмбриологи и психологи в клиниках ВРТ и другие специалисты. Актуальной задачей лечения бесплодия является организация междисциплинарного взаимодействия, а наиболее уязвимый в этом отношении этап — это маршрутизация пациентов между амбулаторным звеном и клиникой ВРТ. При лечении в амбулаторном звене у пациентов налаживается связь с лечащим врачом, врач ориентируется в психологических особенностях пациента, что является важным фактором в оптимизации взаимодействия врача с пациентом и в повышении эффективности лечения. При переходе в клинику ВРТ пациенты испытывают ряд психологических проблем, связанных с адаптацией к новой клинике, новым врачам и к самим лечебным процедурам ВРТ. Первичный прием врача-репродуктолога всегда вызывает определенные психологические трудности не только у пациента, но и у врача. Врачу приходится ориентироваться не только в результатах предыдущих медицинских обследований, но и в психологических особенностях пациента, что в условиях первого знакомства и ограничения времени приема создает напряженность и препятствует эффективному налаживанию взаимодействия с пациентом. При этом врач может пользоваться только информацией из нормативных источников: переход пациентов с бесплодием на лечение из амбулаторного звена в клинику ВРТ регламентирован Приказом Минздрава России от 31.07.2020 №803н. Необходимо направление (Приложение №5 к порядку использования ВРТ) и пакет результатов определенных и необходимых обследований. Этого недостаточно для быстрого и эффективного налаживания контакта врача с пациентом, для которого, в свою очередь, важно доверие к врачу и личностное отношение к себе, а также доступное для него объяснение диагноза и необходимости перехода на следующий высокотехнологичный этап лечения. Как показывает опыт работы врачей амбулаторного звена и клиник ВРТ, потребность у пациентов и врачей в дополнительной информации очень высока. В настоящее время существует практически один вариант передачи этой информации: врач амбулаторного звена лично связывается с врачом клиники ВРТ и информирует его о пациенте и его особенностях. Однако это возможно только в ограниченных случаях, когда такая связь между врачами есть. Поэтому существует актуальная

задача разработки и обеспечения информационной помощи пациенту, врачу и психологу клиники ВРТ в налаживании контакта с пациентом, а также психологической помощи пациенту в адаптации к лечению при переходе из амбулаторного звена в клинику ВРТ. Опыт 20 лет работы медико-психологической клиники «Семья с плюсом» в контакте с клиниками ВРТ показал, что обеспечение информационной преемственности между амбулаторным звеном и врачом-репродуктологом существенно облегчает адаптацию пациента и работу репродуктолога. Анализ проведенной за 20 лет практики связи между специалистами амбулаторного звена и врачами-репродуктологами позволил выделить три направления информационной помощи при переходе пациентов с бесплодием на лечение в клинику ВРТ: помощь пациентам в адаптации к лечению в клинике ВРТ; помощь врачу клиники ВРТ в первичном взаимодействии с пациентом; помощь психологу клиники ВРТ для оптимизации адаптации пациента к лечению. В клинике «Семья с плюсом» с целью оптимизации медико-психологической помощи пациентам разработана модель междисциплинарного взаимодействия врачей разных специальностей и психологов. Нароботан опыт передачи информации между специалистами, разработаны и используются очные и дистанционные варианты консилиумов, медицинские карты и письменные формы передачи информации о психологических особенностях и запросах пациентов с достаточной информативностью и одновременно с сохранением необходимой конфиденциальности. На основе используемых в клинике документов предлагаются варианты форм передачи информации от гинеколога и психолога амбулаторного звена врачу-репродуктологу и психологу клиники ВРТ.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА У БИО- И СУРРОГАТНЫХ МАТЕРЕЙ

И.Г. Полякова, Э.Э. Сыманюк, М.В. Валеева

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

Введение. Суррогатное материнство, является самой сложной технологией ВРТ как с этической, так и с медицинской точки зрения. В то же время это единственная возможность для ряда женщин стать матерью собственного, генетически родного ребенка. Конструктивное взаимодействие биоматери и суррогатной матери и единое восприятие основных моментов суррогатного материнства на протяжении всей программы является одним из важнейших компонентов успеха.

Цель исследования. Рассмотреть особенности восприятия основных моментов суррогатного материнства у женщин — реципиентов услуг суррогатного материнства и суррогатных матерей, выявить корреляции.

Материал и методы. Материалом для исследований послужили 20 глубинных полуструктурированных интервью с суррогатными матерями и 12 интервью с женщинами — реципиентами услуг суррогатного материнства (далее — био-, биомамы). Средний возраст суррогатных матерей 30 лет. У 9 женщин высшее образование, у одной — среднее, у остальных — среднее специальное. 11 из них находятся в браке, остальные в разводе либо имеют статус матери-одиночки. 16 имеют опыт суррогатного материнства (семеро беременны на момент интервью). Совокупно опрошенные нами суррогатные матери родили 23 детей. Группа биомам гораздо старше по возрасту (средний возраст 44 года), выше по уровню образования и социальному положению. Все информантки имеют высшее образование, состоят в официальном браке, большинство (9 из 12) — в повторном.

Результаты. Анализ интервью позволил выявить основные социокультурные факторы, определяющие возможность применения суррогатного материнства.

Информационная составляющая. Для суррогатных матерей основными каналами информации являются «сарафанное радио» и интернет, для биородителей — врач.

Мотивация. Все суррогатные матери полимотивированы, во все случаях первым обозначается мотив помощи людям, вторым — финансовый интерес как возможность улучшить жизнь собственной семьи. С точки зрения биомам, существует только один приемлемый мотив для суррогатного материнства — финансовый, все другие мотивы не рассматриваются и считаются вредными.

Религиозный фактор. Среди суррогатных мам только 20% считают себя верующими, остальные атеисты или не задумывались об этом. Все биомамы, напротив, считают себя верующими людьми и каждая думала о том, как отнесется Бог к ее поступку. Но обе группы проговаривают, что в появлении новой жизни не может быть ничего плохого.

Ценность родительства. Обе группы уверены, что рождение собственного ребенка — один из самых важных моментов в жизни женщины.

Идентичность с ребенком. Обе группы едины во мнении, что мать — не та, кто родила, а та, кто воспитала.

Анонимность программ. Из 16 суррогатных матерей с опытом пять в разное время участвовали в анонимных программах. По их отзывам, открытые программы лучше, т.к. можно рассчитывать на помощь, поддержку и дополнительное вознаграждение биородителей. Все опрошенные нами биоматери были знакомы со своими суррогатными матерями и активно участвовали в процессе их выбора.

Отношение общества. Для всех женщин эта тема наиболее чувствительна, и те, и другие чувствуют скрытую стигматизацию и стараются обсуждать процесс только с ближним кругом.

Выводы. Группы суррогатных матерей и биомам значительно отличаются друг от друга по социально-демографическим характеристикам. Единым для обеих групп является восприятие ценности родительства и идентичности с ребенком. Обе группы считают, что открытые программы лучше анонимных, и чувствуют скрытую стигматизацию в обществе. Принципиально разным является отношение к мотивам суррогатных матерей и религии. Также разными для двух групп являются каналы получения информации о суррогатном материнстве.

* * *

«РАЗДЕЛЕННОЕ РОДИТЕЛЬСТВО»: ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЯ О ДОНОРСКОЙ ПРОГРАММЕ

Г.Г. Филиппова

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

Донация ооцитов и спермы как лечебная процедура в ВРТ становится все более востребованной. Это связано с увеличением возраста пациентов, с ухудшением показателей сперматогенеза у мужчин и несостоятельности функции яичников у женщин репродуктивного возраста. При необходимости использования донорских программ психологические проблемы возникают и у пациентов, и у врачей. Пациенты клиник ВРТ при рекомендации к применению донорских программ сталкиваются с утратой своих ожиданий и надежд на рождение генетически своего потомства. Переживание утраты вызывает сначала протест и сопротивление, затем поиск возможных вариантов использования своего генетического материала, далее следует депрессия и горе. В процессе переживания утраты пациенты еще не готовы к принятию донации и переходу к лечебным процедурам. Врач обычно сочувствует пациентам, но при этом ориентирован на реальность и необходимость оперативного принятия решения о методах лечения. Упорное сопротивление донации у многих пациентов и их стремление добиться результата без использования донорского материала является, в свою очередь, стрессовым фактором для врача и затрудняет эффективное взаимодействие врача с пациентами. Обобщение опыта психологической работы с пациентами в ситуации использования донорских программ позволило выявить структуру мотивации, затрудняющую принятие пациентами донации, и предложить методический прием для осознания своей мотивации и возможности принятия

новой жизненной ситуации. Структура мотивации пациентов включает три основных блока, условно обозначаемых как «Бесплодие», «Ребенок» и «Пара»: факт бесплодия как невозможность продолжить свою генетическую линию и родить генетически своего ребенка; необходимость принятия «другого» способа реализации родительства и принятия «не своего ребенка»; новый формат отношений в паре, связанный с «неравенством» генетического участия в рождении ребенка, а также с большей мерой лечебной нагрузки на женщину вне зависимости от использования вида донорского материала. Выявлены особенности структуры мотивации лечения с использованием донорских программ у женщин и мужчин, выделены группы пациентов и группы пар с разным сочетанием типов мотивации у членов пары. Предложена психологическая методика для помощи пациентам в принятии решения и адаптации к донорской программе. Методика «Разделенное родительство» направлена на структурирование мотивации лечения, на осознание пациентами неоднозначной связи между фактом бесплодия и бездетностью, а также на оперативный поиск стратегии психологической помощи пациентам в их репродуктивном выборе и в направлении подготовки и психологического сопровождения донорской программы.

* * *

ТРИГГЕРЫ ПОВЫШЕНИЯ ТРЕВОГИ ПАЦИЕНТОВ В РЕЧИ РЕПРОДУКТОЛОГОВ

М.А. Чижова

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

Врач — очень значимая для пациентов фигура. Его слова являются мощным стимулом, который может как успокоить, так и повысить тревогу пациента. Репродуктологи уделяют огромное внимание созданию для пациента оптимальных психологических условий, включая внимание к словам, которые используются в коммуникации с пациентом. Вместе с тем в работе психолога с пациентами удастся выделить типовые триггеры, которые повышают тревогу пациента. Такие триггеры не только нередко остаются нераспознанными врачами, но и часто целенаправленно используются доктором в результате неверного понимания истинного влияния на пациента «находок» других врачей. Часть триггеров возникает из-за непонимания важности для пациента какого-либо несущественного с точки зрения медицины аспекта процесса. Пациенты дают обратную связь о таких триггерах только психологу, а не самому доктору, так как, во-первых, не всегда могут вербализовать свои чувства без помощи, а во-вторых, считают некорректным делать доктору замечания.

Данные триггеры можно разделить на следующие тематические блоки, основанием для выделения которых является ущемление какой-либо потребности пациента. Примеры приведены из обобщения реальных случаев, в которых чувства пациента удалось вербализовать в общении с психологом. Примеры приведены по отношению к процедуре переноса, но могут быть распространены на все процедуры ВРТ.

1. Потребность в признании высокой ценности процесса. Слова доктора: «А вот у меня на днях история была...». Намерение доктора: отвлечь пациента от тревожащего его ожидания, например в процессе переноса. Реакция пациента: «Они не ощущают этот перенос значимым, не понимают, как мне важно то, что происходит». Решение: введение образов телесной релаксации с постоянным удержанием цели процесса для пациента.
2. Потребность в признании беды пациента. Намерение доктора: создать у пациента настрой на то, что именно в этот раз перенос будет удачным. Слова доктора: «У нас есть присказка, после которой все женщины беременеют: все, хватит сюда ходить!». Что чувствует пациент: «Я не испытываю никого удовольствия от того, что я сюда хожу! Я была бы рада перестать ходить! А мне об этом говорят так, как будто я тут всем надоела». При этом пациент уверен в положительном отношении доктора к нему. Решение: проговаривание серьезности проблемы и того, что она имеет решение.
3. Потеря контроля. Намерение доктора: сказать пациенту об особенностях ситуации, неизвестных пациенту. Слова доктора: «Получились два отличных эмбриона! Эмбриологи сказали, что сделали ИКСИ (изначально планировалось ЭКО без ИКСИ), все отлично получилось». Что чувствует пациент: «Для меня было крайне важно, чтобы выбор того, какой сперматозоид попадет в яйцеклетку, делали не люди. Теперь я чувствую, что меня обманули». Решение: своевременное и заблаговременное, до процедур, информирование пациента, осознание важности такой информации для принятия решения пациентом, даже если она не имеет отношения к результативности лечения с точки зрения врача.

Кроме этого, напомним, что универсальным успокоительным фактором является голос врача. У пациента нет восприятия нейтрального голоса доктора. Если голос не имеет явных признаков доброжелательности, то для пациента в силу его напряженности он интерпретируется как напряженный. Это также является триггером для повышения напряжения в процессе процедуры. Способ коррекции: введение явных признаков положительного отношения в интонации и вопросы пациенту о его потребностях на смысловом уровне.

* * *

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ПАЦИЕНТЫ С МЕДИЦИНСКИМ БЭКГРАУНДОМ И ЮРИДИЧЕСКИМ ПОРТФЕЛЕМ

К.В. Краснопольская¹, И.Ю. Ершова¹, С.А. Васильковская²

¹ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. В.И. Краснопольского», Москва, Россия;

²ООО «ПРИОР Клиника», Москва, Россия

Процесс оказания медицинской помощи складывается из огромного пласта знаний, умений и навыков в соответствующей отрасли медицины, но существующие реалии таковы, что от врача требуется понимание и погружение в нормативно-правовую базу, регулирующую процесс оказания медицинских услуг. Медицинское право в России считается относительно новой отраслью права, оттого круг нормативно-правовых документов, которые задействованы в урегулировании медицинских споров, широк и разнообразен. Это важная, но весьма специфическая отрасль права, в которой сложно разобраться без юридических знаний и опыта урегулирования медицинских споров.

Субъектами медицинского права выступают не только пациенты, но и врачи, иной медицинский персонал, медицинские учреждения, страховые организации (ОМС и ДМС), государственные контролирующие органы и др.

В фокусе процесса лечения всегда пациент как объект, требующий оценки состояния здоровья, протекания заболевания, и врач как специалист, занятый поиском методов лечения, способов оказания медицинской помощи с учетом индивидуальных особенностей пациента. Однако процесс оказания медицинских услуг не может существовать вне правового поля, где установлены правила игры, нарушение которых приводит к болезненным последствиям для врача и для медицинской организации.

Таким образом, каждый пациент, каждый медицинский случай — это симбиоз медицины и юриспруденции, соответствовать которому непросто даже с позиции лексики, не говоря уже о реализации процесса лечения, когда предстоит исполнить миссию врача и при этом сформировать медицинскую документацию, документы гражданско-правового характера, чтобы избежать последствий несоблюдения правил, регулирующих вопросы оказания медицинской помощи в РФ.

Мы подготовили наиболее сложные клинические примеры, в которых, с одной стороны, врач оценивает медицинскую ситуацию пациента, подбирает лечение, с другой стороны, грамотное юридическое сопровождение, пра-

вильное ведение медицинской документации может помочь безопасно для врача и пациента реализовать намеченный процесс лечения.

* * *

ПРЕОДОЛЕНИЕ ПРАВОВЫХ ПРОБЕЛОВ В ВРТ. ОПЫТ КЛИНИК СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.С. Позднякова

ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

Введение. По состоянию на 2024 г. в Свердловской области действуют 8 клиник, оказывающих медицинские услуги с применением вспомогательных репродуктивных технологий. При этом в каждой из них встречаются проблемы, вызванные недостаточным правовым регулированием.

Цель исследования. Освещение проблем, встречающихся в работе клиник, и путей их решения.

Материал и методы. Основным методом исследования является сравнительный анализ возникающих проблем, последствий для медицинской организации и профилактических мер, направленных на минимизацию подобных проблем в будущем.

Результаты. По результатам исследования сделан вывод о схожести проблем, возникающих в работе медицинских организаций, оказывающих помощь с применением ВРТ:

- отсутствие единого подхода в работе с информированными добровольными согласиями, что порождает судебные споры с пациентами на предмет оспаривания отцовства. Врачи в интересах пациентов с целью сохранения их лояльности отдают информированные добровольные согласия для подписания вне кабинета врача, получая впоследствии фальсифицированные подписи партнеров.
- специалисты не имеют четкого понимания работы с партнерами, находящимися на специальной военной операции: должен ли врач проверять действие доверенности, насколько правомерно оказание помощи по доверенности, как проверить и нужно ли проверять факт нахождения партнера в живых, как безопасно проводить программы, если партнер погиб.
- нет четкого понимания, как медицинским организациям реализовывать положение п. 64 Приказа МЗ РФ от 31.07.2020 №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», использовать эмбрионы, оставшиеся от программ пациентов, завершивших лечение бесплодия.

Выводы. Каждая клиника самостоятельно определяет алгоритм работы в сложных ситуациях, разрабатывает внутренний локальный акт, описыва-

ющий процесс действий специалистов. Так, например, все клиники отказывают пережившим партнерам/супругам в использовании спермы умершего партнера/супруга, направляя их в суд для подтверждения их права на использование данного материала. Клиники продолжают принимать пациентов по доверенности, выданной отсутствующим партнером/супругом, не проверяют ее действительность в связи с отсутствием навыков, отдавая этот вопрос на контроль поверенному лицу. Специалисты предпочитают избегать применения эмбрионов, оставшихся от программ третьих лиц, в связи с отсутствием четкого регулирования данного вопроса в приказе федерального органа исполнительной власти.

* * *

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ЧИСЛА ЗРЕЛЫХ ООЦИТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОДНОЙ ЭУПЛОИДНОЙ БЛАСТОЦИСТЫ

Т.С. Архипова¹, А.Ф. Сайфитдинова^{1, 2}, Н.К. Бичева¹

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

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

Введение. Большой прогностической ценностью обладает система классификации POSEIDON (от англ. Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number, ориентированные на пациента стратегии, включающие индивидуализированное количество ооцитов) (Esteves, 2019; Reig, 2023), направленная на оптимизацию репродуктивного прогноза и предлагаемого клинического лечения четырех групп пациенток, разделенных по следующим критериям: возраст (до 35 лет и от 35 лет и старше), количество антральных фолликулов, уровень антимюллера гормона и число полученных после пункции ооцитов. Опираясь на проведенное нами ранее исследование, достоверно показывающее количественное преобладание анеуплоидных эмбрионов у женщин от 37 лет и старше, была предпринята попытка пересчета вероятности получения одного эуплоидного эмбриона у пациенток как с бедным, так и с хорошим ответом яичников на стимуляцию суперовуляции по алгоритму, предложенному в классификации POSEIDON, но со смещением возрастной границы между двумя группами (пациентки до 36 лет и от 37 лет и старше).

Цель исследования. Уточнить критерии классификации POSEIDON с учетом полученных нами ранее данных о росте рисков мейотических нарушений сегрегации хромосом в созревающем ооците в зависимости от возраста женщины.

Материал и методы. В ходе исследования проанализировано 798 циклов, выполненных с 2017 по 2023 г. в Международном центре репродуктивной медицины (Санкт-Петербург) и включающих в себя 6180 зрелых ооцитов (МП) (оплодотворение проводилось методами ЭКО и ИКСИ), из которых было получено 2910 бластоцист, в последующем 842 из них получили статус эуплоидных после проведения ПГТ-А методом NGS. Критериями исключения стали донорские ооциты и наличие структурных хромосомных перестроек у родителей. Распределение пациенток по группам с учетом смещения возраста получилось следующим: группа №1: до 36 лет, получено >4 ооцитов (261 цикл),

группа №2: до 36 лет, получено <4 ооцитов (31 цикл), группа №3: от 37 лет и старше, получено >4 ооцитов (369 циклов), группа №4: от 37 лет и старше, получено <4 ооцитов (137 циклов). Статистический анализ данных проводился с помощью программ StatPlus и Microsoft Excel.

Результаты. В результате проведенного исследования получена динамика изменения количества зрелых ооцитов, общего числа полученных бластоцист и числа эуплоидных эмбрионов в зависимости от возраста пациенток. Были установлены закономерности распределения числа зрелых ооцитов среди пациенток с бедным и с хорошим ответом яичников на стимуляцию суперовуляции с учетом смещения возрастной границы групп. Установлено, что для получения хотя бы одного эуплоидного эмбриона в группе №1 необходимо 5 зрелых ооцитов, в группе №2 — 3 зрелых ооцита, в группе №3 — 11 зрелых ооцитов, в группе №4 — 6 зрелых ооцитов.

Выводы. Внесение корректировки разделения групп по возрасту с учетом полученных нами ранее данных не приводит к существенным сдвигам в предсказательном потенциале классификации POSEIDON, однако позволяет уточнить прогнозы для пограничной группы женщин, в возрасте 35—36 лет, при определении индивидуального плана лечения в циклах с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

КОРРЕКЦИЯ МИКРОФЛОРЫ МАТКИ И ОКНА ИМПЛАНТАЦИИ КАК ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ПОВТОРНЫХ НЕУДАЧ ИМПЛАНТАЦИИ

Н.М. Подзолкова, Н.А. Шамугия, П.М. Варлакова

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

Введение. Успех программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в основном определяется качеством эмбриона и эндометрия. При повторной неудаче имплантации (ПНИ) эмбрионов в последние годы все больше внимания уделяют изучению и подготовке эндометрия.

Применение современных молекулярно-генетических технологий в области ВРТ открывает новые возможности изучения эндометриальных факторов, таких как функциональное состояние эндометрия и состав микрофлоры матки. Изучение влияния эндометриальных факторов на развитие ПНИ может повысить эффективность программ ВРТ у пациенток с ПНИ.

Цель исследования. Повысить эффективность программ ВРТ у пациенток с ПНИ посредством коррекции состава микрофлоры матки и смещения

времени окна имплантации с помощью применения тестов на основе современных молекулярно-генетических технологий.

Материал и методы. В исследование были включены 98 пациенток, прошедших программу переноса размороженных эмбрионов в цикле заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на базе клиники «GMS ЭКО» в период с октября 2021 г. по март 2023 г. Критериями включения были: репродуктивный возраст (от 27 до 40 лет); диагноз ПНИ в соответствии с клиническим протоколом Минздрава Российской Федерации от 2021 года; толщина эндометрия в цикле переноса размороженных эмбрионов не менее 7 мм, индекс массы тела (ИМТ) Пациенты были разделены на основную группу ($n=47$) и группу сравнения ($n=51$), в каждой группе были отдельно выделены пациенты с предимплантационным генетическим тестированием (ПГТ) эмбрионов. Всем пациентам проведено стандартное обследование и подготовка к программе ВРТ, согласно Приказу МЗ РФ от 31.07.2020 №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». В основной группе дополнительно проведены метагеномное исследование функционального состояния эндометрия и метагеномный анализ микрофлоры матки с последующей коррекцией состава микрофлоры матки и окна имплантации. После проведения программы переноса размороженных эмбрионов в цикле заместительной гормональной терапии в обеих группах проведена сравнительная оценка частоты имплантации (ЧИ), частоты наступления клинической беременности (ЧНКБ) и частоты родов живым ребенком (ЧРЖР).

Результаты. Среди пациенток без ПГТ эмбриона установлена достоверно более высокая ЧИ, ЧНКБ и ЧРЖР в основной группе (77,78%, 72,22% и 72,22%) в сравнении с группой сравнения (47,83%, 39,13% и 39,13%) ($p=0,051$, ($p=0,035$ и $p=0,035$). Среди пациенток с ПГТ также отмечена более высокая ЧИ, ЧНКБ и ЧРЖР в основной группе (79,31%, 79,31% и 72,41%) в сравнении с группой сравнения (53,57%, 46,42% и 46,42%) ($p=0,04$, $p=0,011$ и $p=0,046$). Частота смещения окна имплантации в основной группе пациенток с ПНИ составила 51,07%. Частота снижения уровня *Lactobacillus* spp. в основной группе пациенток с ПНИ составила 74,47%. Частота дисбиоза микрофлоры матки в основной группе пациенток с ПНИ составила 14,89%.

Выводы. Исследование подтвердило перспективность использования оценки функционального состояния эндометрия и метагеномного анализа состава микрофлоры матки в качестве дополнительных обследований пациенток с повторной неудачей имплантации.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМЫ У ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ В КЛИНИКУ ВРТ

О.А. Косорлукова¹, А.А. Петрова^{1, 2}, С.Ю. Миронов¹

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

²АО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Введение. Одной из причин мужского бесплодия считается высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, механизмом возникновения которого является воздействие оксидативного стресса на структуры и функции сперматозоидов. Причиной возникновения оксидативного стресса является дисбаланс между производством активных форм кислорода и нейтрализующей способностью антиоксидантных систем.

Цель исследования. Исследование влияния уровня оксидативного стресса на фрагментацию ДНК сперматозоидов (ФДС).

Материал и методы. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ протоколов на базе Клинического госпиталя ИДК, ГК «Мать и дитя». Для анализа были сформированы 4 группы пациентов, подобранных по уровню оксидативного стресса, который был определен в лабораторных условиях с помощью ROS-теста: I группа — 4 человека с нормальным уровнем оксидативного стресса, II группа — 24 человека с низким уровнем оксидативного стресса, III группа — 28 человек со средним уровнем оксидативного стресса, IV группа — 6 человек с высоким уровнем оксидативного стресса. При этом группы с низким и средним уровнем оксидативного стресса являлись сопоставимыми по количеству пациентов, а в группах с нормальным и высоким уровнем оказалось недостаточное количество пациентов. Уровень ФДС оценивался с помощью теста методом HaloSperm. В группе с нормальным уровнем оксидативного стресса средний возраст составил 43 года, общая концентрация была равна 25,5%, концентрация А+В — 42,25%, морфология — 2,5%, уровень ФДС составил 11,5%. В группе с низким уровнем оксидативного стресса средний возраст составил 40 лет, общая концентрация была равна 37,7%, концентрация А+В — 31,4%, морфология — 3,6%, уровень ФДС — 13,8%. В группе со средним уровнем оксидативного стресса средний возраст был равен 34 годам, общая концентрация составила 56,3%, концентрация А+В — 32,5%, морфология — 4,3%, уровень ФДС был равен 14,8%. В группе с высоким уровнем оксидативного стресса средний возраст составил 35 лет, общая концентрация была равна 55,5%, концентрация А+В — 30,5%, морфология — 4,3%, уровень ФДС составил 8,1%.

Результаты. Согласно принятым пороговым точкам теста HaloSperm, индекс ФДС в норме должен составлять менее 15%. Исходя из полученных данных, можно заметить тенденцию к увеличению уровня ФДС в группах нор-

мы, низкого и среднего уровня оксидативного стресса. Показатели в группе с высоким уровнем оксидативного стресса вряд ли могут быть подвергнуты детальному анализу из-за малочисленности группы исследования. Разброс показателей по морфологии в группах с низким, средним и высоким уровнем оксидативного стресса составляет 1—6%, 1—9% и 2—7% соответственно, по ФДС — 5—54%, 5—28% и 3—12% соответственно. Также обращает на себя внимание уменьшение среднего возраста пациентов — в группах со средним и высоким уровнем оксидативного стресса он значительно ниже, чем в группах с нормальным и низким уровнем. Достаточно молодой возраст пациентов (до 35 лет включительно) со средним и высоким уровнем оксидативного стресса в Самарском регионе может быть связан как с наличием функциональных нарушений, так и с влиянием образа и стиля жизни данных пациентов.

Выводы. Можно сделать вывод, что оксидативный стресс у сперматозоидов влияет на снижение их подвижности, повреждение ДНК, а также может влиять на неблагоприятные исходы ВРТ. Уровень оксидативного стресса преимущественно связан с уровнем ФДС, но также не стоит забывать про влияние на него функциональных нарушений, образа жизни пациентов, факторов окружающей среды, а также приема определенных лекарственных препаратов.

* * *

ЛЕБЕДЬ, ШУКА И РАК, ИЛИ ЕСТЕСТВЕННЫЙ ЦИКЛ, МЯГКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ

Д.А. Кочкина¹, Д.Р. Калинина²

¹Клиника Нуриевых, Набережные Челны, Россия;

²Клиника Нуриевых, Казань, Россия

Введение. Пациентки, для которых используются протоколы ЭКО в ЕЦ, МДФ или мягкая стимуляция (МС), чаще всего с прогнозируемым бедным ответом, и, как правило, это старшая возрастная группа. Данные виды протоколов, безусловно, не являются альтернативой традиционным протоколам ЭКО со стимуляцией. Однако при отсутствии возможности провести стандартную стимуляцию это шанс на получения беременности, а процент наступления беременности на один перенос эмбрионов сопоставим.

При ЭКО в ЕЦ/МДФ ниже затраты пациентки, лучше переносимость процедуры пациентками и необходимо меньше времени для завершения цикла ЭКО. Протоколы МС имеют меньшее среднее количество дней стимуляции и количество используемых гонадотропинов по сравнению со стандартным протоколом. Так что же лучше с точки зрения результативности: ЭКО в ЕЦ, МДФ или МС с кломифена цитратом + рФСГ?

Цель исследования. Анализ результатов протоколов ЭКО в ЕЦ/МДФ и МС в клинике Нуриевых за 2022 и 2023 гг. для определения тактики ведения пациенток с прогнозируемым плохим ответом.

Материал и методы. Ретроспективное когортное исследование, сравнение частоты наступления клинической беременности у пациенток с прогнозируемым бедным ответом (в расчете на один старт программы) в программах ЭКО в ЕЦ, МДФ и ЭКО МС по возрастным группам.

В исследование включены 1133 цикла ЭКО в ЕЦ/МДФ, 661 цикл ЭКО МС (оценка их эффективности проведена на основании всех последующих криопротоколов после тотальной заморозки эмбрионов).

Результаты. 32% пациенток не доходят до переноса в протоколе ЭКО МС (отсутствие эмбриона на перенос, отсутствие оплодотворения, преждевременная овуляция). Результативность нативного переноса в МС составила 17,6%, криопереноса — 32%. В ЭКО в ЕЦ 61% пациенток не доходят до перенос эмбриона по тем же причинам. Процент наступления клинической беременности в ЭКО в ЕЦ/МДФ — 18,9%.

Выводы. ЭКО МС является протоколом выбора у пациенток старшего репродуктивного возраста, так как превосходит ЭКО в ЕЦ по результативности.

* * *

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Д.И. Низова, С.Н. Буянова, Т.А. Глебов

ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского», Москва, Россия

Введение. Учитывая высокую социальную значимость оздоровления женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста, перенесших оргауноносящую операцию, эта проблема остается актуальной для дальнейшего размышления и более углубленного изучения.

Цель исследования. Оценка качества жизни женщин репродуктивного возраста, перенесших гистерэктомию, путем анкетирования для дальнейшей разработки оптимального персонифицированного алгоритма корригирующей терапии в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование, включающее 90 пациенток в возрасте от 35 до 49 лет, которые перенесли радикальные объемы операции в репродуктивном возрасте в ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского». Пациентки были разделены на три группы по объему радикальной гинекологической операции: в I группу ($n=30$) вошли пациентки, которым была выполнена экстирпация матки без при-

датков, во II группу ($n=30$) — пациентки с экстирпацией матки с маточными трубами, в III группу ($n=30$) — пациентки с экстирпацией матки с придатками. Был произведен анализ качества жизни данных пациенток в отсроченном периоде путем анкетирования с использованием шкалы Грина, сокращенного ВОЗКЖ-26, индекса женской сексуальной функции.

Результаты. Средний возраст обследуемых пациенток трех групп составил $39 \pm 4,21$ года. Максимальная степень выраженности психологических симптомов наблюдалась в III группе (76,67%), а также во II группе (73,33%), минимальная — в I группе. Соматические симптомы чаще наблюдались у пациенток III группы (16,60%), а также у пациенток II группы (13,33%), а наименее часто — у пациенток I группы (3,33%). Вазомоторные симптомы также чаще наблюдались у пациенток III группы (46,67%), а наименее часто — у пациенток II группы (6,67%). Сексуальная дисфункция наблюдалась у пациенток III группы, а у пациенток I и II групп наблюдалась наименее часто (3,33% и 6,67% соответственно). Нами также было проведено исследование качества жизни пациенток каждой группы с использованием методики ВОЗКЖ-100 (WHOQOL). Наибольшие нарушения в физическом здоровье наблюдались у пациенток II группы (16,67%), а также у пациенток III группы (3,33%). Нарушения в психологическом здоровье отмечались в I и III группах (16,67%). Проблемы в социальных взаимоотношениях отмечали в III группе (13,33%), а также в I группе (10%) и во II группе (6,67%). Неудовлетворенность окружающей средой отмечалась во II группе (20%), в I группе (16,67%), а также в III группе (13,33%). При исследовании индекса женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index — FSFI) максимальная степень выраженности сексуальной дисфункции наблюдалась в III группе, минимальная — в I группе. Влечение и возбуждение больше сохранено во II группе исследуемых пациенток (76,7% и 73,3% соответственно). Увлажнением половых органов примерно в равном числе наблюдений довольны пациентки во всех группах (в I группе — 26 (86,67%) пациенток, во II группе — 23 (76,67%) пациентки, в III группе — 22 (73,33%) пациентки). Оргастичность и удовлетворенность сексуальной жизнью наиболее выражены в I группе — 24 (80%) пациентки и во II группе — 23 (76,67%) пациентки и наименее выражены в III группе — 19 (63,33%) наблюдений. Дискомфорт во время либо после коитуса отмечали больше в III группе наблюдений — 27 (90%) пациенток, наименее часто встречался дискомфорт во время половой жизни в I группе (73,33%).

Выводы. Можно отметить, что негативное влияние на параметры качества жизни женщины в послеоперационном периоде оказывает не сам факт радикального объема оперативного лечения, а наличие и степень выраженности КС. Объемы хирургического лечения для пациенток с сохраненной менструальной функцией влияют на общее благополучие как в соматическом, так и в психологическом плане.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НВА-ТЕСТА КАК ВОЗМОЖНОГО ИНСТРУМЕНТА ДЛЯ ВЫБОРА ПРОЦЕДУРЫ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

К.С. Татишева, Т.В. Ронис

Клиника «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Одним из дополнительных диагностических тестов эякулята, используемых в клинической практике, является анализ связывания гиалуроновой кислоты (ГК) — НВА-тест. Связывание сперматозоидов с ГК играет решающую роль в отборе зрелых, функционально компетентных сперматозоидов при оплодотворении *in vivo* и *in vitro*. ГК представляет собой линейный полисахарид, присутствующий во внеклеточном матриксе ооцит-кумулюсного комплекса. Поскольку ГК участвует в механизме отбора сперматозоидов, только зрелые сперматозоиды, имеющие специфические рецепторы для связывания с ГК, могут достичь зоны пеллюцида яйцеклетки и оплодотворить ее. Считается, что сперматозоиды, способные связываться с ГК, являются зрелыми и завершили процесс ремоделирования плазматической мембраны, экструзии цитоплазмы и замещения гистонов протаминами в ядре. Исследование характеристик сперматозоидов, связанных с ГК, показало, что они не имеют повышенной фрагментации ДНК и маркеров апоптоза, таких как каспаза-3, и, следовательно, являются функционально зрелыми.

Цель исследования. Оценить частоту аномального связывания сперматозоидов с ГК у пациентов, обратившихся в клинику репродукции для лечения бесплодия; определить эффективность рекомендованного на основании негативного НВА-теста оплодотворения методом PCSI.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 53 исследований / 49 пациентов, обратившихся в клинику репродукции «Скайферт» с января 2021 г. по июнь 2024 г. для проведения НВА-теста (Cooper Surgical, Oridgio). Сниженное связывание сперматозоидов с ГК (менее 80%) выявлено в 23 случаях. Данным пациентам были рекомендованы консультации андролога и репродуктолога. Пяти парам из этой группы в дальнейшем было проведено рекомендованное на основании НВА-теста оплодотворение методом PCSI. Следует отметить, что все пары имели в анамнезе неудачные попытки ЭКО (не получали бластоцист, не наступала беременность).

Результаты. Во всех протоколах были получены бластоцисты хорошего качества, при этом в двух протоколах полученные бластоцисты оказались анэуплоидными. В результате трех переносов нативных и размороженных эмбрионов наступила одна клиническая беременность и одна биохимическая беременность.

15 пар со сниженной частотой связывания сперматозоидов с ГК готовятся к вступлению в протокол ЭКО с оплодотворением методом PCSI.

Выводы. НВА-тест может быть использован для выбора метода оплодотворения как у первичных пациентов, так и у пациентов с неудачными попытками ЭКО в анамнезе.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЛИПИДОМНОГО ПРОФИЛЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ, Фолликулярной жидкости, Семенной плазмы на исходы лечения бесплодия методом ВРТ

Ю.А. Фортыгина, Е.А. Калинина, Н.П. Макарова

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

Введение. Протоколы лечения бесплодия методом ВРТ, основанные на клинических данных супружеской пары, обладают ограниченной прогностической точностью. Изучение неинвазивных или малоинвазивных маркеров качества гамет, позволяющих прогнозировать не только имплантационный потенциал получаемого эмбриона до начала овариальной стимуляции, но и эффективность лечения бесплодия методом ВРТ, представляется актуальной задачей.

Цель исследования. Разработка предиктивной модели наступления беременности по липидному профилю плазмы крови, фолликулярной жидкости и семенной плазмы у пациентов, проходящих лечение бесплодия методом ВРТ.

Материал и методы. В исследование были включены 115 супружеских пар, обратившихся за лечением бесплодия методом ВРТ. Проведен анализ клинико-anamnestических характеристик пар и отобраны 40 супружеских пар в возрасте от 24 до 39 лет с нормальным ИМТ (до 25 кг/м²), с сохраненным овариальным резервом для дальнейшего проведения липидного исследования. Стимуляция функции яичников была проведена по стандартному протоколу с анТГнРГ. В день пункции был проведен забор фолликулярной жидкости и плазмы крови, семенной плазмы с последующей криоконсервацией образцов. Было проведено исследование липидного состава плазмы крови, фолликулярной жидкости и семенной плазмы методами жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. Липидный профиль исследованных образцов использовали для разработки моделей OPLS-DA с целью прогнозирования наступления беременности. Был проведен анализ корреляций между клинико-anamnestическими и эмбриологическими характеристиками и профилем липидов изучаемых образцов. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателя

телей, отличном от нормального). Теснота связи определялась по шкале Чеддока. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В результате анализа было идентифицировано 235 липидов в образцах фолликулярной жидкости, 230 липидов в образцах плазмы крови, 138 липидов в образцах семенной плазмы. Статистический анализ полученных результатов в зависимости от результата лечения бесплодия методом ВРТ выявил различия в составах образцов фолликулярной жидкости и плазмы крови пациенток, в то время как в семенной плазме не было выявлено липидов, уровни которых статистически значимо различаются между рассматриваемыми группами. Анализ ROC-кривых разработанных моделей показал, что модель, основанная на липидном составе плазмы крови, эффективнее, чем модель, построенная на основании липидома фолликулярной жидкости ($AUC=0,97$, чувствительность 0,89, специфичность 1,0). Наибольший вклад в модель дают липиды следующих классов (VIP более 2,0): в плазме крови — сфингомиелины, в фолликулярной жидкости — глицерофосфолипиды, глицерофосфоэтаноламины, глицерофосфохолины, лизоглицерофосфохолины. Были выявлены заметные прямые статистически значимые корреляционные связи между весом, ИМТ пациенток и отдельными липидами плазмы крови и фолликулярной жидкости: это диацилглицеролипиды ($\rho=0,596$, $p < 0,001$), триацилглицеролипиды ($\rho=0,523$, $p < 0,001$), глицерофосфолипиды ($\rho=0,655$, $p < 0,001$).

Выводы. В настоящем исследовании была показана возможность идентификации липидного состава плазмы крови и фолликулярной жидкости с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии с целью прогнозирования наступления беременности в программах ВРТ. Выделены значимые липиды в плазме крови и фолликулярной жидкости пациенток, которые влияют на наступление беременности в программах ВРТ. Профиль липидов семенной плазмы не различается в группах с наступлением и отсутствием наступления беременности в результате лечения методами ВРТ. В исследовании была построена модель OPLS-DA на основании профиля липидов плазмы крови и фолликулярной жидкости с последующей оценкой ее чувствительности и специфичности при помощи ROC-анализа. По липидному профилю плазмы крови пациенток можно более точно спрогнозировать наступление беременности в программах ВРТ, что является менее инвазивным методом предикции с возможностью динамического мониторинга. Наиболее весомый вклад в построение классификационной модели липидов плазмы крови внесли сфингомиелины, которые принимают участие в регуляции роста, дифференцировки, старения ооцитов, а также в процессах апоптоза.

* * *

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ *MASSILIA TIMONAE* ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ЭМБРИОНОВ *IN VITRO* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ВИДЕОНАБЛЮДЕНИЯ

А.С. Шурыгина¹, О.О. Попова¹, А.А. Петрова^{1,2}

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

²АО «Медицинская компания ИДК», Самара, Россия

Введение. Безопасное культивирование эмбрионов человека остается приоритетной задачей эмбриологических лабораторий. Благодаря новым технологиям видеонаблюдения за развитием эмбрионов (time-lapse) появилась дополнительная возможность исследования не только эмбрионов в среде культивирования, но и других объектов, находящихся там.

Цель исследования. Исследование микробиологического профиля культуральных сред развивающихся эмбрионов *in vitro*.

Материал и методы. Для проведения пилотного исследования путем пункции яичников были получены ооциты у пациентки с диагнозом бесплодия. Оплодотворение было произведено методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Культивирование эмбрионов до пятых суток преимплантационного развития осуществлялось в чашках WOW (Vitrolife, Швеция) с использованием универсальной среды G-TL (Virtolife, Швеция) под маслом OVOIL (Virtolife, Швеция). Среда для культивирования оплодотворенных ооцитов и эмбрионов содержит гентамицин в качестве антибиотика. Культивирование проводилось в инкубаторе EmbryoScope+ (Vitrolife, Дания). Данный прибор совмещает в себе технологии непрерывного видеонаблюдения и искусственного интеллекта. Среда, в которой культивировались эмбрионы, остановившиеся в развитии, была собрана и отправлена на микробиологическое исследование. Пробоподготовку, посев и инкубацию материала проводили в анаэробных условиях, которые поддерживались с помощью анаэробной станции Vacutron 300-2 (Sheldon Manufacturing Inc., США). Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с помощью метода MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker, Германия) в режиме Standard.

Результаты. В результате микробиологического исследования было выявлено, что загрязняющие эмбрионы, остановившиеся в развитии, микроорганизмы у пациентки — это *Massilia timonae*. Среды, используемые для оплодотворения и культивирования эмбрионов, имеют в своем составе различные антибиотики. Как известно, ооцит окружен зоной пеллюцида, которая имеет пористую, сетчатую структуру. Из нее бывает трудно удалить микроорганизмы путем промывания и культивирования в данных средах. Еще одной причиной может являться тот факт, что множество бактерий имеют устойчи-

вость к различным антибиотикам и использование сред с типичным составом может не дать нужного эффекта, а также сохранить бактерии и способствовать их дальнейшему росту. Патоген *Massilia timonae* — малоизученная строго аэробная неферментирующая грамотрицательную палочка, относящаяся к роду *Massilia*, семейству *Oxalobacteraceae*. По данным статьи 2022 г., *Massilia timonae* послужила причиной септического аборта. В связи с этим необходимо обратить внимание на случай выявления *Massilia timonae* в программе ВРТ. Наличие данной бактерии может повлиять не только на развитие эмбриона *in vitro*, но и на прогноз беременности после переноса эмбриона в полость матки.

Выводы. Таким образом, в рамках пилотного исследования микробиологического профиля сред впервые удалось методом MALDI-ToF масс-спектрометрии из объема среды менее 1 мкл, где в условиях *in vitro* развивались эмбрионы, высеять патоген. Необходимо проводить дальнейшие исследования посева сред для анализа наиболее часто встречающихся возбудителей. Обнаружение возможного активного профиля может стать основой для формирования панели исследования у пациентов, страдающих бесплодием, где в качестве ведущей причины может быть состояние микробиома органов репродуктивного тракта.

* * *