

XXXIII
Ежегодная международная
конференция РАРЧ

«Репродуктивные технологии
сегодня и завтра»

6-9 сентября 2023
Нижний Новгород

XXXIII
Annual International
Conference of RAHR

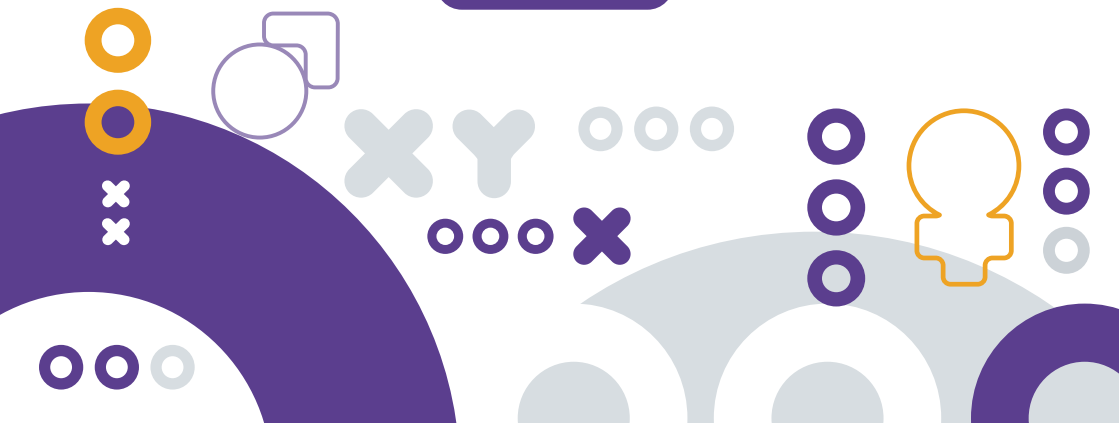
«Reproductive technologies
today and tomorrow»

6-9 September 2023
Nizhny Novgorod

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ABSTRACTS

conf.rahr.ru



Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXXIII ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека
(6—9 сентября 2023 г., Нижний Новгород) — 157 с.

В сборник включены тезисы выступлений участников
XXXIII ежегодной Международной конференции
Российской Ассоциации Репродукции Человека,
проходившей 6—9 сентября 2023 г. в Нижнем Новгороде

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

В.Н. Локшин

ВРТ. 50 ОТТЕНКОВ БЕЛОГО 13

Т.А. Назаренко

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ.
ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА 15

А.И. Никитин

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ГЕНДЕРНЫХ РАССТРОЙСТВ 16

*В.П. Апрышко, С.А. Яковенко, Е.Б. Лебедева, А.В. Егоров,
Т.С. Драгунова*

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ПУТЬ
К ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ РЕПРОДУКТОЛОГИИ 17

А.Н. Бородин

ЦИФРОВИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ. ОСОБЕННОСТИ
РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
ЛАБОРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ «ISEE» 18

*Н.П. Макарова, Н.Н. Лобанова, А.В. Чистякова, В.Ю. Смольникова,
Е.А. Калинина*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ
НА КЛЕТКАХ КУМУЛЮСА У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ
В ПРОГРАММАХ ВРТ 19

Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, Д.Н. Силачев

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ
ДЛЯ ТЕРАПИИ ПНЯ 21

*О.С. Непша, О.В. Бурменская, З. Ахмедова, Е.А. Романов, А.П. Сысоева,
К.В. Горюнов, Д.Н. Силачев, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина.*

ВЛИЯНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ Фолликулярной
Жидкости донора на транскрипционный профиль
эмбрионов матерей старшего
репродуктивного возраста 22

Н.В. Селедцова, В.В. Власов

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК
С ГИПОПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ 23

*Ю.А. Татищева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина,
А.С. Калугина*

УРОКИ TIME-LAPSE: ПОВЫШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
БЛАСТОЦИСТ ИЗ МОРУЛ, СОДЕРЖАЩИХ ВАКУОЛИЗИРОВАННЫЕ
ЭКСТРА-КЛЕТКИ 24

*Е.К. Нодельман, М.Н. Трошина, М.А. Твердикова, А.А. Воинцева,
М.П. Ким, Е.Н. Шульга*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ IVM И ОТО IVM В МЕДСИ 26

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ В ПРАКТИКЕ
РЕПРОДУКТОЛОГА 28

А.А. Гависова, М.А. Шевцова, Н.Д. Михайлова, В.В. Чаговец

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ
В ПРОГРАММЕ ЭКО/ИКСИ — ЧТО НОВОГО? 29

О.А. Зотова, А.Г. Тришкина

ФЕРТИЛЬНОСТЬ ПАРТНЕРОВ У ЖЕНЩИН С МОРФОЛОГИЧЕСКИ
ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ 31

*И.Е. Корнеева, Т.А. Назаренко, А.Э. Дашиева, С.Г. Перминова,
Г.М. Владимирский, М.А. Журавлева*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКО:
ИНСТРУМЕНТ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ 32

*Б.А. Мартазанова, Т.С. Амян, Н.С. Камалетдинов, О.В. Бурменская,
А.Н. Екимов, А.А. Гависова*

КОПИЙНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК И ИСХОДЫ
ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК ПОЗДНЕГО
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 34

*О.В. Лысенко, Т.А. Рождественская, Ю.В. Занько,
Н.В. Чернышова, С.В. Кибик*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
ЭСТРОГЕНОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ В КРИПРОТОКОЛАХ С ЗГТ 35

<hr/>	
<i>Б.А. Мартазанова, М.В. Мартынова, А.И. Королькова, Т.С. Амян, А.А. Гависова</i>	
ПРОГРАММИРОВАНИЕ ЦИКЛА ВРТ: <i>PRO ET CONTRA</i>	36
<i>В.В. Радионова, В.В. Дудурич, О.С. Глотов, А.Ф. Сайфитдинова, О.М. Волегова, Э.В. Исакова, В.С. Корсак</i>	
УСПЕШНЫЕ СЛУЧАИ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПОВЫШЕНИЯ ДОЛИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАКТЕРИЙ В СОСТАВЕ МИКРОБИОТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА	37
<i>А.Н. Рыбина, Е. Аскар, А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев, В.Н. Локишин</i>	
АКТИВАЦИЯ ЯИЧНИКОВ ГИДРОЛИЗАТОМ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА	38
<i>Р.Р. Темирбулатов, Э.В. Исакова</i>	
ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОГРАММАХ КРИОПЕРЕНОСА НА ФОНЕ ЗГТ НА ПРОГНОЗ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. ОПЫТ МЦРМ	40
<i>М.А. Хархарова, Х.М. Салимгереева, М.М. Абакарова</i>	
КОРРЕЛЯЦИЯ ДИАМЕТРА Фолликула с ПОЛУЧЕНИЕМ ЗРЕЛОГО Ооцита в ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОК в ПРОГРАММАХ ЭКО в МОДИФИЦИРОВАННОМ ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ	41
<i>А.Ю. Храпцова, Н.В. Башмакова</i>	
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ВЛИЯНИЯ PRP НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ	43
<i>А.Г. Бурдули, Н.К. Тетраушвили, И.П. Балмасова, Р.В. Крашенникова, Е.А. Калинина</i>	
РЕАЛИЗАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ПАРОДОНТОПАТОГЕНАМИ	53
 ПОДГОТОВКА К ВРТ	
<i>М.В. Ипатова, Т.Б. Маланова</i>	
ФИЗИОТЕРАПИЯ В ПОДГОТОВКЕ К ПРОГРАММЕ ВРТ	55

*К.Ю. Сагамонова, Т.А. Заманская, Б.Х. Шакунова, Р.И. Петросян,
Н.П. Никишина, М.В. Левченко, О.С. Золотых, Т.А. Казанцева,
А.Ф. Михельсон, А.С. Сагамонов*

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
КАВИТАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ЭНДОМЕТРИТОМ И «ТОНКИМ» ЭНДОМЕТРИЕМ
К ПРОГРАММАМ ВРТ 56

А.Г. Сыркашева, Н.В. Долгушина

ПРЕГРАВИДАРНОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ДЛЯ ЖЕНЩИН 45+:
СЛОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ 60

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

*К.Ю. Сагамонова, Е.Ю. Лебедеко, Т.Е. Феоктистова, О.С. Золотых,
Т.А. Казанцева, С.В. Ломтева, М.В. Левченко, Р.И. Петросян,
А.С. Сагамонов, А.Э. Мелконов*

ВЫСОКОДОЗНЫЕ МЕНОТРОПИНЫ ДЛЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ
СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ
ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ 62

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

*Е.С. Ефремова, Т.В. Бочарова, А.Л. Конькова, Е.С. Коробко, Ц.О. Конеева,
К.Э. Шаваева, А.А. Самойлова, К.М. Исакова, А.П. Куллыев,
К.В. Краснопольская*

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ
ИЗ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ООЦИТОВ ДОНОРОВ:
СРАВНЕНИЕ, АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ И ВОЗМОЖНЫЕ
ПРЕДИКТОРЫ УСПЕШНОГО РАЗВИТИЯ 66

*Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Е.А. Романов, П.А. Вишнякова,
Б.В. Зингеренко, О.С. Непша, Г.Т. Сухих*

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ОПЫТ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ
ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO* НА КЛЕТКАХ ЭНДОМЕТРИЯ ДО 14 СУТОК 67

Н.П. Макарова, А.П. Сысоева, Е.А. Романов, Е.А. Калинина

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ
СРЕД С GM-CSF: КАКИМ ПАЦИЕНТАМ ПОМОГАЕТ? 68

*Ю.А. Татищева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина,
А.С. Калугина*

ОПЫТ «СПАСИТЕЛЬНОЙ» АКТИВАЦИИ ООЦИТОВ
ПРИ ОТСУТСТВИИ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ 70

Р.Р. Темирбулатов, Э.В. Исакова

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕД, ОБОГАЩЕННЫХ
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ, В ЧАСТОТЕ НАСТУПЛЕНИЯ
КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. ОПЫТ МЦРМ 71

Т.Г. Трошина

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ
С ВИТРИФИЦИРОВАННЫМИ ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ СРЕД
ВИТРИФИКАЦИИ И ОТТАИВАНИЯ 72

Т.Г. Трошина

ВЛИЯНИЕ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ ИНЪЕКЦИОННОЙ ИГЛОЙ
И СПЕРМАТОЗОИДОМ НА РЕЗУЛЬТАТ ИКСИ 73

О.В. Шурыгина, Т.В. Минаева, А.А. Петрова, Н.В. Сараева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДЫ ДЛЯ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ,
ОБОГАЩЕННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ,
В КРИОПРОТОКОЛАХ 75

*О.В. Шурыгина, А.Ю. Высоцкий, Н.Ю. Доронина, М.Т. Тугушев,
Т.В. Минаева, А.А. Петрова, Л.А. Беляева, С.Ю. Миронов*

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТИЗАЦИИ
В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ 76

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

Е.Е. Брагина

НАРУШЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА И ВРТ 78

И.В. Владимирова

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ:
ПУТЬ ДЛИНОЮ В 40 ЛЕТ. К ЧЕМУ МЫ ПРИШЛИ? 79

Д.В. Исламгулов, А.В. Долгих, Н.А. Аракелян, А.Д. Манахов, Е.И. Рогоев

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ АРЕСТА СОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ ПРИ МУТАЦИИ
ГЕНА *TUBV8* 80

Д.В. Исламгулов, Н.С. Силина, Е.Ю. Воскобоева

ПРИМЕНЕНИЕ ПГТ НА ПОЛИГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ (PGT-P)
ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ЦЕЛИАКИИ.
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 82

*Е.В. Кулакова, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Ю.С. Дряпкина,
А.Н. Екимов, А.Ю. Романов*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ
С МОЗАИЦИЗМОМ В ПРОГРАММАХ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ
МЕТОДАМИ ВРТ 83

*О.И. Лисицына, А.Н. Екимов, Е.Е. Атапина, А.Г. Сыркашева,
Е.Г. Горяйнова, Н.П. Макарова, Д.Ю. Трофимов, Н.В. Долгушина*
НЕИНВАЗИВНОЕ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ
ТЕСТИРОВАНИЕ НА АНЕУПЛОИДИИ. (ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ) 84

А.В. Осадчук, Г.В. Васильев, М.К. Иванов, М.А. Клещев, Л.В. Осадчук
ПОИСК АССОЦИАЦИЙ ГЕНОВ *FAM71F1, PPP1R15A, TEX11*
С ПАРАМЕТРАМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА В УРБАНИЗИРОВАННЫХ
ПОПУЛЯЦИЯХ: РОЛЬ ЭТНИЧЕСКОГО ФАКТОРА 86

А.Ф. Сайфитдинова
ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ
В РАЗВИТИИ ЧЕЛОВЕКА 87

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Ю.А. Шевченко, С.М. Павлюченкова, А.А. Балавнева, А.Е. Бахматова
«СПЕРМАГГЕДОН». АНАЛИЗ ТЕНДЕНЦИИ СНИЖЕНИЯ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЯКУЛЯТА НА ПРИМЕРЕ ДОНОРОВ СПЕРМЫ
НА ТЕРРИТОРИИ РФ 89

Е.Е. Брагина
БАКТЕРИАЛЬНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ СПЕРМЫ: ФОРМА
СУЩЕСТВОВАНИЯ БАКТЕРИЙ В ЭЯКУЛЯТЕ 90

Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая, Л.А. Пчелинцев, И.В. Феофилов
ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В УРОВНЕ
АНЕУПЛОДИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ
ПАР В РФ. (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 92

И.А. Корнеев
СНИЖАЕТСЯ ЛИ ФЕРТИЛЬНОСТЬ РОССИЙСКИХ МУЖЧИН?
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЯКУЛЯТА 14234 МУЖЧИН, ОБРАТИВШИХСЯ
В ЦЕНТР РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В 2016—2022 ГГ. 93

Л.В. Осадчук, Г.В. Васильев, М.А. Клещев, А.В. Осадчук
АССОЦИАЦИИ *SAG*-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНДРОГЕНОВОГО
РЕЦЕПТОРА С ПАРАМЕТРАМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА И УРОВНЕМ
СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У РОССИЙСКИХ МУЖЧИН 94

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

Т.В. Варзаева

ДОНАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК: ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ КОММУНИКАЦИИ 96

А.Ю. Храпцова, Н.В. Башмакова, Э.Э. Сьманюк, И.Г. Полякова

МОТИВАЦИИ И РЕКРУТИНГ ДОНОРОВ ООЦИТОВ 97

Т.В. Варзаева

ДОНАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК ГЛАЗАМИ ПАЦИЕНТОК 105

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

А.Ю. Романов

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ 107

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, Л.А. Ашрафян, Я.О. Мартиросян

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ, ЗАИНТЕРЕСОВАННЫМ В ДЕТОРОЖДЕНИИ 109

М.В. Киселева, И.М. Малинова, Л.С. Соловьева

АНАЛИЗ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА ПРОГРАММЫ «СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ» В МРНЦ ИМ. А.Ф. ЦЫБА 110

А.А. Воинцева, М.А. Твердикова, Ю.А. Сорокин

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ IVM И ОТО IVM В ПРОГРАММАХ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЕТИ ЧАСТНЫХ КЛИНИК 111

ЭНДОСКОПИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Ю.И. Сопова, А.А. Попов, М.А. Чечнева, А.А. Федоров

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 113

А.А. Федоров, М.Р. Овсянникова

АСПИРАЦИОННО-ПУНКЦИОННАЯ СКЛЕРОТЕРАПИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ: КОМУ И КОГДА? 114

<i>А.А. Федоров, А.А. Попов, И.В. Завьялова, М.А. Чечнева, Ю.И. Сопова</i> ОЦЕНКА КРОВΟΣБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ КАК АКТУАЛЬНОГО МЕТОДА СНИЖЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ У ПАЦИЕНТОК ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	116
---	-----

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

<i>В.О. Аникина, С.С. Савеньшева, И.А. Аринцина, И.В. Грандильевская</i> ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ ДО И ПОСЛЕ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВРТ В СВЯЗИ С ОСОБЕННОСТЯМИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА	118
--	-----

<i>М.Е. Блох</i> ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И СУБЪЕКТИВНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ОТНОШЕНИЙ С РОДИТЕЛЯМИ В ДЕТСТВЕ У ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗОВАВШИХ ВРТ	119
--	-----

<i>В.В. Иванникова</i> МЕТОДИКА ПОДГОТОВКИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В ПРОЦЕДУРЕ ЭКО: РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ «ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО ЭКО»	121
---	-----

<i>Е.Н. Лаврова, Ш.К. Каробаева</i> ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ ДРАМАТУРГИЯ МАТЕРИНСТВА	122
--	-----

<i>М.А. Чижова</i> КЛЮЧЕВЫЕ ПУНКТЫ РЕЧИ ВРАЧА, МОТИВИРУЮЩИЕ ПАЦИЕНТА НА РАБОТУ С ПСИХОЛОГОМ	124
---	-----

<i>Е.Ю. Печникова</i> ЗАПРОСЫ ПАЦИЕНТОВ НА ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО КРИЗИСА	125
---	-----

<i>С.С. Савеньшева, М.Е. Блох, И.А. Аринцина</i> ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА, ЗАЧАТОГО С ПОМОЩЬЮ ВРТ	127
---	-----

<i>Г.Г. Филиппова</i> ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	128
---	-----

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

Д.Г. Бартенева

ПОСТМОРТАЛЬНАЯ РЕПРОДУКЦИЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПРАКТИКА КЛИНИК ВРТ 131

О.В. Зиновьева

НОВЫЙ ПРАВОВОЙ ЛАНДШАФТ И СЕРЫЕ ЗОНЫ СУРРОГАТНОГО
МАТЕРИНСТВА В РОССИИ 132

О.И. Аполихин, С.С. Красняк

УВИДЕТЬ СКРЫТОЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА
«РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ» 134

Л.С. Позднякова

ПОРЯДОК УСТАНОВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РОДСТВА
В ПРОГРАММАХ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА:
НЕУРЕГУЛИРОВАННЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
ОРГАНИЗАЦИЙ 135

М.А. Совкова

ОГРАНИЗАЦИЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВРТ КАК ФАКТОР
ПОВЫШЕНИЯ УСПЕШНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ПРОЕКТА
«РЕСУРСНОЕ РОДИТЕЛЬСТВО» 136

Л.С. Позднякова

О НЕВОЗМОЖНОСТИ КРИМИНАЛИЗАЦИИ ПРЕСТУПЛЕНИЙ
ПРОТИВ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА 138

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Н.М. Алешина, М.В. Бекетова, Д.А. Никишин

ВЛИЯНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ГРУППЫ СИОЗС
НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
ЯИЧНИКА МЫШИ 139

Т.С. Архипова, Ю.А. Татищева, А.Ф. Сайфитдинова

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДОВ НА ОСНОВЕ
ПОКАДРОВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ
ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА 141

М.В. Валеева, И.Г. Полякова

МОТИВАЦИЯ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА:
СУРРОГАТНАЯ МАТЬ VS ОБЩЕСТВО 142

А.Н. Сулима, О.В. Гудзь

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ УРГЕНТНЫХ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ЖЕНЩИН
ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА 144

А.А. Данишевская

ДИНАМИКА УРОВНЯ ГОРМОНОВ В СТИМУЛИРОВАННЫХ
ЦИКЛАХ ВРТ 145

Е.В. Звягельская, О.Е. Гаврилова, С.В. Хабаров

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОКРАТНОЙ
И ДВУКРАТНОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНСЕМИНАЦИИ 149

Р.У. Иргашева, Т.Г. Денисова

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ПАЦИЕНТОК
СО СЛАБОСТЬЮ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ 150

Е.А. Кряжева, К.Ю. Боярский

РОЛЬ АМГ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ 151

С.О. Обрубова

КОНСТИТУЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ИНСТИТУТА СУРРОГАТНОГО
МАТЕРИНСТВА В РОССИИ 152

*Я.К. Степанчук, М.М. Гридина, Т.А. Лагунов, Н.Ю. Торгунаков,
Э.А. Чуйко, А.Ф. Сайфидинова, Е.Е. Невская, О.Р. Канбекова,
В.С. Фишман*

РАЗРАБОТКА НОВОГО МЕТОДА ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО
ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ NI-C 153

Ю.Э. Доброхотова, П.А. Шадрова

МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА И ИСХОДЫ ГЕСТАЦИИ 155

А.С. Шурыгина

ПГТ И ВИДЕОНАБЛЮДЕНИЕ — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
СЕЛЕКЦИИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO* 156

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

ВРТ. 50 ОТТЕНКОВ БЕЛОГО

В.Н. Локшин

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины, Международный клинический центр репродуктологии PERSONA, Алматы, Казахстан

Вспомогательные репродуктивные технологии в последние годы получили мощную доказательную базу, стали более технологичны и при этом более доступны для пациентов. Искусственный интеллект, преимплантационный генетический скрининг, в том числе на моногенные заболевания, новые технологии для лечения мужского бесплодия, последние достижения молекулярной медицины и генетики расширили возможности ВРТ, которые стали использоваться для сохранения репродуктивного потенциала у пациентов с онкологическими и другими заболеваниями, требующими агрессивной для половых гамет терапии, для продления репродуктивных возможностей у женщин старшего возраста (40+), для предупреждения случаев рождения детей с тяжелой наследственной патологией.

В то же время эффективность ВРТ, достигнув своего максимума, не имеет видимой тенденции к росту. Одной из причин можно считать повышение возраста пациентов, вступающих в цикл лечения, рост частоты бесплодия неясной этиологии, эпигенетические факторы.

Многие вопросы использования различных известных и новых технологий остаются дискуссионными и не имеют однозначного ответа. Принципы доказательной медицины нередко не срабатывают. Утверждения о высокой эффективности ряда известных методик часто не находят подтверждения в клинической практике.

Так, например, мнение одних исследователей о необходимости сужения показаний к ИКСИ, не связанных с мужским фактором бесплодия, не находит подтверждения при использовании в различных группах пациентов. Как правило, есть вопросы к рандомизации и статистической обработке результатов таких исследований. По неизвестным причинам не представлен анализ использования ЭКО и ИКСИ у одной и той же пациентки в одном цикле лечения (50/50), подобная работа с глубоким анализом исходных данных пациенток могла бы дать ответ на вопрос, волнующий исследователей и практиков.

Проблема переноса эмбрионов с мозаичным хромосомным набором также в центре обсуждения специалистов, окончательная точка в дискуссиях еще не поставлена. У нас нет 100 % уверенности в том, что результаты

исследования трофоэктодермы абсолютно совпадают с результатами исследования клеток самого эмбриона.

Считается, что примерно 30% бесплодных пар испытывают «необъяснимое бесплодие». Этот спорный диагноз ставится в случаях, когда врачу не удалось определить причину бесплодия и при этом не были диагностированы нарушения репродуктивной системы мужчины и женщины. В то же время не менее 10—15 % пациентов этой группы самостоятельно беременеют в процессе проведения обследования к программе ЭКО (результат проведения программ в рамках ОСМС в Казахстане). В этом контексте роль психосоматики нельзя не принимать во внимание. Исследования в этой области весьма перспективны.

Необходимость персонализированного подхода при проведении ВРТ обусловлена многообразием причин бесплодия, в том числе различным исходным состоянием репродуктивной системы (возраст супругов, овариальный резерв, наличие мужского фактора, сопутствующие гинекологические и экстрагенитальные заболевания), различной чувствительностью к проводимой фармакотерапии (различный риск развития осложнений), различным психологическим статусом пациентов, различным качеством полученных ооцитов и эмбрионов, различными условиями для имплантации, особенностями течения индуцированной беременности.

Выбор тактики ведения пациентов должен основываться на полученных персональных данных и результатах объективных рандомизированных исследований, где рандомизация проведена максимально объективно. Оценить исходное состояние репродуктивной системы, психоэмоциональный статус пациентов, максимально персонифицировать выбор технологий для подготовки к циклу ВРТ и самой программе, определить оптимальное время и цикл для начала стимуляции суперовуляции, как правило, доступно самым высококвалифицированным специалистам с опытом работы в клинике ВРТ не менее 7—10 лет.

Повышение кумулятивной частоты живорождения является ключевой стратегией в оптимизации успешности ВРТ. Только показатели частоты наступления одноплодной беременности, частота дихориальных двоен и показатель take home baby могут свидетельствовать об эффективности и качестве работы клиники ВРТ.

* * *

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ. ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Т.А. Назаренко

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. В настоящее время в области вспомогательных репродуктивных технологий существует необходимость поиска новых методов, способных повысить результативность программ ЭКО. В первую очередь это касается сложной группы пациенток, имеющих сниженные показатели овариального резерва, плохое качество ооцитов, нарушение раннего эмбриогенеза с остановкой развития эмбрионов на стадии дробления, неудовлетворительная бластуляция, отсутствие имплантации при многочисленных переносах эмбриона.

Цель исследования. Поиск альтернативных методов для повышения эффективности реализации репродуктивной функции у сложного контингента больных.

Материал и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed, Google Scholar, Medline, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, Embase по рассматриваемой теме и опубликованных в последние годы. Представлены уникальные данные собственных исследований в области применения клеточных технологий при ПНЯ, а также результаты анализа молекулярно-генетических характеристик раннего эмбриогенеза.

Результаты. Одним из наиболее перспективных направлений является изучение внутрияичниковой регуляции процессов фолликуло-оогенеза и возможностей медикаментозного воздействия на Hippo- и Wnt-сигнальные пути с целью предотвращения апоптоза и активации роста первичных фолликулов. Будут представлены данные литературы, результаты фундаментальных исследований и первых клинических работ, выполненных в НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова по применению внеклеточных везикул, мезенхимальных стволовых клеток и таргетной терапии у пациенток со сниженным овариальным резервом. Будут представлены собственные данные тестирования молекулярно-генетического и эпигенетического профилей эмбрионов, остановившихся в развитии на стадии дробления.

Выводы. Очевидно, что существующие тактики, направленные на изменение протоколов стимуляции и использование известных эмбриологических методик, не способны существенным образом преодолеть неудачи программ ЭКО. В этой связи фокус мировой науки сосредоточен на поиске новых методов, базирующихся на изучении сложных процессов, обеспечивающих регуляцию репродуктивной системы человека.

* * *

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ГЕНДЕРНЫХ РАССТРОЙСТВ

А.И. Никитин

Балтийский институт репродуктологии человека, Санкт-Петербург, Россия

В конце прошлого века Д. Баркером была выдвинута гипотеза о внутриутробной инициации хронических патологических процессов, согласно которой существенное значение в их возникновении имеют факторы, влияющие на развитие эмбриона и плода: характер питания матери, вредные привычки и профессиональные занятия родителей, вредные антропогенные агенты и т.п. Эти внешние для плода факторы, вызывая задержку развития систем и органов, уже внутриутробно могут привести к метаболическим и структурным нарушениям, которые становятся причиной возникновения хронической взрослой патологии. Дальнейшее изучение этой проблемы позволило выявить условия и механизмы, инициирующие уже пренатально развитие таких заболеваний, как сахарный диабет, ССЗ, ожирение, ряд нейropsychических расстройств, некоторых типов рака и других заболеваний. Одновременная разработка роли эпигенетических механизмов развития патологических процессов позволила детализировать роль и механизмы влияния внешних факторов на их возникновение. Кроме того, в последнее десятилетие появились данные об эмбриологических механизмах развития ряда расстройств, в том числе гендерного несоответствия, обусловленных временной разобщенностью формирования в эмбриогенезе полового аппарата и сексуально-диморфных ядер головного мозга. Все это позволяет по-новому подойти к профилактике и коррекции пренатально возникающих нарушений и, соответственно, к профилактике взрослой патологии.

* * *

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ПУТЬ К ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ РЕПРОДУКТОЛОГИИ

В.П. Апрышко¹, С.А. Яковенко², Е.Б. Лебедева³, А.В. Егоров³,
Т.С. Драгунова³

¹ООО «ЭКО ЦЕНТР», Клиника репродукции человека «AltraVita», Москва, Россия; Биологический факультет МГУ им. Ломоносова, Москва, Россия;

²ООО «ЭКО ЦЕНТР», Клиника репродукции человека «AltraVita», Москва, Россия; Физический факультет МГУ им. Ломоносова, Москва, Россия;

³ООО «ЭКО ЦЕНТР», Клиника репродукции человека «AltraVita», Москва, Россия

Введение. Проведено много исследований, посвященных особенностям мужских и женских гамет, которые могут влиять на качество оплодотворения. Нет сомнений, что по мере накопления подобных знаний, будут разрабатываться методы персонифицированной работы с клетками, обладающими разными дефектами. Именно поэтому расширение арсенала используемых методов в работе с клеточным материалом важно для повышения эффективности программ ВРТ.

Цель исследования. Оценка эффективности инновационных методов в работе с клеточным материалом, обладающим определяемыми цитологическими особенностями, и развитие персонифицированного подхода в репродуктологии.

Материал и методы. Проведена статистическая обработка результатов эмбриологического этапа программ, в которых использовались различные инновационные методы: NMICSI (High Magnification ICSI), PiezoICSI и оценка веретена деления. NMICSI проводилось на модифицированной ICSI-установке с модулятором контраста по Хоффману. Для оценки работы были определены группы с различными параметрами спермы среди пациентов клиники. Piezo-ICSI проводилось с использованием пьезоударного привода PMM4, Prime Tech. Проведен статистический анализ данных по оценке веретена деления с использованием системы PolScore и программного обеспечения OocyteView.

Результаты. Ранее была показана эффективность NMICSI при низкой концентрации сперматозоидов в эякуляте. Результат подтвердился на практике: было оплодотворено 136017 ооцитов методом NMICSI и 173055 ооцитов методом ICSI. Подтвердилось повышение вероятности образования blastocyst хорошего качества и наступления беременности в свежих переносах: 49% против 45% и 39% против 36%.

В исследовании применения PiezoICSI у пациентов с нежной ооцитомой (fragile oocyte) были набраны выборки: 168 (PiezoICSI) и 166 (ICSI) ооцитов. Средний возраст пациентов составил 33 года. Было показано достоверное снижение дегенерации ооцитов после оплодотворения: 2,4% против 10,9%.

Оценка веретена деления проводилась в двух возрастных группах: младше 35 лет (702 ооцита) и старше 35 лет (767 ооцитов). В старшей возрастной

группе веретено деления не визуализируется чаще: 16,8% против 9,8%. В ней также чаще встречается веретено большого размера (более 100 мкм²): 24,5% против 13,8% и аномальное положение веретена, требующее поворота ооцита при оплодотворении: 32,5% против 25,8%. Оценка веретена деления позволяет определить правильное время оплодотворения, верное положение веретена и выбрать предпочтительный эмбрион на перенос.

Выводы. Передовые технологии значительно повышают эффективность программ ВРТ. Репродуктолог, ориентируясь на предыдущие программы и понимая морфологические особенности клеток пациента, может рекомендовать техники лабораторной работы с его биологическим материалом. Предлагается проведение НМКСИ при средних и низких показателях спермы, PiezoICSI при высокой доле дегенерации в прошлых программах и оценку веретена деления для пациенток старше 35 лет.

* * *

ЦИФРОВИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ ВРТ. ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ISEE

А.Н. Бородин

АО «Центр семейной медицины», Курган, Россия

Введение. В последние несколько лет цифровизация медицины в России активно развивается и затрагивает процессы на всех уровнях: от управления системой здравоохранения до практической деятельности врачей на местах. В конце 2021 года Правительство РФ утвердило стратегическое направление в области цифровой трансформации здравоохранения. Внедрение и использование информационных систем в сфере репродуктивной медицины так же отвечает целям и задачам цифровой трансформации. Это особенно актуально в условиях усиления государственного контроля в медицине в целом и в области ВРТ (вспомогательных репродуктивных технологий) в частности.

Цель исследования. В целях обеспечения качества проведения лабораторного этапа ВРТ во многих медицинских центрах мира, а также в России уже несколько лет применяются информационные системы, минимизирующие риск ошибок при сопоставлении биоматериалов пациентов. В основном это системы иностранных разработчиков либо собственные разработки медицинских организаций, которые трудно масштабировать на другие медицинские центры. Тем не менее ведется работа над созданием отечественных информационных продуктов для лабораторий ВРТ. В докладе пойдет речь о системе «iSee» от группы компаний «Bregis», разработанной с учетом опыта сети клиник «Центр семейной медицины».

Материал и методы. Информационная система для эмбриологических лабораторий «iSee» представляет собой аппаратно-программный комплекс, включающий в себя систему хранения данных, персональные и планшетные компьютеры на рабочих местах сотрудников лаборатории, а также установленные на этих рабочих местах принтеры этикеток и сканеры штрих-кодов.

Сопоставление биоматериалов осуществляется путем маркировки лабораторной посуды наклейкой, содержащей идентификатор контейнера, и последующим его считыванием при помощи сканера.

В системе реализован модуль криобанка, настраиваемый под любую конфигурацию хранилища. Предусмотрена возможность добавления криоматериалов, замороженных вне работ системы. Возможно добавление и хранение пользовательских типов материалов, таких как овариальная ткань или продукты амплификации для генетического тестирования эмбрионов.

Результаты. Система «iSee», включенная в реестр Российского программного обеспечения, не ограничивается только лишь сопоставлением биоматериалов. Благодаря принципу ввода результатов, основанному на выполнении отдельных работ с биоматериалами, система собирает всю введенную пользователем информацию, фиксирует время и исполнителя тех или иных действий, сохраняет все состояния и оценки биоматериалов, записывает ошибочные действия пользователя, позволяет автоматически формировать отчеты о выполнении цикла ВРТ или отдельных работ, позволяет рассчитывать ключевые показатели эффективности работы лаборатории за определенный период.

Выводы. Тенденция к цифровизации медицины будет подталкивать медицинские центры к заполнению не покрытых информационными системами областей своей деятельности. Отечественные информационные продукты в сегодняшних реалиях имеют конкурентное преимущество перед иностранными системами.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ НА КЛЕТКАХ КУМУЛЮСА У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

**Н.П. Макарова, Н.Н. Лобанова, А.В. Чистякова,
В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина**

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Селекция сперматозоидов в женских половых путях крайне сложна и чрезвычайно важна для процессов оплодотворения и развития эмбриона. Показано, что мужские половые клетки отличного качества при дистантном взаимодействии гамет должны реагировать на хемоаттрактанты, выделяемые

клетками кумулюса, которые окружают ооцит. Во время естественного оплодотворения только те сперматозоиды, которые пересекают ооцит-кумулюсный комплекс, получают возможность достичь и проникнуть через блестящую оболочку и оплодотворить яйцеклетку. Именно клетки кумулюса (КК) целесообразно попробовать использовать для отбора мужских гамет в программах ВРТ.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности использования КК для селекции сперматозоидов во время ИКСИ при нарушениях сперматогенеза на популяции российских супружеских пар, проходящих лечение методами ВРТ.

Материал и методы. Всего было включено 267 супружеских пар, проходящих лечение бесплодия методами ВРТ. Анализируемую группу составили 130 пациентов (группа КК), которым был произведен отбор сперматозоидов на КК с последующим проведением процедуры ИКСИ. Группу сравнения составили 137 пациентов, которым была выполнена стандартная процедура ИКСИ с отбором сперматозоидов по морфологическим характеристикам (группа ИКСИ). Были оценены клинические и эмбриологические показатели программы ВРТ.

Результаты. Как показали клинические результаты проведенного исследования, частота имплантации (38,5% в группе КК против 35,9% в группе ИКСИ) в общей когорте пациентов достоверно не увеличивается при селекции сперматозоидов на КК. Частота успешных родов также остается прежней (77,8% в группе КК против 73,8% в группе ИКСИ). Эмбриологический этап в общей когорте пациентов достоверно не улучшается. Однако при выделении групп мужчин с показателями морфологии сперматозоидов 0—1% и 2—3%, то есть стратификация тератозооспермии на легкую и выраженную, было обнаружено достоверное увеличение процента оплодотворения (100% в группе КК и 77,78% в группе ИКСИ, $p=0,001$). Процент формирования бластоцист отличного и хорошего качества также был достоверно выше в группе селекции сперматозоидов на КК (60% в группе КК против 50% в группе ИКСИ, $p=0,004$).

Выводы. Результаты исследования показывают, что использование клеток кумулюса для селекции сперматозоидов в программах лечения бесплодия методами ВРТ может улучшить исходы у пациентов с нарушениями сперматогенеза в виде снижения доли морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте. У таких супружеских пар можно добиться увеличения частоты оплодотворения и развития эмбрионов до стадии бластоцисты, числа эмбрионов, пригодных для переноса в полость матки. Это позволяет снизить затраты на стимуляцию функции яичников и добиться желанной беременности при переносе размороженного эмбриона в криоцикле. Также существенным преимуществом селекции сперматозоидов на ОКК является использование аутологических клеток кумулюса в отличие от метода ПИКСИ, где на чашки Петри нанесена синтезированная гиалуроновая кислота.

* * *

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ДЛЯ ТЕРАПИИ ПНЯ

Я.О. Мартиросян, Т.А. Назаренко, Д.Н. Силачев

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Краеугольным камнем, определяющим эффективность программ ЭКО, является качество и количество получаемых ооцитов. При этом главным ограничительным механизмом является невозможность с существующих ныне позиций клинически значительно повлиять на количество и компетентность получаемых ооцит-кумулюсных комплексов.

Цель исследования. Оценить эффекты от внутрияичникового введения внеклеточных везикул (ВВ), полученных из мезенхимальных стволовых клеток у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, сниженным овариальным резервом с целью улучшения результатов ЭКО.

Материал и методы. ВВ получены методом дифференциального центрифугирования из кондиционированной среды от мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), полученных из послеродовой плаценты человека, определяемые с помощью вестерн-блоттинга, электронной микроскопии, мультиплексного анализа и анализа траекторий наночастиц, согласно рекомендациям MISEV2018. Интраовариальная трансплантация ВВ в количестве от 60 млн 200 мкл (1,0 мл) суспензии в каждый яичник суспензии ММСК в дозе 10 млн кл./мл осуществлялась путем инъекции с помощью трансвагинальной пункции ($n=5$).

Результаты. Вне зависимости от этиологии преждевременной потери овариального резерва — нарушенная активация примордиальных фолликулов — один из ключевых биологических механизмов, лежащих в основе этого явления. В литературе описаны примеры применения ММСК, обладающих низкой иммуногенностью и высокой пролиферативной активностью в терапии ПНЯ. Открытие механизма терапевтического воздействия стволовых клеток с помощью ВВ вызвало смену парадигмы и сформировало новое направление в клеточных технологиях — бесклеточные (decellularized) препараты. В ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» впервые в мире проведено интраовариальное введение ВВ пациенткам с ПНЯ. В результате наблюдалось динамическое снижение уровня ФСГ и увеличение уровня эстрадиола. Уровень АМГ остался без статистически значимых изменений. Улучшение основных гормональных параметров и увеличение количества антральных фолликулов позволило провести пациенткам программу ЭКО с использованием собственных ооцитов.

Выводы. Терапия с применением ВВ является перспективным направлением, дающим шанс пациенткам с крайне сниженными показателями овариального резерва на получение собственных компетентных ооцитов.

* * *

ВЛИЯНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ДОНОРА НА ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ ЭМБРИОНОВ МАТЕРЕЙ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О.С. Непша, О.В. Бурменская, З. Ахмедова, Е.А. Романов, А.П. Сысоева, К.В. Горюнов, Д.Н. Силачев, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Изучить влияние внеклеточных везикул фолликулярной жидкости (ВВ-ФЖ) донора на экспрессию генов (*KI67*, *MYBL2*, *CTSL2*, *PIBF1*, *RPL37*, *VAX*, *NDRG1*, *PFKP*, *CCNB1*, *CCND1*, *CCNE1*, *HAS2*, *TP53I3*, *VEGF*, *GPX3*, *AQP3*, *VCAN*, *CALM2*) в клетках анэуплоидных эмбрионов от женщин ≤ 35 лет и > 36 лет в процессе сокультивирования в течение 24ч.

Материал и методы. Анэуплоидные эмбрионы 5 дня культивирования по результатам ПГТ-А ($n=41$) размораживали и культивировали в индивидуальных каплях по 25 мкл и в течение 24 ч. Группу контроля (ГК) составили 7 эмбрионов от женщин ≤ 35 лет и 12 от женщин > 36 лет. К эмбрионам экспериментальной группы (8 от женщин ≤ 35 лет и 12 от женщин > 36 лет) добавляли ВВ-ФЖ в количестве 50 мкг белка/мл. ВВ выделяли с помощью ультрацентрифугирования и хранили при -80°C . Для оценки концентрации и размера частиц использовали NTA-анализ. Концентрацию белка во ВВ определяли по методу Бредфорда. Экспрессию генов оценивали с помощью количественной ОТ-ПЦР. О поглощении ВВ-ФЖ клетками эмбриона судили на основании конфокальной микроскопии и детекции красного свечения в результате интернализации окрашенных РКН26 ВВ-ФЖ в процессе сокультивирования. Анализ результатов проводился с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics и методов непараметрической статистики.

Результаты. NTA-анализ показал, что концентрация ВВ-ФЖ донора составила $3,75 \times 10^{11}$ част./мл $\pm 0,47 \times 10^{11}$, $SD=0,8$. Средний размер частиц $138,78\text{нм} \pm 9,92\text{нм}$ $SD=17,19$. Определялось большое количество частиц малого и среднего размера от 40 до 200нм, что соответствует размерам микровезикул и экзосом. Средний возраст женщин в группе пациентов ≤ 35 лет составил $31,7 \pm 2,6$ года; в группе пациентов > 36 лет — $40,7 \pm 2,3$ года. В клетках эмбрионов женщин > 36 лет было обнаружено снижение экспрессии генов, участвующих в пролиферации (*CTSL* в 2,2 раза, $p=0,03$; *VEGF* в 1,8 раза, $p=0,01$), регуляции клеточного цикла (*CCND1* в 5,7 раза, $p=0,002$, *CCNE1* в 2,4 раза, $p=0,03$), и повышение экспрессии гена, участвующего в апоптозе (*VAX* в 1,9 раза, $p=0,03$), также было детектировано повышение экспрессии гена *KI67* в 2,2 раза ($p=0,005$), участвующего в пролиферации по сравнению

с эмбрионами пациенток ≤ 35 лет. Экспрессии мРНК некоторых генов имела обратную корреляцию с возрастом женщины: CTSL ($\rho = -0,61$, $p = 0,005$), CCND1 ($\rho = -0,79$, $p < 0,001$), CCNE1 ($\rho = -0,60$, $p = 0,007$), VEGF ($\rho = -0,68$, $p = 0,001$). Со-культивирование с ВВ-ФЖ привело к повышению количества мРНК генов KI67 в 2,6 раза ($p = 0,003$), CCNB1 – в 2,7 раза ($p = 0,04$) и VAX — в 2 раза ($p = 0,04$) в бластоцистах пациенток ≤ 35 лет по сравнению с соответствующей ГК и снижению экспрессии VAX в 1,5 раза ($p = 0,005$) и TP53I3 в 2 раза ($p = 0,008$) в бластоцистах пациенток > 36 лет по сравнению с соответствующей ГК. Выживаемость и качество эмбрионов в результате со-культивирования не отличались между сравниваемыми группами.

Выводы. Увеличение возраста матери сопровождается снижением активности пролиферативных процессов в клетках эмбрионов и активацией апоптотического пути, что связано исходным репродуктивным потенциалом гамет. Сокультивирование эмбрионов возрастных матерей с ВВ-ФЖ приводит к снижению апоптоза в клетках эмбрионов, что может способствовать повышению показателей эмбриологического этапа и эффективности программ ВРТ за счет приближения их к естественным и коррекции ряда эпигенетических нарушений, ассоциированных с возрастом.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ

Н.В. Селедцова, В.В. Власов

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

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) является основной причиной «тонкого эндометрия», что ассоциировано с плохими репродуктивными результатами. Одним из интересных подходов для обеспечения регенерации клеток функционального слоя эндометрия при его гипоплазии может представлять использование плазмы аутологичной крови.

Цель исследования. Целью нашей работы стало изучение влияния внутриматочного введения аутологичной плазмы на толщину эндометрия у пациенток с бесплодием и гипоплазией эндометрия и наступление беременности.

Материал и методы. В исследование были включены пациентки с бесплодием и гипоплазией эндометрия ($n = 54$). Возраст составил $32,8 \pm 1,2$ лет, длительность бесплодия — $7,6 \pm 0,7$ лет. Критерии включения: возраст 22—42 года, толщина эндометрия в предшествующих циклах менее 7 мм в фазу средней секреции, хронический эндометрит, подтвержденный гистологически.

Введение аутологичной плазмы проводилось с информированного согласия пациенток. Производили забор венозной крови в специализированные пробирки для Plasmolifting. После центрифугирования в течение 5 мин аутоплазму вводили в полость матки в объеме 3—4 мл с помощью шприца и катетера. Процедуру проводили дважды на 6—7 и 9—10 дни менструального цикла. Препарат использовался в естественном цикле ($n=12$), в протоколе индукции овуляции ($n=9$), в сочетании с искусственной инсеминацией ($n=7$), протоколе ЭКО ($n=18$), криопереносах ($n=8$). Наступление беременности оценивали отдельно в каждой группе, при этом у пациентов присутствовал неудачный аналогичный опыт без использования аутоплазмы. Статистическая обработка проводилась с использованием STATISTICA 6.0. Сравнение вариационных рядов осуществлялось с помощью U -критерия Уилкоксона—Манна—Уитни.

Результаты. Толщина эндометрия до введения аутоплазмы составила $3,7 \pm 0,5$ мм. Через 2 суток после первого введения данный показатель составил $7,1 \pm 0,5$ мм, что достоверно выше, чем до введения ($p_U < 0,01$). Измерение срединного М-эхо после второго введения препарата аутоплазмы показало, что толщина эндометрия составила $8,7 \pm 0,6$ мм. Сравнение толщины эндометрия в период «окна имплантации» у пациенток в цикле лечения показало достоверное отличие от аналогичного показателя в контрольном цикле ($10,0 \pm 0,5$ против $6,7 \pm 0,2$ мм). В естественном цикле на фоне введения аутоплазмы беременность наступила в (3/12) случаев, в протоколах индукции овуляции (3/9), в сочетании с инсеминацией (2/7), в протоколах ЭКО (7/18), в протоколе криопереноса (4/8).

Выводы. Таким образом, аутологичная плазма при внутриматочном введении в фазу пролиферации у пациенток с гипоплазией эндометрия приводит к увеличению срединного М-эхо к периоду «имплантационного окна» и способствует наступлению беременности. Полученные результаты позволяют рассматривать внутриматочное введение аутоплазмы в качестве перспективного средства для лечения гипоплазии эндометрия у пациенток с бесплодием и ХЭ.

* * *

УРОКИ TIME-LAPSE: ПОВЫШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ФОРМИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ ИЗ МОРУЛ, СОДЕРЖАЩИХ ВАКУОЛИЗИРОВАННЫЕ ЭКСТРА-КЛЕТКИ

Ю.А. Татишева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых,
О.С. Прядкина, А.С. Калугина

ООО «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Использование time-lapse-технологий в рутинной практике культивирования эмбрионов позволяет выявлять ранее не описанные мор-

фокинетические особенности развития. Стадия морулы наиболее вариабельна по количеству клеток, плотности межклеточных контактов, сопровождается процессами экстружии и эксклюзии бластомеров, что впоследствии влияет на процесс формирования бластоцисты. Наличие вакуолизованных экстра-клеток (не включенных в морулу бластомеров) часто препятствует формированию бластоцисты из-за сокращения объема перивителлинового пространства и механического препятствия экспандированию бластоцисты.

Цель исследования. Оценить частоту формирования бластоцист и время начала бластуляции эмбрионов, содержащих вакуолизованные экстра-клетки на стадии морулы.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, проходившие лечение в период с января 2021 по май 2023 года. Метод оплодотворения — ИКСИ или стандартное ЭКО. Культивирование в инкубаторе EMBRYOSCOPE PLUS. Среда для культивирования — одноступенчатая GTL (Vitrolife) с первого по пятый (шестой) день развития. Эмбрионы, демонстрировавшие на стадии морулы наличие вакуолизованных экстра-клеток, были разделены на две группы. Эмбрионы из исследуемой группы подвергали разрушению вакуолизованных клеток с помощью однократного лазерного импульса, эмбрионы из 2 группы (контроль) не подвергали воздействию. Оценивали частоту формирования бластоцист в каждой группе и время начала бластуляции. Кроме того, при помощи программного обеспечения Guided Annotation эмбрионам присваивался KID SCORE — комплексная оценка по 10-балльной шкале в соответствии с несколькими морфокинетическими параметрами развития, которая является предиктором успешной имплантации.

Результаты. Полученные данные указывают на повышение частоты формирования бластоцист в исследуемой группе, а также на более раннее начало бластуляции, что, по данным исследований, является прогностическим фактором успешной имплантации. KID SCORE эмбрионов, у которых были разрушены вакуолизованные экстра-клетки, был выше, чем в группе контроля.

Выводы. Разрушение вакуолизованных экстра-клеток на стадии морулы может быть использовано для повышения частоты формирования бластоцист и более ранней бластуляции.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ IVM И ОТО IVM В МЕДСИ

Е.К. Нодельман, М.Н. Трошина, М.А. Твердикова,
А.А. Воинцева, М.П. Ким, Е.Н. Шульга

МЕДСИ, Москва, Россия

Введение. В клинике МЕДСИ в Москве проводится ЭКО с IVM с августа 2020 года. Работа ведется по двум направлениям: 1) трансвагинальная пункция нестимулированных яичников с последующим созреванием ооцит-кумулюсных комплексов в условиях эмбриологической лаборатории (классический IVM) и 2) получение ооцит-кумулюсных комплексов из яичника после овариэктомии (ОТО IVM) с дальнейшим созреванием полученных ооцитов *in vitro* и, в зависимости от запроса и семейного положения пациентки, витрификация ооцитов или оплодотворение ооцитов методом ИКСИ с последующей криоконсервацией эмбрионов. Показания к IVM: 1) пациентки с СПКЯ; 2) пациентки с синдромом резистентных яичников; 3) онкологические пациентки; 4) наличие у пациенток противопоказаний к стимуляции овуляции стимуляцией (аллергические реакции, гормонозависимые опухоли, печеночная и почечная недостаточность и др.).

Цель исследования. Ретроспективный анализ программ IVM и ОТО IVM в МЕДСИ.

Материал и методы. В когорте IVM с трансвагинальными пункциями участвовало 34 пациентки от 23 до 42 лет, ОКК созревали в среде Origio IVM с добавлением 0,75 МЕ ФСГ/ХГЧ в течение 24—72 часов. В когорте с овариэктомией участвовало 12 пациенток от 22 до 44 лет, ОКК созревали в среде Origio IVM с добавлением 0,75 МЕ ФСГ/ХГЧ в течение 24—72 часов.

Результаты. В программах с трансвагинальной пункцией нестимулированных яичников у пациенток получено ооцит-кумулюсных комплексов от 0 до 30. Ооцит-кумулюсные комплексы не были получены на пункции у одной пациентки (3%). 12 пациенток (35%) планировали витрификацию ооцитов и в данных программах было заморожено от 11 до 1 ооцита (среднее количество — 3 ооцита на пункцию). У 2 пациенток заморожены эмбрионы качества 8a, 12 a, 8 в на 3 сутки (6%). У 9 пациенток после оплодотворения созревших ооцитов нет криоконсервированных эмбрионов по причине остановки в развитии на стадии дробления, морулы, или формирование бластоцисты не пригодной к криоконсервации (5CC) (26%). В программах с бластоцистами в которых была произведена биопсия трофэктодермы, у 3 пациенток эмбрионы были анеуплоидные (9%), у 1 пациентки на хранении 1 эуплоидная бластоциста (3%). Три пациентки в результате программ IVM заморозили бластоцисты хорошего и отличного качества без ПГТ-А (9%). В 3 программах полученные ооциты не дозрели (9%). В программах ОТО IVM было получено от 0 до 137 ооцит-кумулюсных комплексов. В 5 случаях не были получены

ооциты, но стоит отметить, что в 3 из 5 случаев в лабораторию был доставлен фрагмент яичника (42 %). В 3 программах была проведена витрификация ооцитов (от 3 до 42, в среднем 18 ооцитов на пациентку) (25%). В двух программах оплодотворяли созревшие ооциты методом ИКСИ. Криоконсервация эмбрионов не состоялась (17%). В двух программах ооциты не дозрели (17%).

Выводы. Метод IVM имеет более низкую эффективность, чем классическое ЭКО, и рекомендуется применять его в том случае, если есть четкие противопоказания к классической стимуляции овуляции. Чаще всего это онкологические заболевания. В случае же овариоэктомии появляется выбор: либо попробовать сохранить репродуктивную функцию, либо не сделать ничего. В данном контексте впечатляет кейс с получением 137 ооцит-кумулясного комплекса после овариоэктомии с криоконсервацией 42 созревших ооцитов на стадии МП.

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ В ПРАКТИКЕ РЕПРОДУКТОЛОГА

В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Распространенность избыточного веса и ожирения за последние десятилетия и в развитых, и в развивающихся странах мира достигла эпидемических показателей. В среднем каждый третий взрослый страдает ожирением, что составляет около 36% населения. Распространенность ожирения среди взрослого населения в период к 2018 г. составила 42,4%. К 2030 г. примерно 20% (1 млрд) населения мира будут страдать ожирением.

В России избыточную массу тела имеют 30—60% женщин репродуктивного возраста, а 25—27% страдают ожирением.

В докладе Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2019 г.» отмечается, что за период 2011—2018 гг. распространенность ожирения среди детей выросла на 27,4%, у подростков — на 66,5%.

Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологии (ВРТ) достоверно снижается на всех этапах: фолликуло-, оо-, эмбриогенеза и имплантации у женщин с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) $\geq 30,8$ кг/м²) вследствие более слабого ответа яичников на стимуляцию суперовуляции: повышается потребность в препаратах гонадотропинов для стимуляции овуляции, увеличивается продолжительность стимуляции суперовуляции. Количество эмбрионов хорошего качества достоверно ниже у женщин с ожирением, чем у женщин с нормальной и избыточной массой тела. Частота наступления клинической беременности у женщин с нормальной массой тела выше, чем у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

На основании клинических рекомендаций 2021 г. под ред. Дедова И.И. «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний», представлена поэтапная тактика введения пациенток в программу ЭКО с учетом возможных осложнений и гестационных рисков.

Указана необходимость мультидисциплинарного подхода, принципы фармакотерапии, показания к оперативному лечению.

Немедикаментозная терапия. Изменение образа жизни посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок является основой

лечения ожирения и рекомендуется как первый, обязательный и постоянный этап лечения ожирения. Комбинированное изменение образа жизни (изменение питания в дополнение к физическим упражнениям) приводит к более значимому снижению массы тела по сравнению с «монотерапией» (диетой или физическими нагрузками).

Назначение препаратов для лечения ожирения (Орлистат, Сибутрамин, Лираглутид и Метформин) рекомендовано пациентам, которые не могут достичь клинически значимого снижения массы тела на фоне немедикаментозных методов лечения и/или на этапе удержания достигнутого результата. Рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний. В случае средней или тяжелой стадии ожирения при наличии хотя бы одного осложнения, ассоциированного с ожирением, назначение фармакотерапии показано сразу на фоне немедикаментозных методов лечения.

Хирургическое лечение (лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка, продольная резекция желудка, гастрошунтирование, билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки) рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18–60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ > 40 кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний), при ИМТ > 35 кг/м² и наличии тяжелых заболеваний (СД 2, заболевания суставов, СОАС), на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела.

Выбор оптимальной тактики ведения данной категории пациенток должен основываться на возрасте женщины в момент обращения, овариальном резерве, времени начала овариальной стимуляции, на выборе наиболее предпочтительных препаратов и методов введения гонадотропинов, возможной сегментации цикла у женщин старшего/позднего репродуктивного возраста с криоконсервацией всех эмбрионов с последующим переносом в криоцикле после снижения веса.

* * *

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММЕ ЭКО/ИКСИ — ЧТО НОВОГО?

А.А. Гависова, М.А. Шевцова, Н.Д. Михайлова, В.В. Чаговец

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. В последнее время внимание исследователей привлечено к изучению и поиску изменений для определения предикторов неудач программ ВРТ. Так как во всех этапах фолликулогенеза участвуют многочисленные

факторы, в том числе *гормоны, их гены и рецепторы*, являющиеся белковыми молекулами, структурным элементом которых являются аминокислоты, актуальным является исследование эндокринно-метаболического профиля, в том числе аминокислотного состава, так как измененные процессы фолликулогенеза и оогенеза, вероятно, ассоциированы с их дисбалансом.

Все это определило **цель** настоящего исследования: изучить эндокринно-метаболический профиль у пациенток с бесплодием в программах ВРТ (ЭКО/ИКСИ), провести сравнительную оценку аминокислотного профиля у женщин с бесплодием в зависимости от овариального резерва.

Материал и методы. Было исследовано 200 пациенток с бесплодием в программах ВРТ, в том числе с СПКЯ и сниженным овариальным резервом. Всем пациенткам проведено обязательное обследование перед вступлением в программу ВРТ согласно клиническим рекомендациям «Женское бесплодие» (2021 г.) и специальные методы, включающие оценку уровней стероидных гормонов и аминокислотного профиля методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием на масс-спектрометре.

Результаты. При анализе аминокислотного профиля плазмы крови и фолликулярной жидкости всех пациенток, вошедших в исследование, между группами с нормальным и сниженным овариальным резервом выявлены статистически значимые отличия уровней в плазме крови аргинина (повышен в группе СОР), саркозина, фенилаланина, триптофана (снижены в группе СОР), в фолликулярной жидкости орнитина (повышен в группе СОР), лизина, аспарагина, глутамина, цитруллина, треонина, метионина, фенилаланина, лейцина, триптофана (снижены в группе СОР). Аминокислоты, характеризующие сниженный овариальный резерв, вовлечены в биосинтез фенилаланина, тирозина и триптофана, метаболизм фенилаланина; биосинтез аргинина; метаболизм аланина, аспартата и глутамата. Для ответа на вопрос о влиянии аминокислот на результаты программ ЭКО/ИКСИ был проведен корреляционный анализ. Выявлены значимые положительные корреляционные связи между триптофаном, фенилаланином и метионином в фолликулярной жидкости, саркозином в плазме крови и показателями эмбриологического этапа (общее количество ооцитов, количество зрелых ооцитов, количество эмбрионов на стадии 2 пронуклеусов, количество бластоцист, в том числе отличного качества).

Выводы. Изучен эндокринно-метаболический профиль у пациенток с бесплодием в программах ВРТ (ЭКО/ИКСИ) с использованием методов ЖХ-МС, проведена сравнительная оценка аминокислотного профиля у женщин с бесплодием в зависимости от овариального резерва и выявлено статистически значимое снижение уровней аминокислот у пациенток со сниженным овариальным резервом, что оказывало значимое влияние аминокислот на исходы программ ВРТ. Перспективным направлением является разработка

и оптимизация персонифицированной неоадъювантной терапии с целью нормализации уровней аминокислот и их метаболических путей для улучшения исходов вспомогательных репродуктивных технологий.

* * *

ФЕРТИЛЬНОСТЬ ПАРТНЕРОВ У ЖЕНЩИН С МОРФОЛОГИЧЕСКИ ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

О.А. Зотова, А.Г. Тришкина

Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка», ФГБУ ВПО «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Россия

Введение. Проблема бесплодия в браке, несмотря на значительный прогресс в вопросах диагностики, лечения, усовершенствования методов ВРТ, остается острой медико-социальной проблемой. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о снижении фертильности мужчин, в том числе в России. Процент нормальной морфологии сперматозоидов с использованием строгих критериев имеет положительную прогностическую ценность в программах ЭКО/интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) и внутриматочной инсеминации (ВМИ). Эндометриоз — одна из актуальнейших проблем современной гинекологии и репродуктологии. В структуре бесплодия на эндометриоз-ассоциированное бесплодие приходится около 25—50%. Ранее нами было проведено исследование, показавшее, что после комбинированного лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ), беременность наступила в 35% случаев. Следовательно, пациентки, у которых не наступила беременность в течение 6—12 месяцев, становятся пациентками отделений ВРТ. В данном вопросе, на наш взгляд, важную роль играет фертильность/субфертильность полового партнера.

Цель исследования. Установить фертильные и субфертильные группы мужчин в парах с эндометриоз-ассоциированным бесплодием у женщины.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ эякулята в программах ВРТ с гистологически верифицированным эндометриозом у 93 пар, поступивших в отделение ВРТ ЦОЗСиР «Красная горка». Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003 и Stat Soft Statistica 6.1.

Результаты. В 46,2% случаев выявлена патоспермия: астенозооспермия — 72%, вискозитация — 65%, НКЭС — 25,6%, астенотератозооспермия — 7%, азооспермия — 4,7%, тератозооспермия и некрозооспермия — по 2,3%. Иммунологический фактор и снижение пенетрационной способности выявлены в равных долях в 9,3%, высокая степень ДНК-фрагментации сперматозоидов — в 4,7%.

Выводы. Целесообразно включить исследование эякулята в перечень обследований на этапе планирования оперативного лечения женщины наравне с исследованием уровня АМГ и КАФ. В случае выявления патоспермии необходимо проведение консультации репродуктолога на догоспитальном этапе с целью определения тактики ведения в том числе необходимости и очередности выполнения ВРТ и/или хирургического лечения, а также определение плана ведения в послеоперационном периоде. Мы считаем целесообразным проведение ИИСМ по завершению курса коррекционного лечения полового партнера сразу после завершения комбинированного лечения НГЭ у женщины. При недостижении эффективности в отношении наступления беременности через 6 циклов прибегнуть к использованию процедуры ИКСИ/ПИКСИ в программе ЭКО. Предложенная тактика поможет увеличить результативность наступления беременности за счет максимального сохранения репродуктивного потенциала в паре без «потери» времени.

* * *

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКО: ИНСТРУМЕНТ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

**И.Е. Корнеева¹, Т.А. Назаренко¹, А.Э. Дашиева¹, С.Г. Перминова¹,
Г.М. Владимировский², М.А. Журавлева²**

¹ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

²Факультет Биологии и Биотехнологии, НИУ ВШЭ, Москва, Россия

Введение. Программы ВРТ позволяют эффективно решать проблему бесплодия, однако не гарантируют наступление беременности у всех пар. Тем не менее почти половина пациентов, которые начинают ЭКО, остаются бездетными даже после нескольких циклов лечения. Вероятность беременности и живорождения зависит от различных факторов, которые изучаются и подвержены существенным межцикловым колебаниям. Поскольку программы ВРТ являются дорогостоящими, инвазивными и не гарантируют успеха, бесплодные пары должны быть проинформированы о шансах на наступление беременности, чтобы оправдать свои ожидания, которые часто нереалистичны и завышены. Индивидуальное прогнозирование шансов на беременность имеет важное значение как с клинической, так и с экономической точек зрения. Вероятно, в лечении можно было бы отказать пациентам с плохим прогнозом из-за неоправданного соотношения риска и пользы или сомнительной целесообразности затрат на лечение и их полезности. За последние три десятилетия был разработан ряд моделей клинического прогнозирования ЭКО для оценки индивидуальных шансов на успех лечения, в числе которых и алгоритмы, основанные на машинном обучении. По сравнению с традиционными методами статистического анали-

за, машинное обучение может полностью учитывать взаимодействие между изучаемыми признаками и включать новые данные для обновления алгоритмов.

Цель исследования. Разработка прогностической модели реализации репродуктивной функции в программах ВРТ.

Материал и методы. Проведено эпидемиологическое исследование структуры и факторов бесплодия, проанализированы анкеты 7004 бесплодных пар, предоставленных из 17 клиник репродукции 6 Федеральных округов РФ в период с 2012 по 2020 г.

Результаты. Женщины стратифицированы по группам в зависимости от результата программы ЭКО. 1-ю группу составили 2536 пациенток с наступившей беременностью, 2-ю группу — 4468 женщин с отрицательным результатом программы. Исходное количество данных каждой анкеты включало 498 переменных. На первом этапе проводили ранжирование признаков в зависимости от их влияния на эффективность программы. Для этой цели категориальные признаки сравнили методом хи-квадрат, а числовые признаки — критерием Манна—Уитни. Для каждого признака протестировали гипотезу однородности на уровне значимости 0,05, те признаки, которые имели $p < 0,05$ были занесены в таблицу для дальнейшего построения модели. Построение модели проводили методом Random forest. Оптимальное количество признаков составило 33, а модель, обученная на этих признаках, позволила добиться значения ROC AUC — 0,69, что соответствовало среднему качеству модели. Наиболее значимыми переменными в порядке убывания явились: возраст женщины, число оплодотворившихся ооцитов, количество полученных ооцитов, ИМТ, концентрация АМГ, курсовая доза гонадотропина, базальный уровень гонадотропных гормонов, возраст партнера, концентрация, количество и подвижность сперматозоидов. При дополнительном анализе методом SHAP изучено 20 лучших признаков, увеличивающих прогнозирование успеха в программе ЭКО. Построение моделей, предсказывающих исход программы ЭКО при отдельных видах бесплодия не дало существенных результатов. Значения ROC AUC не превосходили значения показателей, полученных для всей выборки, т.е. использование моделей для отдельных видов бесплодия нецелесообразно.

Выводы. Построена прогностическая модель, предсказывающая исход программы ЭКО на основании клинико-лабораторных и эмбриологических параметров первого лечебного цикла. Качество текущей прогностической модели Случайного леса (Random forest ROC AUC-0,69) сопоставимо с качеством аналогичных моделей, представленных в зарубежных публикациях. Мы считаем полученную модель более ревалентной для российской популяции из-за существенной разницы российской и обучающей выборок. Модель информирует пациентов об их индивидуальных шансах родить ребенка, чтобы управлять этими ожиданиями и подготовиться физически, эмоционально и финансово к будущему лечению.

* * *

КОПИЙНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК И ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Б.А. Мартазанова, Т.С. Амян, Н.С. Камалетдинов, О.В. Бурменская, А.Н. Екимов, А.А. Гависова

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Целью данного исследования является повышение эффективности лечения бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) путем переноса зуплоидных эмбрионов с учетом копииности митохондриальной ДНК (мтДНК).

Материал и методы. Проведено проспективное обследование 161 пациентки позднего репродуктивного возраста в программах ВРТ с преимплантационным генетическим тестированием на анеуплоидии (ПГТ-А) и определением уровня мтДНК в клетках кумулюса (КК) и трофэктодермы (ТЭ) ($n=473$). Для исследования уровня мтДНК в КК ($n=454$) было отобрано 67 пациенток. ПГТ-А проводили методом микроматричной CGH (aCGH). Относительная количественная оценка копииности мтДНК в КК и ТЭ бластоцист проводилась с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и программы IBM SPSS Statistics 22.0 (США). Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$.

Результаты. Была выявлена отрицательная корреляция между средним уровнем мтДНК в КК и возрастом пациенток ($r=-0,542$, $p=0,008$) и положительная корреляция с уровнем антимюллера гормона (АМГ) ($r=0,639$, $p=0,003$). Соответственно, с увеличением возраста и со снижением уровня АМГ копииность мтДНК в КК снижется. Не было выявлено статистически значимой связи уровня мтДНК в КК с морфологическим качеством бластоцист, их плоидностью и потенциалом к имплантации. Установлена положительная корреляционная связь уровня мтДНК в ТЭ эмбрионов с возрастом пациенток ($r=0,483$, $p=0,003$) и отрицательная связь с уровнем АМГ ($r=-0,567$, $p=0,006$). Иными словами, у пациенток по мере увеличения возраста и снижения овариального резерва уровень мтДНК в ТЭ повышается. Копийность мтДНК была статистически выше в ТЭ анеуплоидных бластоцист, чем зуплоидных ($p=0,003$). Сравнив долю имплантировавших и неимплантировавшихся эмбрионов путем ROC-анализа, было установлено пороговое значение уровня мтДНК — 0,004 о.е., превышение которого предвещало неудачу имплантации с чувствительностью 80,5% и специфичностью 100%, площадь под ROC-кривой составила 0,857, что говорит о высокой прогно-

стической силе. Из 186 перенесенных эмбрионов у 123 blastocист уровень мтДНК был ниже выявленного порогового значения, таким образом, частота имплантации для эуплоидных эмбрионов с подпороговым уровнем мтДНК составила 80,5% (99/123) (95% ДИ 0,710—0,97). В то время как не зарегистрировано ни одного случая успешной имплантации эуплоидной blastocисты с уровнями мтДНК выше установленного порогового значения (χ^2 с поправкой Йейтса=105,2, $p < 0,001$). Не была установлена связь копийности мтДНК в ТЭ с морфологическим качеством эмбрионов.

Выводы. Низкий уровень мтДНК в КК, вероятно, отражает возрастное снижение как количества, так и качества ооцитов. Однако в ТЭ blastocист, наоборот, подпороговые (низкие) значения мтДНК ассоциированы с успешной имплантацией эмбрионов. Таким образом, данный метод может стать дополнительным биомаркером для селекции эмбрионов с высоким имплантационным потенциалом, что позволит улучшить исходы программ ВРТ.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭСТРОГЕНОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ В КРИПРОТОКОЛАХ С ЗГТ

О.В. Лысенко¹, Т.А. Рождественская², Ю.В. Занько²,
Н.В. Чернышова², С.В. Кибик²

¹ВгМУ, БИНА, Витебск, Республика Беларусь;

²БИНА, Витебск, Республика Беларусь

Введение. При переносе размороженных эмбрионов большой удельный вес (50—94%) составляют протоколы с использованием заместительной гормональной терапии. В связи с чем актуальным является изучение эффективности и удобства применения лекарственных средств, которые для этого используются.

Цель исследования. Сравнить эффективность, удобство в использовании при применении эстрогенсодержащих лекарственных средств в протоколах переноса размороженных эмбрионов.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 114 женщин репродуктивного возраста в протоколах переноса размороженных эмбрионов с заместительной гормонотерапией. Первую группу составили 29 женщин, которым назначено эстрогенсодержащее лекарственное средство в таблетках, вторую — 25 пациенток, которые использовали гель трансдермальный в тубах, третью — 31 женщина, применявшая гель для наружного применения в саше, в четвертую группу вошли 30 пациенток, которым был назначен спрей во флаконах с насосом. Всем женщинам было произведено трансвагинальное ультразвуковое исследование в 2D-режиме при стар-

те протокола и через 10 дней от начала применения эстрогенов. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением программного пакета Statistica 6.0. Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось $p < 0,05$ (5%).

Результаты. Стартовый ультразвуковой мониторинг проводился со 2 по 5 день менструального цикла для исключения патологии органов малого таза и беременности. Следующий ультразвуковой мониторинг проводили на 10 день стандартной гормонотерапии эстрогенами. Терапию считали достаточной, если толщина эндометрия достигла не менее 8 мм, но не более 14 мм. Установлено, что эффективность эстрогенсодержащих лекарственных средств с точки зрения толщины эндометрия сопоставима. При назначении эквивалентной дозы спрея трансдермального хватает на 2 недели в сравнении с 7—8—9 днями при использовании таблеток, геля трансдермального в тубах, геля в саше.

Выводы. При одинаковой эффективности с другими лекарственными средствами предпочтительно применение спрея с насосом, учитывая удобство в использовании при наибольшей длительности применения.

* * *

ПРОГРАММИРОВАНИЕ ЦИКЛА ВРТ: *PRO ET CONTRA*

**Б.А. Мартазанова, М.В. Мартынова, А.И. Королькова,
Т.С. Амян, А.А. Гависова**

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Лимитирующим фактором при применении протоколов с антагонистами гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ) является отсутствие оптимальных условий для стимуляции яичников, а также привязанность пациентов и клиницистов ко времени начала стимуляции, которым является 2—3-й день менструального цикла. Эти наблюдения привели к активному поиску способов программирования индуцированного цикла с целью оптимизации созревания фолликулярного пула в цикле стимуляции суперооуляции, и управления датой начала старта стимуляции функции яичников. В настоящее время существует множество методов программирования начала протокола ЭКО, которые позволяют синхронизировать пул антральных фолликулов и регулировать старт стимуляции и тем самым увеличить число получаемых ооцитов. Самыми перспективными из них являются: введение комбинированных оральных контрацептивов, введение препаратов эстрадиола, а также введение антагонистов ГнРГ до старта стимуляции функции яичников гонадотропинами. Данный обзор освещает статьи и исследования о вариантах подготовки к программе ЭКО.

Материал и методы. Были проанализированы статьи и исследования, в которых освещены варианты подготовок перед проведением стимуляции функции яичников в программах ЭКО.

Результаты. При планировании переноса эмбриона в стимулированном цикле возможно применение эстрадиола валерата в предыдущем менструальном цикле. Также программирование цикла за счет введения антагонистов ГнРГ перед началом стимуляции функции яичников не влияет на эффективность программы ЭКО. При планировании переноса эмбрионов в стимулированном цикле применение КОК для программирования цикла ЭКО нецелесообразно.

Выводы. Целесообразность претритмента определяется с учетом овариального резерва, анамнеза и дальнейшей стратегии ведения пациентки.

* * *

УСПЕШНЫЕ СЛУЧАИ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПОВЫШЕНИЯ ДОЛИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАКТЕРИЙ В СОСТАВЕ МИКРОБИОТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА

**В.В. Радионова¹, В.В. Дудурич², О.С. Глозов³,
А.Ф. Сайфитдинова⁴, О.М. Волегова¹, Э.В. Исакова¹,
В.С. Корсак¹**

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

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Современные исследования указывают на взаимосвязь между составом микробиоты репродуктивного тракта женщин и репродуктивным исходом. Исследования микробиоты рутинными методами не позволяли получить исчерпывающих данных о спектре бактерий, населяющих эндометрий в норме и патологии и их влиянии на имплантацию эмбриона и протекание беременности. Развитие молекулярно-генетических методов позволило выявить взаимосвязь между особенностями видового состава микроорганизмов эндометрия и различными аспектами женского репродуктивного здоровья. Анализ данных современных исследований позволил сформировать пред-

ставления о микробиоте эндометрия в норме и патологии, а также составить сводный список родов патогенных бактерий, оказывающих влияние на имплантацию эмбриона.

Цель исследования. Цель настоящего исследования состояла в исследовании бактериальной ДНК и патогенов в образце эндометрия пациентки с привычным невынашиванием беременности и повторными неудачами имплантации в циклах ЭКО методами молекулярно-генетического анализа. Также целью исследования было определение видового состава лактобактерий, с определением количества *L.inners*, *L.crispatus*, *L.gasseri*, *L.jensenii*.

Материал и методы. Образцы эндометрия пациенток с привычным невынашиванием беременности и повторными неудачами имплантации в циклах ЭКО, а также с диагнозом хронический эндометрит были собраны в транспортную среду и использованы для метагеномного анализа на основе секвенирования 16S рДНК методом NGS на платформе Illumina. Видовой состав микробиоты определяли методами биоинформатики. При выявлении существенной доли *L.inners* для корректировки микробиоты использовали терапию пробиотиками, а также аутопробиотиками. После терапии осуществляли перенос эмбриона, в том числе эмбрионов после ПГТ-А.

Результаты. У пациенток с привычным невынашиванием беременности, с повторными неудачными переносами, в том числе зуплоидных эмбрионов выявлено превалирование *L.inners* в составе микробиоты эндометрия. После корректировки микробиоты были получены беременности у 65%, прошедших терапию.

Выводы. Определение состава микробиоты до рода у пациенток с повторными неудачами переносов, невынашиванием беременности и высокой долей лактобактерий не дает представления о доле *L.inners*. В нашем исследовании проведенная корректировка микробиоты, направленная на увеличение доли пробиотических лактобактерий, привела к положительным исходам наступления беременности.

* * *

АКТИВАЦИЯ ЯИЧНИКОВ ГИДРОЛИЗАТОМ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

**А.Н. Рыбина, Е. Аскар, А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева,
Р.К. Валиев, В.Н. Локшин**

Международный клинический центр репродуктологии PERSONA, Алматы, Казахстан

Введение. Пациенты с низким резервом яичников и/или истощением яичников являются сложной категорией для репродуктологов во всем мире.

Попытки омоложения яичников предпринимаются последние десятилетия. Применение адьювантной терапии, например, плазмой, обогащенной тромбоцитами (PRP), может активировать спящие фолликулы. Гидролизат плаценты человека содержит факторы роста, гормоны, микроэлементы, витамины. Введение гидролизата плаценты человека непосредственно в яичники может также активировать фолликулогенез и оогенез по аналогии с PRP.

Цель исследования. Изучить, возможно ли омоложение яичников гидролизатом плаценты человека.

Материал и методы. Проведено пилотное исследование, в котором участвовали 50 женщин с низким овариальным резервом, проходившим программы ЭКО/ИКСИ в МКЦР PERSONA с марта 2022 г. по март 2023 г. Перед процедурой введения гидролизата плаценты человека у всех пациенток определяли уровни АМГ, ФСГ, количество антральных фолликулов на 2—3-й день менструального цикла, количество полученных на трансвагинальной пункции ооцитов и количество зрелых ооцитов до введения в яичники гидролизата плаценты и через 1—3 месяца после процедуры. Всем включенным пациентам ранее было проведено ЭКО/ИКСИ. В сентябре—декабре 2022 г. получили гидролизат плаценты человека интраовариально. Гидролизат плаценты человека вводили в яичники как при трансвагинальной пункции иглой 18—20 G по 1 мл в каждый яичник. Все участники дали свое добровольное информированное согласие на процедуру. Данные, полученные при исследовании, были подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики с использованием бесплатной версии программы Jamovi™. Двусторонний t-критерий Стьюдента использовался при сравнении средних значений. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05.

Результаты. В исследование включено 50 женщин с бесплодием, средний возраст составил 39 ± 6 лет. На 2—3-й день цикла до процедуры средний уровень АМГ составил $0,095 \pm 0,05$ ng/ml, ФСГ $39,11 \pm 7,59$ mIU/ml, количество антральных фолликулов — $1,18 \pm 0,38$, количество зрелых ооцитов, полученных на ТВП, — $0,68 \pm 0,19$. После введения гидролизата плаценты человека в яичники через 1—3 месяца повторили измерения: АМГ составил $0,63 \pm 0,23$ ng/ml, $p=0,025$; ФСГ составил $16,89 \pm 5,47$ mIU/ml, $p=0,019$; КАФ — $1,96 \pm 0,13$, $p=0,055$; ооцитов M2 — $1,59 \pm 0,35$, $p=0,024$. Учитывая небольшой размер выборки, короткое время наблюдения, мы считаем, что активация яичников гидролизатом плаценты перспективна для дальнейшего применения в клинике и изучения отдаленных результатов. Клинически важно, что повысилось количество полученных зрелых ооцитов, пригодных для заморозки или оплодотворения, в результате которого были получены эмбрионы, пригодные для заморозки и даже биопсии трофэктодермы: 4 пациентки получили эмбрионы, пригодные для ПГТ-А, у одной эмбрион (мозаичный) был перенесен в полость матки и наступила беременность.

Выводы. Активация яичников на сегодняшний день относится к адъювантной терапии, доказательства высокого уровня пока не получены. Однако для женщин с бедным овариальным резервом и преждевременным истощением яичников любая возможность повысить шансы на получение собственных ооцитов является ценной.

* * *

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОГРАММАХ КРИОПЕРЕНОСА НА ФОНЕ ЗГТ НА ПРОГНОЗ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. ОПЫТ МЦРМ

Р.Р. Темирбулатов, Э.В. Исакова

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

Введение. Количество работ, посвященных анализу прогностического потенциала прогестерона в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) продолжает расти, в т.ч. увеличивается и доля качественных исследований по этой теме, демонстрирующих взаимосвязь между уровнем «гормона беременности» и частотой имплантации, косвенно подтверждая важность концентраций прогестерона в системном кровотоке. Тем не менее, в научном сообществе сохраняется и противоположное мнение, подкрепляемое результатами работ, в которых искомые корреляции найдены не были. В связи с продолжающейся дискуссией, в Международном центре репродуктивной медицины (г. Санкт-Петербург) был проведен анализ данных с целью определения порогового значения уровня прогестерона в собственной группе пациенток, а также последующего выявления зависимости частоты наступления беременности от концентрации анализата.

Материал и методы. В ретроспективный анализ было включено 128 циклов криопереноса одного эмбриона отличного качества (Gr1/Gr1–2) на фоне ЗГТ, проведенных с января 2022 по июль 2023 г. В качестве гестагена использовалось интравагинальное введение микронизированного прогестерона в дозе 400 мг 2 раза в сутки с интервалом введения 12 ч. Забор крови с целью анализа на прогестерон производился через 78 ч после начала применения гестагена. Из исследования были исключены пациентки с повторными неудачами имплантации (более двух неудачных попыток переноса эмбрионов в анамнезе). Проведен ROC-анализ данных с поправкой Бонферрони и определением порогового значения при помощи индекса Юдена. В зависимости от порогового значения уровня прогестерона произведено разделение групп для проведения сравнительного анализа. За ос-

новой исход был принят показатель частоты наступления клинической беременности (ЧНБ).

Результаты. По результатам ROC-анализа была выявлена низкая взаимосвязь между уровнем прогестерона и вероятностью наступления беременности (AUC 0,53, 0,43—0,63, $p=0,56$). Оптимальное пороговое значение при чувствительности 69,6% и специфичности 45,8% было определено как 13,03 нг/мл. В группу пациенток с дефицитом прогестерона вошло 79 пациенток, ЧНБ в которой составила 40,5%. Среди 49 пациенток с целевыми показателями анализа ЧНБ составила 55,1%, однако разница в значениях была статистически незначима, $p=0,11$. При отдельном анализе в группе ПГТ взаимосвязь исследуемых явлений была более показательна (AUC 0,57; 0,43—0,71, $p=0,33$). Как и в первом случае, пороговое значение было равным 13,03 нг/мл (чувствительность 77%, специфичность 45%). Из 40 пациенток с недостатком концентрации прогестерона, ЧНБ составила 52,5%, что было меньше на 18,3% по сравнению с 24 циклами, в которых пороговое значение было достигнуто и превышено. Тем не менее, эти различия также были статистически незначимы ($p=0,15$).

Выводы. Несмотря на потенциальное влияние объема выборки и ретроспективного характера исследования на статистическую значимость результатов, наблюдаемая разница ЧНБ в группах показательна и коррелирует с данными авторов, рекомендующих проведение гормонального скрининга. Мы предполагаем, что продолжение исследований в этой области даст возможность уточнить пороговые значения уровня прогестерона для группы пациенток нашей клиники, а анализ полученных результатов позволит занять однозначную позицию в вопросе целесообразности гормонального мониторинга.

* * *

КОРРЕЛЯЦИЯ ДИАМЕТРА Фолликула С ПОЛУЧЕНИЕМ ЗРЕЛОГО ООЦИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОК В ПРОГРАММАХ ЭКО В МОДИФИЦИРОВАННОМ ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ

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

Центр репродукции и ЭКО, Махачкала, Россия

Введение. В современной реальности существенную часть пациенток, обращающихся в клиники ВРТ, составляют женщины старше 30 лет. С увеличением среднего возраста пациенток соответственно увеличивается и когорта пациенток со сниженным овариальным резервом. Учитывая специфику региона, где проведение программ ЭКО с использованием донорских ооцитов не всегда возможно, ввиду неготовности пациентов к данным программам по религиозным и другого рода убеждениям, распространенность про-

грамм ВРТ с собственным генетическим материалом в старшей возрастной группе остается довольно высокой. Протоколом выбора среди данной группы пациентов является проведение программ ЭКО в естественном цикле.

Цель исследования. Определить оптимальный размер фолликула в программах ЭКО в естественном цикле (ЕЦ) в день введения триггера дозревания для получения ооцита в стадии мейотического деления М2.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 157 стационарных карт пациенток со сниженным овариальным резервом, уровень АМГ у которых составлял менее 1,0 нг/мл (средний уровень АМГ $0,41 \pm 0,3$) и количеством антральных фолликулов по данным УЗИ менее 5, которым проведено лечение бесплодия методами ВРТ (ЭКО в модифицированном ЕЦ) с 2021 по 2022 г. Составлена выборка из 121 протокола ЭКО в модифицированном ЕЦ (мЕЦ), в результате которого были получены ооциты. Критерии включения в анализ — проведение программы ЭКО в модифицированном естественном цикле и использованием в качестве триггера финального дозревания ооцитов препарата рекомбинантного ХГЧ. В зависимости от возраста пациентки были распределены на следующие три группы: 1 группа — 33 пациентки от 28 до 34 лет, 2 группа — 39 пациенток 35—39 лет, 3 группа — 49 пациенток старше 40 лет.

Результаты. Было выявлено, что в 1 группе со средним возрастом (СВ) 31,9 лет, средний диаметр фолликула (СДФ) в день введения триггера составил 20,7 мм, средний день менструального цикла (СДЦ) на момент введения триггера составил 12,8. Зрелые ооциты были получены в 93,9%. Во второй группе, в которой средний возраст (СВ) пациентки составил 35,2 г, СДФ в день введения триггера — 17,9 мм, СДЦ на момент введения триггера — 11,7. Зрелые ооциты были получены в 87,1% случаев. В третьей группе, в которой СВ составил 42,1 г., СДФ в день введения триггера — 17,1 мм, СДЦ на момент введения триггера — 10,8. Зрелые ооциты были получены в 95,9 % случаев.

Выводы. Значимого отличия по получению зрелых ооцитов в зависимости от возрастной группы не отмечено. Можно проследить тенденцию к более раннему назначению триггера финального дозревания ооцита с увеличением возраста пациенток. Отмеченное нами сохранение высокого процента зрелости полученных ооцитов (95,9% в 3-й группе) подтверждает целесообразность такого подхода в целом.

* * *

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ВЛИЯНИЯ RPR НА ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ

А.Ю. Храмцова, Н.В. Башмакова

ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

Введение. Многие годы эффективность программ экстракорпорально-го оплодотворения (ЭКО) не меняется и остается на уровне 31—42%, несмотря на многолетнюю историю существования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным отчета Российской Ассоциации Репродукции Человека (РАРЧ) за 2020 г. эффективность в свежем цикле программы ЭКО (количество клинических беременностей/перенос эмбрионов) составила 34,5%. Результативность программ переносов замороженных эмбрионов —41,7%. Наиболее важное значение для наступления беременности имеют такие факторы как морфологическое и генетическое качество эмбриона и состояние эндометрия. Частота встречаемости патологических изменений эндометрия при неудачных попытках в стимулированных циклах ЭКО составляет более 75%. Наличие внутриматочной патологии и патологии эндометрия является независимым фактором риска бесплодия, увеличивающим его вероятность в 4 раза. Рецептивность эндометрия играет важную роль в реализации диалога между эндометрием и эмбрионом.

Наиболее значимой причиной репродуктивных неудач в программах ВРТ является нарушение полноценной имплантации человеческого эмбриона в связи с нерепрецивным эндометрием, занимая в их структуре до 70%. Поэтому в последние годы в фокусе научного интереса находятся исследования, посвященные изучению гистологических особенностей и рецептивности эндометрия при патологии имплантации, связанной с бесплодием. Очевидна необходимость морфофункциональной оценки эндометрия у женщин с бесплодием и неудачными попытками переноса эмбрионов в анамнезе.

Главные составляющие успешной имплантации — это синхронизация между желтым телом, эндометрием и эмбрионом. В естественном менструальном цикле (28—30 дней) эндометрий женщины становится восприимчив к имплантации через шесть дней после овуляции и продолжается 4—5 дней, то есть эндометрий рецептивен на 20—24 день менструального цикла. Сложные реакции и взаимодействия между эндометрием и эмбрионом приводят к прикреплению бластоцисты к люминальному эпителию и последующей инвазии в строму.

При повторных неудачах имплантации эмбрионов в строме эндометрия определяется нарушение соотношения экспрессии рецепторов к эстрадиолу (ER) и прогестерону (PR). По данным Connelly O.M., 2012, соотношение стромальной экспрессии прогестероновых рецепторов к рецепторам эстра-

генов (PR/ER) в диапазоне от 2 до 3 определяет высокую вероятность наступления беременности в программах ВРТ. С. Quinn et al. (2009) выделили пиноподии в качестве ключевых ультраструктурных образований, участвующих в формировании рецептивности, поскольку на их поверхности в наибольшем количестве экспрессируется LIF (leukemia inhibitory factor) — маркер рецептивности эндометрия. Нарушение регуляции числа натуральных маточных киллеров uNK и/или функции этих клеток (цитотоксичность, экспрессия рецепторов, секреция цитокинов или экспрессия генов) связаны с репродуктивными неудачами, такими как бесплодие и привычное невынашивание беременности. Увеличение количества маркера эндотелия сосудов CD34+ в эндометрии может являться маркером успешной имплантации у пациенток с бесплодием и неудачными попытками переноса эмбриона в анамнезе.

Современные методы лечения, направленные на увеличение толщины и улучшения рецептивности эндометрия в программах ВРТ до настоящего времени разрознены и имеют низкую доказательную базу. Хирургические методы лечения являются стратегией первой линии при наличии органической внутриматочной патологии у пациенток с бесплодием маточного происхождения. Имеются данные об эффективном применении препаратов эстрадиола, аспирина и физиотерапевтических методов лечения.

Коррекция рецептивности эндометрия плазмой, обогащенной тромбоцитами (PRP — плазмотерапия) основана на терапевтически-регенеративной функции тромбоцитов и активных компонентов плазмы, таких как: фактор роста, цито- 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. Стандартизация использования PRP остается сложной задачей в связи со множеством переменных, участвующих при приготовлении и введении продукта.

В клинических наблюдениях показано, что применение PRP при синдроме Ашермана восстанавливает нормальную гистологическую структуру и функцию эндометрия. В исследованиях, посвященных применению внутриматочной инфузии плазмы, обогащенной тромбоцитами (плазмотерапия) в программах ВРТ, не рассматривается механизм влияния на рецептивность эндометрия по микроскопической и иммуногистохимической картине эндометрия. Необходимы новые исследования, которые позволят расширить представления о влиянии плазмотерапии на эндометрий пациенток, проходящих программы ВРТ.

Цель исследования. Выявить структурные и морфологические особенности эндометрия у пациенток с неудачными попытками переноса эмбриона

в анамнезе до и после применения плазмотерапии в сравнении с показателями эндометрия фертильных женщин.

Материал и методы. Настоящее исследование было проведено в период с 2018 по 2022 г. на базе ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Уральского НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России. В соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (принятой на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации WBA в июне 1964 г., протокол №5 от 08.10.2019 г.), у всех пациенток и/или их законных представителей до момента включения в исследование было получено информированное согласие на участие в исследовании и использование биологического материала.

В исследование были включены 57 пациенток. Основную группу составили 25 пациенток (1 группа) с неудачными попытками переноса эмбрионов в анамнезе, которым планировался перенос размороженных эмбрионов. На первом этапе проводилась гистологическая диагностика рецептивности эндометрия взятие биоптата эндометрия — пайпель-биопсия до программы ВРТ на 18—22 день менструального цикла, что соответствовало трем суткам приема препаратов прогестерона с целью поддержки лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле. На втором этапе у данных пациенток была проведена пайпель-биопсия эндометрия во время программы подготовки эндометрия к переносу, размороженных эмбрионов в цикле заместительной гормональной терапии за 48 ч до переноса эмбрионов, что соответствовало дню второго введения плазмы, обогащенной тромбоцитами. 2 группу (контрольную) составили 32 гинекологически здоровые женщины. Данные пациентки обратились по вопросам планирования беременности, которым проведена пайпель-биопсия и гистологическое исследование эндометрия на 18—22 день менструального цикла, что соответствовало трем суткам приема препаратов прогестерона с целью поддержки лютеиновой фазы в менструальном цикле.

Критериями включения пациенток являлись:

- репродуктивный возраст женщин (18—45 лет);
- ИМТ 19—30;
- регулярный менструальный цикл;
- нормальный уровень гормонов гипоталамо-гипофизарной системы, стероидных гормонов яичников, гормонов надпочечников, щитовидной железы в сыворотке крови;
- письменное информированное согласие пациентки на участие в исследовании;

— уровень АМГ выше 1 нг/мл;

Критерии исключения:

— наличие тяжелой экстрагенитальной патологии;

— ВИЧ-инфекция, гепатит В, С;

— ИМТ менее 19, более 30;

— злокачественные опухоли любой локализации;

— прием противомикробных, иммуномодулирующих препаратов в течение последних 4-х месяцев;

Критерии исключения пациенток во 2 группу:

— применение методов вспомогательных репродуктивных технологий;

— невынашивание беременности в анамнезе.

Обследование пациенток проводили в соответствии с приказами Минздрава России №572 н от 1 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»; №107 н от 30 августа 2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»; №803н от 31 июля 2020г «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»; №556 н от 30 октября 2012 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи при бесплодии с использованием вспомогательных репродуктивных технологий».

Пациенткам основной группа (1 группа) проводилась процедура внутриматочного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами по запатентованной методике. Внутривенный забор крови проводился натощак, в день процедуры внутриматочного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами (плазмотерапия) с соблюдением норм асептики и антисептики. Кровь набирали в вакуумную пробирку 4 мл с цитратом натрия 3,8% (пробирка для коагулологических исследований).

Пробирку с кровью подвергали центрифугированию при 1500 об/мин, в течение 5 мин происходит отделение эритроцитов. По окончании центрифугирования содержимое пробирки разделяется на две части: верхняя — желтого цвета (плазма), нижняя — красного цвета (конгломерат форменных элементов, в том числе эритроцитов). Плазму набирают шприцом в катетер для внутриматочных инсеминаций (переносов эмбрионов) в объеме 0,8—1,0 мл. и в пробирку без наполнителя в объеме 0,3—0,5 мл для проверки количества вводимых тромбоцитов. Внутриматочное введение проводили за 120 и 48 ч до предполагаемого переноса эмбрионов (ПЭ).

Образцы плазмы женщин для внутриматочной аппликации исследовались на автоматических гематологических анализаторах ВС-5300 и ВС-5150 фирмы Mindray (КНР) унифицированными методами для определения количества элементов крови, вводимых в полость матки. В образцах плазмы

определяли количественное содержание компонентов крови: тромбоцитов, лейкоцитов.

Пациенткам проводилась световая (обзорная) микроскопия биоптатов эндометрия, полученных при биопсии эндометрия на 18—22 день менструального цикла у пациенток 2 группы, у пациенток 1 группы — на 18—22 день менструального цикла предшествующего программе ВРТ, что соответствовало трем суткам приема препаратов прогестерона с целью поддержки лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле, и на третьи сутки применения препаратов прогестерона (за 48 ч до переноса эмбрионов) в цикле переноса эмбрионов. Материалы биоптатов эндометрия для гистологического исследования фиксировали в 10% нейтральном формалине, заключали в парафин, делали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином Карazzi и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону (Bio-Vitrum, Россия).

На гистологических препаратах оценивалась структура эндометрия (состояние стромы, железистого аппарата, соответствие эндометрия фазе менструального цикла, развитие сосудов стромы эндометрия). Особое внимание уделялось оценке наличия пиноподий, плотности их распространения, степени их развития в соответствии с фазой менструального цикла, акселерации или гипоплазии пиноподий. Диагностировались воспалительные изменения, острые нарушения кровообращения и дистрофические изменения в исследуемых структурах.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли при оптимальном увеличении на микроскопах Axioplan 2 (Carl Zeiss Jena, Германия) и LiecaDM 2500 (Leica Microsystems, Германия), с использованием цифровой фотокамеры (Lieca DFC295, Германия). Для объективизации суждений о характере структурных перестроек слизистой оболочки матки проводили стереометрический и морфометрический анализ образцов эндометрия. Для оценки фазовых изменений эндометрия использовали критерии, соответствующие ранней и средней фазы секреции: форма желез, наличие базальных вакуолей в клетках желез, компактизация и усиление отека стромы. При оценке наличия секреторной трансформации желез использовали морфометрическую оценку срезов желез на поле зрения при увеличении $\times 400$ с использованием программы LAS V 4.13.

Состояние рецептивности эндометрия оценивалась по количеству и высоте пиноподий различной степени зрелости в поверхностном эпителии оценивалось на микроскопе Axioplan 2, фотографирование микропрепаратов выполняли с помощью цифровой фотокамеры (Lieca DFC295, Германия). При микроскопии выделяли низкие пиноподии, имеющие вид низких куполообразных выпячиваний и реснитчатых цитоплазматических образований на апикальной поверхности эпителиоцитов; высокие пиноподии, которые выглядели как цилиндрические или булавовидные выпячивания апикаль-

ной поверхности эпителиоцитов. При микроскопии контур цитоплазматической мембраны у таких клеток был четкий, в цитоплазме визуализировались мелкие вакуоли. Измерение высоты пиноподий проводили путем измерения от апикальной поверхности эпителиоцита до верхушки пиноподии не менее, чем в 10 полях зрения, и выводили среднее значение. В зависимости от площади, занимающей эпителиальный покров, пиноподии характеризовались как изобилующие (более 50 %), умеренные (от 20 до 50 %) и невыраженные (менее 20 %).

При оценке иммуногистохимических показателей использовали «двухэтапный стрептавидин-биотин-пероксидазный метод с демаскировкой антигена» с помощью стандартных наборов моноклональных и поликлональных антител фирмы Bond RTU Primary (США), с использованием иммуногистоштейнера закрытого типа Bond-MAX (Leica, Германия). Проявление реакции «антиген-антитело» осуществлялось системой визуализации Dako Cytomation (Дания). Для визуализации первичных антител использовали безбиотиновую систему детекции Super Sensitive Polymer-HRP DetectionSystem (Biogenex, США).

В эндометрии определяли выраженность экспрессии рецепторов к ER (клон 6F11, производство Bond RTU Primary), PR (клон 16, производство Bond RTU Primary), LIF (производство Invitrogen, США), разведение 1:100), CD34+ (клон QVEnd/10, в стандартном разведении 1:25, производство Bond, RTU Primary). В биоптатах слизистой оболочки матки были исследованы показатели ангиогенеза — маркер эндотелия сосудов (CD34+), маркер пролиферации Ki67 (клон MM1, Bond RTU Primary, Германия) (табл. 1).

Для иммуногистохимического исследования использовали серийные парафиновые срезы. Результаты реакции рецепторов к эстрогенам и прогестеронам идентифицировались по ядерному окрашиванию клеток в коричневый цвет для соответствующих маркеров с оценкой процента окрашенных клеток и интенсивностью окраски клеток. Экспрессию рецепторов к эстрогену, прогестерону оценивали по 3-балльной шкале (слабая, средняя и выраженная степени) и по количеству клеток.

Таблица 1. Моноклональные и поликлональные антитела, использованные для ИГХ

Показатель	
ER α , клон 6F-11	Рецепторы альфа к эстрадиолу
PR, клон 16	Рецепторы к прогестерону
CD34, клон QVEnd/10	Маркер эндотелиальных клеток и клеточной адгезии
Ki67, клон SP6	Маркер клеточной пролиферации
LIF, поликлональные	Лейкемию ингибирующий фактор, маркер рецептивности

Для оценки уровня экспрессии антигенов Ki67 в железах применяли индекс пролиферации, который рассчитывался отношением количества окрашенных ядер клеток к общему числу ядер (при подсчете не менее 400 ядер) и выражались в процентах; экспрессию в ядрах стромальных клеток оценивали путем подсчета количества окрашенных ядер в поле зрения при увеличении $\times 400$, при этом изучали не менее 10 полей зрения.

Экспрессия CD34+ отмечалась в виде темно-коричневого окрашивания только в эндотелиальных клетках и оценивалась путем подсчета сосудистых щелей в поле зрения при увеличении $\times 400$ при оценке не менее 10 полей зрения.

Экспрессию LIF определяли на мембранах клеток поверхностного эпителия, эпителия желез и клеток стромы эндометрия путем подсчета процента окрашенных ядер в поле зрения при увеличении $\times 400$, при этом изучали не менее 10 полей зрения. Реакция считалась положительной, когда клетки были окрашены в коричневый цвет. Процент положительно окрашенных клеток измеряли в каждом фрагменте. Интенсивность окрашивания оценивали с использованием балльной шкалы от 0 до 3: оценка 0 — нет окрашивания; 1 — слабое окрашивание; 2 — умеренное окрашивание; 3 — интенсивное окрашивание. H-score определялся как $\sum x_i (i+1)$ положительного процента клеток и интенсивности окрашивания.

Для анализа результатов ИГХ-реакций использовали метод гистологического счета H-score по формуле:

$$HS=1a+2b+3c,$$

где a — % слабо окрашенных клеток, b — % умеренно окрашенных клеток, c — % сильно окрашенных клеток, 1, 2, 3 — интенсивность окрашивания, выраженная в баллах.

Исследование проводилось в соответствии с принципами доказательной медицины. Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и рекомендаций базируется на достаточном числе наблюдений, широком спектре методов исследования с использованием рекомендуемых статистических методик и прикладных статистических пакетов программ IBM SPSS 26.0 и Statistica 10. Нулевая гипотеза отклонялась при $p < 0,05$.

Результаты. В соответствии с критериями ВОЗ репродуктивный возраст женщин составляет от 15 до 45 лет усредненного времени с начала менархе и до момента снижения функции яичников и наступления менопаузы. В клинической практике акушеры-гинекологи подразделяют репродуктивный возрастной период женщины на ранний (18—24 года), средний (25—34 года) и поздний (35—44 года).

Средний возраст пациенток в первой группе составил $33,56 \pm 4,69$, в контрольной группе — $34,6 \pm 5,7$. Большая часть женщин являлись представительницами среднего возрастного периода (25—34 года): 56% — пациентки

1 группы и 56,3% — пациентки 2 группы. Статистически значимых различий по возрасту женщин не было выявлено ($p_{1-2}=0,963$).

Все обследованные женщины имели нормостенический (пропорциональный) тип телосложения и хорошо выраженные вторичные половые признаки. Гирсутизм, гипертрихоз и другие признаки гиперандрогении отсутствовали. Половые органы были сформированы по женскому типу. Анализ показал, что в группах наблюдения не встречались пациентки с дефицитом массы тела. Нормальную массу тела имели пациентки основной группы в 68% случаев, в контрольной группе — в 50% случаев, статистически значимых различий выявлено не было ($p_{1-2}=0,172$).

При оценке характера сопутствующей соматической патологии выявлены следующие особенности. У пациенток основной группы (пациентки, с неудачными попытками переноса эмбриона в анамнезе, проходящих программу ВРТ криопротокोल, которым проведена плазмотерапия за 120 и 48 ч до переноса эмбриона и пайпель-биопсия эндометрия) статистически значимо чаще регистрировались заболевания эндокринной системы (за счет гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита), чем у женщин из контрольной группы (фертильные женщины, которым проведена пайпель-биопсия эндометрия) ($p=0,004$). Эти данные указывают на связь эндокринной соматической патологии (в том числе гипотиреоз) с репродуктивной функцией женщины и бесплодием. У женщин из основной группы, проходящих программу ВРТ, в анамнезе были неудачные попытки переноса эмбрионов хорошего и отличного качества. Среднее количество неудачных переносов составило $2,52 \pm 1,00$.

В структуре гинекологических заболеваний у пациенток, проходящих программу вспомогательных репродуктивных технологий, встречались гормонозависимые заболевания: наружный генитальный эндометриоз (8%), миома матки (8%), синдром поликистозных заболеваний (12%).

Гормональный статус пациенток обеих групп был исследован на следующие гормоны: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (Э), антимюллеров гормон (АМГ). Статистически значимых различий в уровне гормонов, характеризующих репродуктивную функцию пациенток, не выявлено.

В основной группе пациенткам проводили перенос эмбрионов хорошего качества (АВ, ВА, ВВ) в 80% случаев, в 20% — отличного качества (АА). Частота наступления клинической беременности у пациенток составила 48% ($n=12$).

Для определения изменений гистологической картины эндометрия проведено исследование биопсийного материала пациенток в предыдущем цикле на 18—22 день менструального цикла, что соответствовало трем суткам приема препаратов прогестерона и в цикле переноса эмбриона с применением плазмотерапии (после первой процедуры внутриматочной аппликации). При сопоставлении гистологической и иммуногистохимической

картин биоптата эндометрия у 25 пациенток с бесплодием (1 группа) были выявлены маркеры нерецептивного эндометрия, те показатели, которые статистически значимо отличались от показателей 32 фертильных женщин (2 группа): недостаточная извитость желез в 1,2 раза уменьшает шанс наступления беременности $OR=0,840$ (ДИ 0,708—0,997); отсутствие прецедуальной реакции стромы в 6,7 раза снижает шанс наступления беременности $OR=0,149$ (ДИ 0,044—0,505); присутствие субнуклеарной вакуолизации в железистом эпителии в 10 раз уменьшает шанс наступления беременности $OR=0,098$ (ДИ 0,028—0,340); отсутствие секреторной трансформации в 3,6 раз уменьшает шанс наступления беременности $OR=0,280$ (ДИ 0,149—0,525); присутствие лимфоцитов стромы в образцах биоптата эндометрия является признаком хронического эндометрита, что приводит к снижению шанса наступления беременности в 26 раз $OR=0,038$ (ДИ 0,007—0,195); отсутствие толстостенных и тонкостенных сосудов уменьшает шанс наступления беременности в 8 раз $OR=0,214$ (ДИ 0,014—1,08) и в 2,3 раза $OR=0,44$ (ДИ 0,283—0,685); нарушение кровоснабжения эндометрия, выраженного в отсутствии полнокровных сосудов по гистологической картине, уменьшает шанс наступления беременности в 33 раза $OR=0,029$ (ДИ 0,003—0,253), а также в отсутствии отека стромы в 3,9 раза уменьшает шанс имплантации $OR=0,256$ (ДИ 0,067—0,958), выявлена сниженная высота пиноподий при измерении от апикальной поверхности эпителиоцита до верхушки пиноподии у пациенток с бесплодием ($p<0,05$); сниженные показатели H-score ER и LIF в строме и железах ($p<0,05$); повышенные показатели Ki67 в строме ($p<0,05$).

Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами при подготовке эндометрия к переносу эмбрионов меняет гистологическую картину эндометрия. Если у пациенток с бесплодием отсутствует секреторная трансформация желез по результатам гистологического исследования на 18—22 день предыдущего менструального цикла и планируется проведение плазмотерпии в цикле подготовки эндометрия к переносу эмбрионов, то шанс наступления беременности в 9,4 раза выше $OR=9,433$ (ДИ 0,585—100) при внутриматочном введении плазмы, обогащенной тромбоцитами. Статистически значимыми изменениями в микроскопической картине эндометрия после первого введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, являются: уменьшение округлой формы желез (до проведения плазмы $p=0,019$; после первой плазмотерапии $p=0,254$); увеличение частоты прецедуальной реакции стромы (до проведения плазмы $p=0,001$; после первой плазмотерапии $p=0,847$); увеличение частоты отека стромы (до проведения плазмы $p=0,036$; после первой плазмотерапии $p=0,257$); снижение частоты встречаемости лимфоцитов в строме (до проведения плазмы $p=0,000$; после первой плазмотерапии $p=0,117$); увеличение числа толстостенных сосудов (до проведения плазмы $p=0,031$; после первой плазмотерапии $p=0,217$).

Одним из важнейших маркеров рецептивности эндометрия являются пиноподии — выросты на апикальной части поверхности мембран желез эндометрия в середине лютеиновой фазы менструального цикла. При применении плазмотерапии выявлена динамика увеличения высоты и площади распределения пиноподий, однако статистических различий выявлено не было ($p > 0,05$). Полученные сравнительные гистологические данные показывают, что внутриматочное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами в сроках «окна» имплантации, ведет к формированию адекватной секреторной трансформации эндометрия, что приводит к наступлению клинической беременности у пациенток с неудачными попытками переноса эмбрионов в анамнезе.

Роль экспрессии рецепторов в формировании «окна имплантации» описана во многих работах. При повторных неудачах имплантации в строге эндометрия определяется дисбаланс ER и PR (снижение стероидной рецепции или гиперэкспрессия ER). По результатам иммуногистохимического анализа в эндометрии пациенток, у которых наступила беременность после плазмотерапии, показатели H-score ER ($p = 0,006$) и H-score PR ($p = 0,003$) в строге ниже по сравнению с эндометрием фертильных женщин контрольной группы. Проведена оценка зависимости иммуногистологических изменений эндометрия и наступление клинической беременности в циклах криопереноса эмбрионов. При плазмотерапии увеличивается экспрессия рецепторов эстрогена в железах ($p = 0,002$). При сравнении показателей H-score LIF наблюдается повышение экспрессии после плазмотерапии в железах ($p < 0,001$), однако статистически значимых различий по исходу программы ВРТ не было выявлено. После плазмотерапии наблюдается снижение экспрессии Ki67 в строге и повышении экспрессии Ki67 в железах, однако статистически значимых различий не было выявлено ($p = 0,285$).

В литературных обзорах нарушение регуляции числа клеток натуральных киллеров и/или функции клеток (цитотоксичность, экспрессия рецепторов, секреция цитокинов или экспрессия генов) связаны с неудачами имплантации эмбрионов, такими как бесплодие и привычное невынашивание беременности. Увеличение количества CD34+ в эндометрии указан как маркер успешной имплантации. Однако в нашем исследовании статистически значимых изменений экспрессии CD 34+ в эндометрии до и после плазмотерапии не было выявлено ($p = 0,346$).

Выводы. При внутриматочном использовании плазмы, обогащенной тромбоцитами, у пациенток с повторными неудачами имплантации происходит восстановление морфо-функционального состояния эндометрия и показателей его рецептивности до уровня, сопоставимого с данными параметрами у фертильных здоровых женщин. При этом происходит снижение частоты встречаемости лимфоцитов в строге и периваскулярного склероза; увеличение частоты отека стромы; формирование секреторной трансформации,

прецедентальной реакции стромы, а также наличие желез извитой формы. При оценки исходов программ ВРТ и изменений иммуногистохимических показателей после внутриматочной терапии PRP выявлены наиболее значимые факторы в наступлении беременности — это снижение экспрессии рецепторов прогестерона в строме, а также повышение экспрессии рецепторов эстрогенов в железах и строме.

* * *

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ПАРОДОНТОПАТОГЕНАМИ

А.Г. Бурдули¹, Н.К.Тетрашвили¹, И.П. Балмасова²,
Р.В. Крашеникова¹, Е.А. Калинина¹

¹ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия;

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Введение. В последнее десятилетие особую медико-социальную значимость придают роли заболеваний пародонта как фактора риска неблагоприятных исходов беременности. Попытке дать характеристику феномену взаимосвязи между заболеваниями пародонта и реализацией репродуктивной функции, а также оценить современные подходы к расшифровке этиопатогенетических механизмов такой взаимосвязи посвящен данный доклад.

Цель исследования. Оценить распространенность инфицирования пародонтопатогенами в содержимом зубодесневой борозды у здоровых женщин в 3 триместре беременности.

Материал и методы. Пилотное исследование 18 женщин с физиологически протекавшей беременностью в 3 триместре. Исследование биоценоза полости рта в содержимом зубодесневой борозды проводилось методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени с идентификацией микроорганизмов: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*), *Treponema denticola*, *Candida albicans* (набор «Пародонтоскрин» (ООО «НПО ДНК-Технология», г. Москва)).

Результаты. Средний возраст беременных 31,8 года, срок гестации на момент взятия материала 34—35 недель; 8 из 18 обследованных женщин (44,4%) инфицированы хотя бы 1 пародонтопатогеном. Чаще всего определены *Tannerella forsythensis* ($n=8$), *Treponema denticola* ($n=8$), *Porphyromonas gingivalis* ($n=3$), *Prevotella intermedia* ($n=1$). Среди женщин без идентификации пародонтопатогенов случаев преждевременных родов не зафиксировано. Из 8 женщин с идентификацией пародонтопатогенов в 1 случае зафиксированы поздние преждевременные роды в сроке 36 недель беременности.

Выводы. Заболевания пародонта относятся к числу широко распространенных в мире и являются фактором риска большого числа патологических процессов системного характера. К числу таких системных состояний причисляют в настоящее время нежелательные исходы беременности, в том числе преждевременные роды. Результаты данного пилотного исследования открывают перспективу изучения взаимосвязи между заболеваниями пародонта и неблагоприятными исходами беременности в связи с единством ряда этиопатогенетических механизмов. Будут представлены современные данные по указанному вопросу, а также сведения об идентификации пародонтопатогенов у женщин, планирующих использование ВРТ.

ПОДГОТОВКА К ВРТ

ФИЗИОТЕРАПИЯ В ПОДГОТОВКЕ К ПРОГРАММЕ ВРТ

М.В. Ипатова, Т.Б. Маланова

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. В последнее время внимание репродуктологов обращено на целесообразность применения физической терапии (ФТ) в программах подготовки женщин к ВРТ, имеющей ряд преимуществ. Это ее локальное специфическое действие непосредственно на «патологический очаг», т.е. матку, и неспецифическое — на зоны, органы и системы, рефлекторно связанные с ней.

Цель исследования. В настоящее время в Центре проводится разработка персонализированных лечебных подготовительных программ, включающих новые физические проводники энергии, углубленное изучение их механизма действия и результативность. В этой связи хорошо зарекомендовали себя экстракорпоральная магнитная стимуляция — ЭМС («Авантрон») и низкочастотная электростатическая терапия — НЭТ («Элгос»).

Материал и методы. Обследованы 84 пациентки репродуктивного возраста (средний возраст $38,8 \pm 0,5$ лет) с пролиферативными заболеваниями репродуктивной системы (миома матки и эндометриоз I—II ст. распространения), не требующих оперативного лечения. Из них сформировали 2 сопоставимые группы, по 42 человека в каждой. Всем обследованным проведены УЗ-исследование, доплерометрия сосудистого бассейна малого таза.

Результаты. У I группы пациенток в интенсивный комплекс лечения были включены: метаболическая витаминотерапия, гормонотерапия, ЭМС (10 процедур) и НЭТ (20 процедур), курс составил 10 дней. Во II группу вошли только пациентки с метаболической и гормонотерапией. Все женщины ФТ переносили хорошо, реакция на лечение была адекватной. После ФТ на 20—22 день овуляторного цикла у женщин I и II групп толщина эндометрия составила $9,32 \pm 0,10$ и $8,00 \pm 0,01$ мм, а структурная характеристика соответствовала секреторной фазе у 37 (88,%) и 29 (69,0%) женщин соответственно. У пациенток I группы динамика показателей сосудистого сопротивления в правой и левой маточных артериях (Ма) составила: исходные RI — $0,99 \pm 0,02$ и $0,94 \pm 0,01$ снизились ($p < 0,05$) до $0,82 \pm 0,02$ и $0,80 \pm 0,02$ соответственно, а исходные S/D — $6,11 \pm 0,22$ и $5,99 \pm 0,16$ до $5,91 \pm 0,22$ и $5,68 \pm 0,16$ соответственно, что явилось нормативным значением. И только у 33 (78,6%) пациенток II группы отмечено снижение ($p < 0,05$) исходно высокого RI — $0,95 \pm 0,01$ и $0,92 \pm 0,01$ в правой и левой маточных артериях до $0,85 \pm 0,02$ и $0,83 \pm 0,01$ соответственно, а S/D — $6,77 \pm 0,31$ и $6,60 \pm 0,16$

до $5,97 \pm 0,31$ и $5,60 \pm 0,14$ соответственно до нормативного значения. При этом визуализация базальных и спиральных артерий была в среднем в 40,5% случаев в I группе и в 11,9% случаев во II.

Выводы. Итак, результаты исследования указывают на улучшение маточной гемодинамики и устранение дефицита кровоснабжения. Однако влияние ЭМС в сочетании с НЭТ у пациенток I группы было более значимо, чем во II. При этом «мелкие» сосуды матки наиболее важны, т.к. обеспечивают пульсирующий поток крови через капиллярную сеть, передачу пульсовых колебаний давления, определяя уровень кровенаполнения при переходе из артериальной системы в венозную. Результат — устранение признаков тканевой гипоксии.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И «ТОНКИМ» ЭНДОМЕТРИЕМ К ПРОГРАММАМ ВРТ

**К.Ю. Сагамонова¹, Т.А. Заманская¹, Б.Х. Шакунова,
Р.И. Петросян¹, Н.П. Никишина¹, М.В. Левченко¹,
О.С. Золотых¹, Т.А. Казанцева¹, А.Ф. Михельсон²,
А.С. Сагамонов²**

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

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Хронический эндометрит — клинико-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным фактором возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность эндометрия, что, в свою очередь, осложняет процесс прикрепления эмбриона и является одной из причин бесплодия, самопроизвольных абортов и неразвивающихся беременностей.

Помимо этого, хронический эндометрит с нарушением функционального состояния, толщины и структуры эндометрия может приводить к неэффективности лечения бесплодия даже в программах ЭКО. Частота бесплодия у женщин с диагностированным хроническим эндометритом составляет 60,4% (первичное бесплодие регистрируется в 24,8% случаев, вторичное — в 35,6% случаев).

В 2018 году Liu et al. опубликовали данные, об исходах программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у 18942 женщин с хроническим эндометритом, осложненным «тонким» эндометрием. Было установлено, что при толщине эндометрия >8 мм беременность наступила у 38,4% женщин, потери беременности составили -26%, а родами завершились 28,4% беременностей. При толщине эндометрия менее 7 мм количество беременностей было ниже — 31,7%, потери беременности составили — 25,2%, а родами завершились 23,7% беременностей. При эндометрии менее 5 мм беременности регистрировались у 27,3% женщин, потери — у 48%, роды — у 14%. При толщине эндометрия менее 4 мм беременность не наступила ни у одной из женщин.

В настоящее время нет четких критериев поэтапной диагностики и программы восстановления репродуктивной функции женщин с наличием хронического эндометрита и повреждением рецепторного аппарата.

Диагностика основывается на комплексном обследовании — выявлении инфекционных причин, УЗИ, гистероскопии, морфологическом методе, иммуногистохимическом исследовании.

В Ростовском Центре репродукции человека и ЭКО разработана восстановительная программа, включающая комплекс лечебных мероприятий, направленных на коррекцию этой патологии и подготовку к программе ЭКО. Помимо физиотерапевтических методов лечения, внутриматочной терапии, в том числе плазмотерапии, гормональной и метаболической терапии в Центре с 2021 года в комплексном лечении хронического эндометрита с «тонким» эндометрием при подготовке к программам ВРТ используется метод низкочастотной ультразвуковой кавитации.

Основной принцип ультразвуковой кавитации — это орошение слизистых оболочек и тканей лекарственным раствором, обработанным низкочастотным ультразвуком. При прохождении ультразвука через раствор, образуются мелкие пузырьки, заполненные паром или газом. Эти пузырьки расширяются, «схлопываются» и при этом возникают микроскопические волны, которые повреждают или уничтожают патологическую микрофлору. За счет ультразвуковой кавитации лекарственный препарат проникает в более глубокие слои. Одновременно происходит микромассаж, улучшается кровоток и процессы регенерации. Ультразвуковая кавитация стимулирует синтез коллагена и работу иммунных механизмов.

Цель исследования. Изучить клиническую эффективность применения низкочастотной ультразвуковой кавитации у пациенток с хроническим эндометритом с «тонким» эндометрием при подготовке к программам ВРТ.

Материал и методы. В исследование было включено 237 пациентов с бесплодием, хроническим эндометритом и «тонким» эндометрием, планирующих проведение программ ВРТ после ранее неэффективных попыток. Условно все обследуемые были разделены на 2 клинические группы. Первую группу составили пациентки ($n=113$), у которых подготовка к про-

граммам ВРТ проводилась традиционными методами лечения (физиотерапия, внутриматочная терапия, в том числе плазмотерапия, гормональная и метаболическая терапия). Вторая группа пациенток ($n=124$) была сформирована из обследуемых, у которых в комплексной терапии помимо традиционных методов лечения была использована низкочастотная ультразвуковая кавитация.

Обследуемые пациентки имели различный возраст, изолированный маточный фактор или в сочетании с другими факторами бесплодия, включая женское и мужское бесплодие, различный паритет беременностей, перенесенных операций, различный опыт ранее проведенных программ ВРТ.

Все пациентки были обследованы в соответствии с Приказом МЗ №803 н от 31.07.2020 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к применению».

Коррекция патологических изменений, связанных с экстрагенитальными, обменными, метаболическими, эндокринными и другими состояниями, а также противовоспалительная терапия при инфекционно-воспалительных заболеваниях были завершены с контролем излеченности до проведения исследования. Диагностика хронического эндометрита основывалась на комплексном обследовании — выявлении инфекционных причин, УЗИ с доплерометрией сосудов матки, гистероскопии, морфологическом методе, иммуногистохимическом исследовании.

Низкочастотная ультразвуковая кавитация проводилась с использованием ультразвукового кавитационного аппарата «Фотек» (Россия).

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

Результаты. В исследовании анализировался возраст, овариальный резерв, инфекционный статус пациентов, состояние эндометрия (по толщине, структуре), кровотоков сосудов матки.

Возраст пациенток колебался от 20 до 42 лет. Средний возраст пациенток первой группы составил $32,6 \pm 5,2$ года, возраст женщин второй группы — $33,1 \pm 4,7$ года.

Средние значения антимюллера гормона у женщин первой группы были $3,1 \pm 1,4$ нг/мл (с колебаниями от 0,7 нг/мл до 6,6 нг/мл), второй группы — $2,9 \pm 1,3$ нг/мл (с пределами от 0,9 нг/мл до 5,9 нг/мл).

Результаты обследования цервикального канала и влагалища по данным посева на аэробы и Фемофлор 16 позволили выявить различные комбинации условно-патогенных микроорганизмов, присутствующих от 10^2 до 10^6 степени роста до начала проведения лечения (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis/ anginosus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp., *Streptococ-*

cus pneumoniae, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobakter* spp., *Corynebacterium* spp., *Corynebacterium haemolyticus*, *Neisseria sicca*, *Candida albicans*, *Candida* spp., *Listeria monocytogenes*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Eubacterium aerofaciens*, *Eubacterium alactolyticum*, *Eubacterium lentum*, *Eubacterium tenue*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium* spp., *Veilonella parvula*, *Fusobacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia Megasphaera*).

Обсемененность условно-патогенной флоры до лечения с показателями 10^4 — 10^6 регистрировалась до лечения у 85 (75,2%) женщин в первой группе и у 96 (77,4%) женщин во второй группе. После лечения присутствие условно-патогенной микрофлоры с показателями 10^4 — 10^6 уменьшилось в 3 раза у обследуемых 1 группы (после традиционной терапии) и в 7 раз — у пациенток 2 группы (после комбинированной терапии с применением низкочастотной ультразвуковой кавитации) и регистрировалось, соответственно, у 28 (32,9%) женщин в 1 группе и 14 (14,9%) — во 2 группе.

Длительность традиционного лечения составляла 2 месяца и включала 2 курса физиотерапии, 2 курса внутриматочной терапии (в том числе плазмотерапии), 2 цикла гормональной и метаболической терапии.

Длительность комплексной терапии составляла 2—3 месяца и включала 2—3 курса физиотерапии, 2—3 курса внутриматочной терапии (в том числе, плазмотерапии), 1—2 курса низкочастотной ультразвуковой кавитации, 2—3 цикла гормональной и метаболической терапии.

Для низкочастотной ультразвуковой кавитации использовались различные комбинации растворов для внутриматочного введения и обработки цервикального канала (диоксидин, физиологический раствор, хлоргексидин, антибактериальная терапия (по показаниям), иммунофан (при подписании дополнительного согласия на применение препаратов off label).

Низкочастотная ультразвуковая кавитация с обработкой полости матки, цервикального канала и влагалища проводилась всем пациентам строго после менструации с 5 по 9 дни менструального цикла (5 сеансов). Дальнейшая обработка цервикального канала и влагалища проводилась с 10—11 дня менструального цикла (3—4 сеанса). Пациентам рекомендовалось проведение 1—2 курсов терапии.

Цель считалась достигнутой при различных вариантах лечения в обеих клинических группах при условии достижения толщины эндометрия 7 мм и более, его трехслойности, четкости визуализации линии смыкания, нормализации кровотока сосудов матки.

Протоколы гонадотропной стимуляции в программах ВРТ определялись лечащим врачом.

При сравнительном анализе эффективности проведенных программ ВРТ установлено:

- в 1 клинической группе (после использования традиционной схемы лечения) из 113 пациентов переносы эмбрионов состоялись у 113 женщин. Беременность в этой группе наступила у 37 обследуемых. Эффективность программ ВРТ (на перенос) составила 32,7%;
- из 124 пациентов 2 клинической группы с использованием комплексной подготовки, включая низкочастотную ультразвуковую кавитацию переносы эмбрионов состоялись у 124 женщин. Беременность в этой группе наступила у 49 женщин. Эффективность программ ВРТ (на перенос) во 2-й группе составила 39,5 %.

Выводы. Включение низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексное лечение хронического эндометрита с «тонким» эндометрием, позволяет повысить эффективность программ ВРТ у пациентов с ранее неэффективными протоколами и преодолевать маточные факторы бесплодия.

* * *

ПРЕГНАВИДАРНОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ДЛЯ ЖЕНЩИН 45+: СЛОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А.Г. Сыркашева, Н.В. Долгушина

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. В течение последнего десятилетия во всем мире наблюдается резкое увеличение женщин очень позднего репродуктивного возраста (≥ 45 лет) среди беременных. 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 широкой распространенностью использования донорских ооцитов, приводит к тому, что частота наступления беременности в данной возрастной категории увеличивается.

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

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

- хронические соматические заболевания: хроническая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, заболевания щитовидной железы, хронический бронхит и т.д. Процент беременных женщин, имеющих как минимум 2 хронических заболевания, в 2 раза выше у пациенток 45+ по сравнению с пациентками младше 30 лет;

- ожирение: по данным ВОЗ, с 1975 по 2016 год число людей, страдающих ожирением, выросло более чем втрое, при этом распространенность ожирения выше у женщин, чем у мужчин, а также увеличивается с возрастом;
- онкологические заболевания: пик заболеваемости рака 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 для 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. Необходимо проведение исследований для оценки долгосрочных эффектов на здоровье женщин и детей, разработка алгоритмов прегравидарного консультирования для такой группы пациенток.

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

ВЫСОКОДОЗНЫЕ МЕНОТРОПИНЫ ДЛЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

К.Ю. Сагамонова¹, Е.Ю. Лебеденко², Т.Е. Феоктистова²,
О.С. Золотых¹, Т.А. Казанцева¹, С.В. Ломтева¹,
М.В. Левченко¹, Р.И. Петросян¹, А.С. Сагамонов²,
А.Э. Мелконов²

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

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Овариальный резерв женщины определяет ее репродуктивный потенциал, который характеризуется числом фолликулов и качеством ооцитов. С возрастом способность женщины реагировать на препараты, индуцирующие овуляцию, и на гонадотропную стимуляцию яичников снижается. У женщин старшего репродуктивного возраста при максимальной стимуляции гонадотропинами в суточной дозе не менее 300 МЕ образуется мало ооцитов. Также мало ооцитов может быть получено у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на яичниках, особенно при сочетании с эндометриозом яичников. Необратимость снижения овариального резерва является основной проблемой для репродуктологов при работе с пациентками со сниженным и истощенным овариальным резервом, но в то же время определяет основные принципы современной терапии бесплодия у этого контингента пациентов с плохим или низким ответом яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). За многие годы предложено множество протоколов гонадотропной стимуляции яичников, однако идеальная схема стимуляции яичников для пациенток со сниженным овариальным резервом отсутствует. Гормональная стимуляция яичников основана на использовании фармакологических препаратов, вызывающих рост, развитие фолликулов, а также созревание ооцитов и является одной из центральных звеньев лечения бесплодия. Влияние гонадотропинов с ЛГ-активностью, присутствующих в мочевых гонадотропинах человека, по мнению ряда авторов, способствует улучшению созревания фолликулов и получению ооцитов более высокого качества.

Лекарственный препарат ХуМог-человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ), производимый из мочи женщин в постменопаузальном

периоде, содержит фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормон в соотношении 1(ФСГ):1(ЛГ) и оказывает фолликулостимулирующее и гонадотропное действие, увеличивая концентрацию половых гормонов в плазме. Показаниями к применению препарата ХуМог является: женское бесплодие, связанное с нарушением процесса созревания фолликулов, на фоне гипо- и нормогонадотропной недостаточности яичников; стимуляция супер-овуляции (роста множества фолликулов для проведения вспомогательных репродуктивных методик, способствующих наступлению зачатия) в сочетании с человеческим хорионическим гонадотропином (чХГ).

Цель исследования. Изучить клиническую эффективность применения высоких доз препарата ХуМог в различных протоколах гормональной стимуляции яичников у пациенток со сниженным овариальным резервом (уровень АМГ менее 1,2 нг/мл) в программах ВРТ.

Материал и методы. В исследование было включено 396 пациенток со сниженным овариальным резервом и показателем антимюллера гормона (АМГ) менее 1,2 нг/мл (0,11—1,13 нг/мл), обратившихся в Ростовский Центр репродукции человека и ЭКО с 2019 по 2021 г для лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Сывороточный уровень АМГ определялся на этапе обследования у всех пациенток на 2—5 день менструального цикла методом хемилюминесцентного анализа на автоматическом иммунохимическом анализаторе ACCESS 2 (BeckmanCoulterInc., США). Снижение овариального резерва устанавливалось при уровне АМГ менее 1,2 и количестве антральных фолликулов суммарно менее 5 в обоих яичниках.

Обследуемые пациентки имели различный возраст, генез бесплодия, включая сочетанное женское и мужское бесплодие, различный паритет беременностей, различный опыт ранее проведенных программ ВРТ или включенные в программы ВРТ впервые. Выбор протокола стимуляции определялся лечащим врачом.

В исследовании анализировался возраст пациентов, уровень антимюллера гормона, количество фолликулов, исходное и достигнутых на этапе гормональной стимуляции. На эмбриологическом этапе было изучено среднее количество ооцитов, зигот (2 PN), эмбрионов класса А и В. Клиническая эффективность препарата ХуМог в различных протоколах стимуляции оценивалась также на основании исходов программ ВРТ.

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

Результаты. Условно все обследуемые были разделены на 3 клинические группы в зависимости от выбранного лечащим врачом протокола гормональной стимуляции. Длинный протокол (1 группа) был использован у 178 (44,9%) пациенток, короткий протокол (2 группа) — у 116 (29,3%) женщин и протокол с антагонистами (3 группа) — у 102 (25,8%) больных. Во всех

анализируемых в данном исследовании протоколах гонадотропной стимуляции яичников в программах ВРТ использовался препарат ХуМог в ежедневной дозировке 300 МЕ.

Возраст пациенток колебался от 20 до 45 лет. Из 396 обследуемых на момент включения в программу 75 женщин находились в возрасте до 30 лет, 121 пациентка — в возрасте от 31 года до 34 лет, 138 женщин — от 35 до 39 лет и 62 обследуемые имели возраст старше 40 лет.

Возраст пациенток 1 группы находился в пределах от 25 до 43 лет и в среднем оказался равным $35,9 \pm 4,3$ года, возраст женщин 2 группы — от 26 до 44 лет со средними значениями $36,1 \pm 4,8$ года, возраст обследуемых 3 группы колебался от 20 до 45 лет и в среднем составил $36,3 \pm 5,1$ года. Средние значения антимюллера гормона у женщин 1 группы были равны $0,67 \pm 0,4$ нг/мл (с колебаниями от 0,24 нг/мл до 1,11 нг/мл), 2 группы — $0,71 \pm 0,5$ нг/мл (с пределами от 0,31 нг/мл до 1,13 нг/мл), 3 группы — $0,64 \pm 0,5$ нг/мл (от 0,14 нг/мл до 1,08 нг/мл).

Данные ультразвукового мониторинга фолликулов на день введения триггера позволили выявить в 1 группе (длинный протокол) среднее количество фолликулов, равное $4,9 \pm 0,8$, во 2-й группе (короткий протокол) — $5,1 \pm 0,9$, в 3-й группе (протокол с антагонистами) — $5,3 \pm 0,7$. В результате проведенной гормональной стимуляции с использованием препарата ХуМог в ежедневной дозировке 300 МЕ и длительностью гонадотропной стимуляции 10—15 дней у 12 (6,7 %) из 178 женщин 1 группы, у 8 (6,9 %) из 116 пациенток 2-й группы и у 7 (6,9%) из 102 обследуемых 3-й группы программы ВРТ были остановлены на этапе проведенной пункции фолликулов яичников ввиду отсутствия яйцеклеток или получения единичных яйцеклеток низкого качества.

Среднее количество ооцитов, полученных при пункции яичников у женщин с использованием длинного протокола (1 группа) составило $4,4 \pm 0,3$, у пациенток в коротких протоколах (2 группа) — $4,6 \pm 0,4$, в протоколах с антагонистами (3 группа) — $4,7 \pm 0,6$. В результате оплодотворения у пациентов 1 группы среднее количество зигот (2PN) составило $3,2 \pm 0,4$, у женщин 2-й группы — $2,9 \pm 0,6$, у обследуемых 3-й группы — $3,0 \pm 0,5$. Среднее количество эмбрионов класса А и В в 1, 2 и 3 клинических группах составило соответственно $1,8 \pm 0,5$ (длинный протокол), $1,6 \pm 0,4$ (короткий протокол), $1,5 \pm 0,6$ (протокол с антагонистами).

Из 178 пациенток с использованием длинного протокола (1 группа) переносы эмбрионов состоялись у 147 женщин (у 12 пациенток регистрировалось отсутствие ооцитов при пункции фолликулов, отмена переноса эмбрионов была у 19 женщин по причине остановки развития эмбрионов). Беременность в этой группе наступила у 41 обследуемой. Эффективность программ ВРТ (на перенос) в 1-й группе составила 27,9%.

Из 116 пациенток с использованием коротких протоколов (2 группа) переносы эмбрионов состоялись у 95 женщин (у 8 пациенток регистрировалось

отсутствие ооцитов при пункции фолликулов, отмена переноса эмбрионов была у 13 женщин по причине остановки развития эмбрионов). Беременность в этой группе наступила у 25 женщин. Эффективность программ ВРТ (на перенос) во 2-й группе составила 26,3%.

Из 107 пациенток с использованием протоколов с антагонистами (3 группа) переносы эмбрионов состоялись у 86 женщин (у 7 пациенток регистрировалось отсутствие ооцитов при пункции фолликулов, отмена переноса эмбрионов была у 14 пациенток по причине остановки развития эмбрионов). Беременность в этой группе наступила у 22 женщин. Эффективность программ ВРТ (на перенос) в 3-й группе составила 25,6%.

Беременности у пациенток 1 клинической группы завершились родами у 32 (78,1%) женщин, у 6 (14,6%) были диагностированы неразвивающиеся беременности, у 3 (7,3%) — самопроизвольные аборт.

Беременности у женщин 2 клинической группы завершились родами у 19 (76,0%) пациенток, у 4 (16,0%) были диагностированы неразвивающиеся беременности, у 2 (8,0%) — самопроизвольные аборт.

Беременности у обследуемых в 3 клинической группе завершились родами у 16 (72,7%) женщин, у 4 (18,2%) пациенток были диагностированы неразвивающиеся беременности, у 2 (9,1%) — самопроизвольные аборт.

Внематочные беременности не регистрировались ни в одной из клинических групп.

Выводы. При сопоставительном анализе эффективности программ ВРТ (на перенос) в различных группах по количеству достигнутых беременностей и родов отмечено, что наибольшая эффективность была достигнута в 1 и 2 клинических группах. Количество беременностей и родов у пациенток с использованием длинных (1 группа) и коротких (2 группа) протоколов при гормональной стимуляции с использованием препарата ХуМог была достоверно выше, чем у женщин в протоколах с антагонистами (3 группа), при этом достоверно ниже было количество неблагоприятных исходов беременностей (неразвивающиеся беременности и самопроизвольные аборт). Сниженный овариальный резерв является значимым препятствием для получения качественных ооцитов и эмбрионов в различных возрастных группах при применении различных протоколов гонадотропной стимуляции, несмотря на использование высоких доз гонадотропинов. Однако достижение беременности у 25,6—27,9 % столь «сложных» женщин с бесплодием может свидетельствовать о высокой клинической эффективности использования препарата ХуМог в программах ВРТ у пациенток со значительным снижением овариального резерва, особенно при выборе длинных и коротких протоколов гормональной стимуляции.

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ООЦИТОВ ДОНОРОВ: СРАВНЕНИЕ, АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ УСПЕШНОГО РАЗВИТИЯ

Е.С. Ефремова¹, Т.В. Бочарова², А.Л. Конькова¹, Е.С. Коробко²,
Ц.О. Конеева¹, К.Э. Шаваева², А.А. Самойлова²,
К.М. Исакова¹, А.П. Кулыев¹, К.В. Краснопольская¹

¹«МК Семья», Москва, Россия;

²Клиника «Приор», Москва, Россия

Введение. Благодаря технологии витрификации, использование криоконсервированных донорских ооцитов в программах ЭКО получило широкое распространение. Эмбрионы, полученные при оплодотворении донорских яйцеклеток, представляют собой идеальную модель для исследования ранних этапов развития, поскольку яйцеклетки, из которых они были получены, принадлежали молодым здоровым женщинам с высоким репродуктивным потенциалом.

Цель исследования. Оценить динамику раннего развития эмбрионов, полученных из криоконсервированных донорских ооцитов, и сравнить полученные показатели с контрольной группой (свежие ооциты доноров).

Материал и методы. Была проведена оценка ряда параметров, таких как: время появления пронуклеусов (tPNa), время исчезновения пронуклеусов (tPNf), время первого дробления (t2), время появления 5 бластомеров (t5) в двух группах:

— 1 группа: 47 эмбрионов, полученных с использованием криоконсервированных донорских ооцитов;

— 2 группа: 55 эмбрионов, полученных после оплодотворения свежих ооцитов доноров.

Оплодотворение проводилось методом ИКСИ при нормозооспермии. Также оценивалось качество эмбрионов на 5—6 сутки развития. Эмбрионами «хорошего качества» признавались бластоцисты с оценкой морфологии не ниже категории «BB» по Гарднеру. Эмбрионы культивировались в инкубаторе Embryoscope Plus с использованием одношаговой среды Vitrolife G-TL. Статистическая обработка проводилась в программе StatTech.

Результаты. Среднее tPNa у зигот составило 7,2 ч для криоооцитов доноров и 6,9 ч для свежих ($p > 0,05$). Значимые различия появляются на этапе tPNf: 23,5

ч и 22,0 ч соответственно ($p < 0,05$). Эта разница сохраняется и на самых первых этапах дробления. Среднее t_2 у криоооцитов — 25,7 ч, у свежих — 25,0 ч ($p < 0,05$). К моменту t_5 скорость развития эмбрионов из обеих групп выравнивается: 49,5 ч у криоооцитов и 48,3 ч у свежих ($p > 0,05$). Также были отмечены различия в качестве эмбрионов на 5—6 сутки развития: в группе криоконсервированных ооцитов доноров процент эмбрионов «хорошего» качества составил 42,6%, «низкого» качества — 40,4%, остановка развития эмбриона наблюдалась в 17% случаев. В контрольной группе со свежими ооцитами доноров эти цифры составляют 49,1; 49,1 и 1,8% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Первоначальная разница в скорости развития эмбрионов, полученных из криоконсервированных ооцитов доноров и из свежих ооцитов доноров, исчезает к моменту появления 5-го бластомера. Доля бластоцист хорошего и низкого качества достоверно выше в группе со свежими ооцитами доноров в сравнении с группой с криоконсервированными ооцитами доноров.

* * *

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ОПЫТ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO* НА КЛЕТКАХ ЭНДОМЕТРИЯ ДО 14 СУТОК

Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Е.А. Романов, П.А. Вишнякова, Б.В. Зингеренко, О.С. Непша, Г.Т. Сухих

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Во время имплантации клетки трофэктодермы бластоцисты прикрепляются к эпителию эндометрия, вызывая интенсивные межклеточные взаимодействия, которые приводят к разрастанию трофобласта, инвазии в ткань эндометрия и формированию плаценты. Однако этот процесс, который жизненно важен для развития эмбриона и плода в утробе матери, все еще не поддается экспериментам из-за своей ограниченной доступности.

Цель исследования. Разработка метода культивирования клеток эндометрия человека и изучение процесса имплантации эмбриона в условиях *in vitro*.

Материал и методы. Работа была поддержана на заседании Комиссии по этике биомедицинских исследований Центра. Забор биологического материала осуществляли в условиях операционной у донора ооцитов с подтвержденной фертильностью с подписанием ИДС. Выделение клеток из ткани проводили по методике Jividen и коллег с модификациями (2014). Полученную биопсию ткани эндометрия в лютеиновую фазу менструального цикла помещали в среду DMEM/F12 с добавлением пенициллина-стрептомицина до 2% (ПанЭКО, Россия). Далее ткань переносили в диссоциирующий раствор — 0,25% трипсин (ПанЭКО, Россия) и помещали на орбитальный шейкер. Ма-

териал отмывали от ферментов и осаждали с помощью центрифугирования. Осадок ресуспендировали в растворе питательной среды — DMEM/F12 с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки и 1% пенициллина-стрептомицина (ПанЭКО, Россия) и помещали в 6-луночный планшет для дальнейшего культивирования. По достижении 70% конfluenceности проводили пассирование путем промывки клеточного слоя раствором PBS и инкубации в 0,05% трипсина-EDTA (ПанЭКО, Россия). Полученную первичную культуру клеток эндометрия помещали в чашку Петри и ставили в инкубатор. При достижении монослоя клеток проводили размораживание эмбрионов, донированных для научно-образовательных целей, и их размещение на слое клеток эндометрия с полностью удаленной блестящей оболочкой. Далее использовали среду G-TL (VitroLife), которую меняли 1 раз с три дня.

Результаты. Из 9 эмбрионов, помещенных на слой клеток эндометрия, 4 дегенерировали на следующий день (6-е сутки культивирования), остальные продолжили свое развитие. На 8-е сутки наблюдали процесс флотации эмбрионов, когда клетки внутренней клеточной массы (ВКМ) прикреплялись к клеткам эндометрия. На 11-е сутки культивирования 2 эмбриона превратились в слой дегенерирующих клеток, 3 были жизнеспособны и демонстрировали инвазию с клетками эндометрия. На 14-е сутки только у 2 бластоцист визуализировалась ВКМ («холмик»), которую окружали клетки эндометрия. Дифференцировка трофобласта была затруднена. Культивирование после 14 суток было прекращено по морально-этическим причинам.

Выводы. Авторами предложен оптимальный, с точки зрения эргономичности, протокол культивирования клеток эндометрия в условиях *in vitro* для возможного использования в программах лечения бесплодия методами ВРТ. Впервые в России проведено культивирование эмбрионов человека до 14 суток развития на клетках эндометрия. В перспективе исследования, которые ведутся авторами, позволят по-новому взглянуть на процессы сложного взаимодействия клеток трофобласта и эндометрия.

* * *

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ СРЕД С GM-CSF: КАКИМ ПАЦИЕНТАМ ПОМОГАЕТ?

Н.П. Макарова, А.П. Сысоева, Е.А. Романов, Е.А. Калинина

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. GM-CSF представляет собой цитокин, который, как считается, поддерживает развитие беременности за счет роста клеток трофобласта и способствует производству лейкоцитов для ремоделирования тканей, необходимых во время беременности (Adanacioglu et al., 2022). Было убедительно

доказано положительное влияние цитокина GM-CSF при лечении привычного невынашивания беременности (Scarpellini et al., 2018). На российском рынке появилась культуральная одношаговая среда с добавлением данного цитокина. Как показали результаты Ahamed с коллегами в 2019 г., частота наступления беременности при использовании данной среды может быть увеличена в 1,64 раза.

Цель исследования. Определить, может ли среда, содержащая гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), улучшить результаты переноса эмбрионов при переносе размороженной blastocysts и в какой когорте пациентов?

Материал и методы. Исследование проводили в ФГБУ «НМИЦ им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ. Всего было проведено 232 криопереноса из среды с факторами роста (SAGE one step GM-CSF, ORIGIO) и 213 — из стандартной среды (G-TL) — группа контроля. Размораживание проводили на средах Kitazato (Япония) по инструкции производителя. Всем пациенткам перенесли один эмбрион в полость матки на стадии blastocysts 5-х суток культивирования с полным удалением блестящей оболочки. Критерии включения: отсутствие ПГТ-А, ПГТ-М, только собственные ооциты, криоконсервация эмбрионов строго в отделении, без суррогатного материнства. После размораживания эмбрионы выдерживали в культуральных средах 2 ч до переноса в полость матки. Поддержку лютеиновой фазы проводили препаратами прогестерона стандартной дозировке согласно инструкциям производителя. Анализ результатов проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics версии 23.0 (США), а также с помощью таблиц Microsoft Excel. Для описания категориальных бинарных данных использовали процентные доли от общего числа пациенток в группе P и абсолютные числа N в формате $P\% (N)$. Для сравнения групп по номинальным признакам в проспективном исследовании рассчитывали относительный риск с 95% доверительным интервалом для сравнения вероятности исхода (имплантация) в зависимости от наличия фактора (среда с факторами роста).

Результаты. Расчет частоты наступления беременности (ЧНБ) показал, что при использовании среды с GM-CSF и стандартной среды не было обнаружено достоверной разницы. ЧНБ в группе GM-CSF — 47,6% (91/191), в группе контроля — 45,0% (96/213). При дальнейшей оценке клинико-анамнестических данных из выбранных групп пациентов были отобраны женщины с тремя и более переносами морфологически нормальных жизнеспособных эмбриона в полость матки в анамнезе, возраст женщин был ограничен 39 годами. При такой стратификации ЧНБ в группе GM-CSF составила 40,4% (34/84), в группе контроля — 24,7% (25/101), ОШ 1,904, ДИ (1,013—3,579). Анализ литературных источников по использованию сред с факторами роста показал, что именно для женщин с повторным нарушением имплантации культуральные среды с GM-CSF максимально эффективны.

Выводы. Результаты исследования показали, что использование культуральных сред в программах криопереноса клинически эффективно у женщин с повторными нарушениями имплантации. В общей когорте больных с бесплодием в программах ВРТ применение сред с GM-CSF нецелесообразно. Поскольку GM-CSF представляет собой цитокин (фактор роста), продуцируемый эпителиальными клетками матки и маточных труб, рецепторы к которому обнаружены на клетках эмбриона и в яичнике человека, у женщин с посторными неудачами имплантации использование этого цитокина позволяет активизировать межклеточные коммуникации между эмбрионов и эндометрием и тем самым способствовать наступлению беременности и ее пролонгации.

* * *

ОПЫТ «СПАСИТЕЛЬНОЙ» АКТИВАЦИИ ООЦИТОВ ПРИ ОТСУТСТВИИ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ю.А. Татишева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых,
О.С. Прядкина, А.С. Калугина

ООО «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Активация ооцитов ионофорами кальция является эффективным и безопасным методом повышения частоты оплодотворения и качества эмбрионов. Он рекомендован при глобозооспермии, оплодотворении тестикулярными сперматозоидами, для пациентов с остановкой развития эмбрионов в предыдущих циклах. Активацию ионофором кальция стандартно проводят сразу после оплодотворения методом ИКСИ. Существуют данные об успешной «спасительной» активации ооцитов при неудачах оплодотворения, которая проводилась через 18—20 часов после ИКСИ, если на этапе оценки оплодотворения не обнаруживали зигот с двумя пронуклеусами.

Цель исследования. Оценить результаты проведения «спасительной» активации ооцитов.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, проходившие лечение в период с января 2022 по январь 2023 года, у которых после оплодотворения методом ИКСИ не было зигот с двумя пронуклеусами. Культивирование проводили в планшетных инкубаторах Planeg или в инкубаторе EMBRYOSCOPE PLUS. Среда для культивирования — одноступенчатая GTL (Vitrolife) с первого по пятый (шестой) день развития. В четырех случаях полного отсутствия оплодотворения после ИКСИ неоплодотворенные ооциты подвергали активации ионофором кальция.

Результаты. Во всех случаях «спасительной» активации наблюдали появление пронуклеусов через 25—30 ч после оплодотворения. Во всех случаях

эмбрионы вступали в стадию дробления. Бластуляция наблюдалась только в одном из четырех случаев, при этом были получены бластоцисты хорошего качества, проведено ПГТ и перенос эуплоидного эмбриона. В результате наступила беременность, которая завершилась родами.

Выводы. «Спасительная» активация ооцитов может быть использована в случаях отсутствия оплодотворения после проведения ИКСИ.

* * *

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕД, ОБОГАЩЕННЫХ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ В ЧАСТОТЕ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. ОПЫТ МЦРМ

Р.Р. Темирбулатов, Э.В. Исакова

АО «Международный Центр Репродуктивной Медицины», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Общемировая тенденция к отсутствию роста показателя частоты наступления клинической беременности (ЧНБ) на протяжении последнего десятилетия является причиной продолжающегося научного поиска в области вспомогательных репродуктивных технологий. Результаты отечественных и зарубежных исследований создают оптимистичное представление в отношении использования сред для переноса эмбрионов (ПЭ), обогащенных гиалуроновой кислотой, демонстрируя относительно высокую эффективность особенно среди определенных групп пациентов. В Международном Центре Репродуктивной Медицины (г. Санкт-Петербург) был проведен анализ влияния использования данной методики на показатель частоты наступления беременности в собственной группе пациентов.

Материал и методы. При оценке эффективности использования гиалурон-содержащих сред (ГСС) был проведен ретроспективный анализ 669 циклов переноса эмбрионов в период с октября 2022 г. по июнь 2023 г. В качестве критерия эффективности был принят показатель ЧНБ и проведено его сравнение в исследуемой и контрольной группах. В исследуемую группу было включено 135 циклов эмбриотрансфера с использованием ГСС, контрольная группа состояла из 534 циклов ПЭ с использованием стандартных сред. Также проведено попарное сравнение исследуемой и контрольной групп в отдельных подгруппах пациенток: при переносе размороженных эмбрионов (ПРЭ), включавшей 475 циклов (114 и 361 цикл соответственно); в подгруппе ПЭ в циклах ЭКО/ИКСИ, состоящей из 194 циклов (21 и 173 цикла соответственно), в подгруппе из 426 пациенток ≥ 35 лет (77 и 349 циклов соответственно); в подгруппе, включавшей 142 цикла ПЭ после ПГТ-А (43 и 99 циклов соответственно).

Результаты. Не было выявлено статистически-значимой разницы в исходах между исследуемой и контрольной группами (ЧНБ 44,4% и 42,3% соответственно, $p=0,66$). Дальнейший попарный сравнительный анализ подгрупп также не продемонстрировал статистической значимости в разнице показателей ЧНБ между исследуемой и контрольной группами: в подгруппе ПРЭ (44 и 47% соответственно, $p>0,05$); в подгруппе ПЭ в циклах ЭКО/ИКСИ (48% и 34% соответственно, $p=0,2$); в подгруппе пациенток старше 35 лет (37,66% против 42,12% соответственно, $p=0,47$); в подгруппе ПЭ после ПГТ-А (41,86% против 49,49% соответственно, $p=0,4$). Тем не менее, анализируя ЧНБ в контрольной группе между ПРЭ и ПЭ в протоколах ЭКО/ИКСИ, мы обратили внимание на эффект нивелирования предсказуемого преимущества сегментированных циклов (47 и 34% соотв., $p=0,0044$) при условии использования ГСС, которые увеличивали ЧНБ в циклах ЭКО/ИКСИ до 48%, а также делали этот показатель сопоставимым с ПРЭ на фоне использования ГСС (44%, $p=0,75$) и ПРЭ без ГСС (47%, $p=0,92$).

Выводы. Несмотря на отсутствие убедительной разницы в эффективности использования гиалурон-содержащих сред в большинстве сравниваемых подгрупп, по результатам проведенного анализа, на данный момент складывается представление о том, что использование ГСС при переносе эмбрионов целесообразно, т.к. среди отдельных категорий пациенток, как в случае группы переносов в циклах ЭКО/ИКСИ, это может иметь потенциал в виде повышения частоты наступления клинической беременности при отсутствии явных отрицательных эффектов на исходы лечения. Необходимо продолжать исследования в данном направлении для уточнения показаний, что в последствии может позволить оптимизировать алгоритм принятия решений о необходимости использования ГСС при переносе эмбрионов.

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ С ВИТРИФИЦИРОВАННЫМИ ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ СРЕД ВИТРИФИКАЦИИ И ОТТАИВАНИЯ

Т.Г. Трошина

Клиника «Линия Жизни», Москва, Россия

Введение. Существенную часть программ ВРТ составляют программы с использованием донорских витрифицированных ооцитов. Однако эффективность программ с использованием витрифицированных донорских ооцитов повсеместно ниже таковой программ с использованием «свежих» ооцитов. Таким образом, актуален вопрос оптимизации программ с использованием

донорских витрифицированных ооцитов, в том числе и путем выбора сред и протокола витрификации/оттаивания.

Цель исследования. Сравнить эффективность ключевых эмбриологических показателей в программах с использованием донорских витрифицированных ооцитов для различных комбинаций сред витрификации и оттаивания.

Материал и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы лабораторные исходы всех циклов с использованием витрифицированных донорских ооцитов с 2020 по 2023 год в следующих комбинациях «среда витрификации—среда оттаивания»: Kitazato/Kitazato(К/К), Kitazato/Протеинсинтез(К/П), Протеинсинтез/Протеинсинтез(П/П). Оценивали % оттаивания, оплодотворения, утилизации и образования бластоцист хорошего качества. Для оценки уровня значимости использован критерий χ^2 .

Результаты. Частота оттаивания для этих комбинаций сред составила соответственно 88%(825/936) (К/К), 92%(167/180)(К/П), 99%(109/110) (П/П). Частота оплодотворения для этих пар сред составила 83%(686/825) (К/К), 83%(140/167))(К/П) и 82,5% (90/109) (П/П). Частота утилизации составила 51,9%(356/686)(К/К), 45%(63/140))(К/П), 71%(64/90) (П/П). Частота образования бластоцист хорошего качества составила 37,4% (257/686))(К/К), 34,2% (48/140)(К/П) и 61%(55/90)(П/П). При статистическом анализе не выявлено разницы в эффективности программ К/К и К/П ($p>0,05$). При сравнении частоты оттаивания, бластуляции и утилизации программ П/П с остальными выявлено статистически значимое увеличение результативности ($p<0,001$)

Выводы. При использовании среды Протеинсинтез и Kitazato для ооцитов, витрифицированных с использованием сред Kitazato, эмбриологические исходы программ статистически не отличаются, хотя наблюдается незначительное снижение частоты утилизации и частоты образования бластоцист хорошего качества при оттаивании с использованием сред Протеинсинтез. Частота оттаивания, утилизации и образования хороших бластоцист статистически значимо выше в программах с использованием ооцитов, витрифицированных и оттаянных с использованием сред Протеинсинтез.

* * *

ВЛИЯНИЕ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ ИНЪЕКЦИОННОЙ ИГЛОЙ И СПЕРМАТОЗОИДОМ НА РЕЗУЛЬТАТ ИКСИ

Т.Г. Трошина

Клиника «Линия Жизни», Москва, Россия

Введение. На настоящий момент ИКСИ является основным методом преодоления мужского бесплодия. Согласно данным литературы, приемлемая частота оплодотворения после ИКСИ составляет 65—80% и значимо различа-

ется от лаборатории к лаборатории. Этот разброс в частоте оплодотворения может быть связан как с объективными причинами, в первую очередь, с когортой пациентов, так и с техникой проведения ИКСИ.

Цель исследования. Оценить влияние объема аспирации ооциты и окончательного положения сперматозоида относительно иглы на оплодотворение и развитие эмбриона до стадии бластоцисты.

Материал и методы. В ретроспективном когортном исследовании были проанализированы 385 видеозаписей процедуры ИКСИ. Были измерены расстояния между основанием скоса иглы и сперматозоидом в момент разрыва ооциты и перед извлечением иглы из ооцита. Если расстояние от основания скоса иглы до сперматозоида не превышало длины скоса иглы, оценивали находится ли сперматозоид внутри раструбы иглы или вне его. Результатами были показатели оплодотворения и образования бластоцист.

Результаты. Частоты образования бластоцист для различных объемов аспирации составили 50% (3/6), 41,2% (35/85), 47,2% (42/89), 37,9% (11/29) менее 4 пкл, 4—8 пкл, 8—12 пкл и свыше 12 пкл соответственно и существенно не отличались. Оплодотворение отсутствовало в 19,6% (11/56), если сперматозоид находился у основания скоса иглы в момент извлечения иглы, и только в 2,4% (3/125) ($p < 0,0001$), если сперматозоид находился сразу за острием иглы, с соответствующей разницей в правильном оплодотворении на 15,8%. Частота оплодотворения для конечного положения сперматозоидов в раструбе иглы ИКСИ и вне его составила 66% (46/69) и 85% (113/132) соответственно ($p = 0,0017$).

Выводы. Частота образования бластоцист не зависит от объема аспирации, если этот объем не превышает 12 пкл. Успех ИКСИ зависит от того, насколько сперматозоид погружен в ооцит в результате ИКСИ: сперматозоид вблизи основания скоса иглы по сравнению с положением сразу за острием иглы в момент извлечения иглы увеличивает риск отсутствия оплодотворения, положение сперматозоида в раструбе иглы по сравнению с положением вне его при одинаковом расстоянии до начала среза иглы снижает вероятность оплодотворения.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДЫ ДЛЯ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ, ОБОГАЩЕННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ, В КРИОПРОТОКОЛАХ

О.В. Шурыгина¹, Т.В. Минаева², А.А. Петрова², Н.В. Сараева¹

¹ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ, ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

²ГК «Мать и дитя», Самара, Россия

Введение. Одним из основных факторов, определяющих успешность ВРТ является имплантация эмбриона в слизистую оболочку эндометрия. Известно, что успешная имплантация и последующее развитие эмбриона зависит от молекулярных медиаторов имплантации, таких как цитокины, факторы роста, рецепторы гиалуроновой кислоты CD44, трофинин, кадгерин-11, а также адгезивные макромолекулы. Адгезивные соединения, такие как гиалуроновая кислота (ГК), добавляются в среду для переноса эмбрионов, чтобы повысить вероятность имплантации, что может привести к более высокой клинической беременности и живорождению.

Цель исследования. Целью работы является оценка влияния культуральной среды для переноса эмбрионов, обогащенной ГК, на частоту имплантации, выкидышей, клинической беременности, а также частоту живорождения у женщин с переносом размороженных эмбрионов.

Материал и методы. В рамках данного исследования был проведен ретроспективный когортный анализ 223 эмбриологических протоколов, выполненных на базе лаборатории ВРТ Центра лечения бесплодия АО «Медицинская компания ИДК» ГК «Мать и дитя», являющейся клинической базой кафедры репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики в 2020 г. В исследовании пациентки были разделены на две группы: первая группа — криопереносы эмбрионов с использованием среды с повышенной концентрацией ГК ($n=156$, средний возраст 33,4), вторая группа, контрольная — криопереносы с использованием обычной среды для переноса эмбрионов ($n=67$, средний возраст 33,6). Все криопереносы были проведены на 5-е сутки культивирования. Критерии включения в исследование: наличие криопротоколов ЭКО, пациентки моложе 40 лет; критериями исключения стали: использование донорских программ ВРТ. В анализе оценивались такие критерии, как количество и качество эмбрионов на перенос, частота имплантации (ЧИ), частота выкидышей, частота наступления клинической беременности (ЧНБ), частота живорождения (take home baby rate).

Результаты. В соответствии с полученными данными, пациенты 1 группы и контрольной были сходны по возрасту ($33,5 \pm 3,2$ и $32,7 \pm 3,1$ соответственно), среднее количество эмбрионов на перенос составил $1,72 \pm 0,8$ и $1,76 \pm 0,4$ в 1-й и 2-й группах соответственно. В результате исследования показана высокая ЧНБ как при использовании традиционной среды, так и среды

с гиалуроновой кислотой (61,5 и 46,2% в 1 и 2-й группах соответственно; частота имплантации — 54,1 и 46,2% соответственно; частота биохимической беременности 10,8 и 37%; частота выкидышей — 13,5 и 20,9%, частота живорождения — 40,4 против 28,4%.

Выводы. На основании полученных данных можно сделать вывод, что добавление ГК в качестве связующего вещества в среды для переноса эмбрионов показывают улучшение показателей клинической беременности и живорождения по сравнению с обычной средой для переноса эмбрионов, кроме этого добавление ГК может снизить частоту выкидышей. Необходимо провести дальнейшие исследования адгезивных соединений при переносе эмбриона для исследования механизмов действия ГК и ее роли в повышении частоты имплантации.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

**О.В. Шурыгина¹, А.Ю. Высоцкий², Н.Ю. Доронина²,
М.Т. Тугушев¹, Т.В. Минаева³, А.А. Петрова³, Л.А. Беляева⁴,
С.Ю. Миронов⁴**

¹ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ, ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

²ГК «Мать и дитя», Москва, Россия;

³ГК «Мать и дитя», Самара, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ, Самара, Россия

Введение. Стандартизация процессов в эмбриологических лабораториях является ключевой задачей в клиниках ВРТ. Возможности современных технологий и оборудования позволяют максимально приблизиться к ее решению.

Цель исследования. Цель исследования — определить возможности современных эмбриологических технологий в стандартизации работы лабораторий ВРТ.

Материал и методы. Исследование проведено в трех лабораториях группы компаний «Мать и дитя». Проведен сравнительный анализ показателей, полученных при ручном и автоматизированном способах оценки образцов спермы ($n=50$). Также проведен анализ показателей ЧНБ в криоциклах при применении time-lapse и искусственного интеллекта (EmbryoScore+, Vitrolife, Sweden) (I группа исследования) и стандартного культивирования в условиях пониженной концентрации кислорода (инкубаторы K-MINC, Australia/Planer, CooperSurgical) (II группа исследования) без применения любого вида генетического скрининга. Группы исследования были сопоставимы по возрасту.

Результаты. Компьютерный анализ спермы (CASA, MICROPTIC, Spain) по сравнению с ручным способом выполнения спермограммы позволяет более точно определить категорию сперматозоидов. Соотношение сперматозоидов различных категорий имеет важное значение при прогнозировании самостоятельного зачатия, а также выборе методов оплодотворения в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Был проведен анализ 50 образцов спермы. Обнаружена статистически значимая разница между автоматизированным и ручным анализом в группе сперматозоидов категории А 5,31 (95% ДИ: 3,31—7,31) против 11,31 (95% ДИ: 8,37—14,65), $p < 0,001$ и в группе АВ 22,13 (95% ДИ: 16,37—27,88), $p < 0,001$ против 28,08 (95% ДИ: 22,73—33,43), $p = 0,036$. Вероятнее всего это связано с объективной трудностью оценки человеческим глазом сперматозоидов категории А, обладающих наиболее высокой скоростью и требующих большого опыта персонала для их оценки. Статистически значимая разница для группы А+В, судя по всему, объясняется влиянием данных за счет группы А. Мы видим, что показатели в группе ручного анализа значимо выше по категории А и почти в 2 раза выше в категории С 26,71 (95% ДИ: 22,51—30,91) $p < 0,001$ против 20,12 (95% ДИ: 17,29—22,94), $p = 0,079$. Полученные данные позволяют нам предположить, что автоматизированный анализ обладает более высокой степенью объективизации данных при оценке подвижных биологических объектов. Культивирование эмбрионов с использованием системы EmbryoScope+ (Vitrolife, Sweden) позволяет стандартизировать параметры температуры, концентрации газов, pH. Отсутствие необходимости извлекать эмбрионы из инкубатора сводят к минимуму риски отрицательного влияния факторов внешней среды. Важным элементом стандартизации культивирования является использование специализированных чашек для EmbryoScope+, а также наличие встроенного смесителя газов, который позволяет избежать неоптимальных пропорций готовой газовой смеси. Технология KIDScore позволяет эмбриологу, вне зависимости от опыта его работы, объективно оценить эмбрионы и выбрать на перенос эмбрион с наиболее высокими шансами на имплантацию. В 2021—2022 гг. в рамках холдинга проведено 2714 циклов с применением системы EmbryoScope+. Частота наступления беременности в криоциклах в I группе составила 63,6%, против 42,6%, (II группа) (Клинический госпиталь ИДК); ЧНБ 60,8% (I группа) против 50,6% (II группа) (Клинический госпиталь MD Group); ЧНБ 56,6% против 46,0% (Клинический госпиталь Лапино). По результатам ЧНБ в разных эмбриологических лабораториях мы видим четкую тенденцию улучшения клинических результатов в среднем на 10% при использовании EmbryoScope+ по сравнению со стандартным культивированием с использованием готовой газовой смеси и инкубаторов типа COOK MINK/Planer.

Выводы. Таким образом, стандартизация технологий эмбриологических лабораторий позволяет повысить объективность проводимых исследований, а также улучшить клинические показатели программ ВРТ.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

НАРУШЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА И ВРТ

Е.Е. Брагина

НИИ ФХБ им. А.Н. Белозеркого МГУ, МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова,
Москва, Россия

Генитальная половая дифференциация включает в себя серию событий, в ходе которых сексуально индифферентный эмбрион постепенно приобретает мужские или женские характеристики. Генетический пол, определяемый конституцией хромосом (XX или XY), заставляет примитивную гонаду дифференцироваться в семенник или яичник. Впоследствии внутренние и внешние гениталии будут следовать по мужскому пути в присутствии андрогенов и антимюллерова гормона или по женскому пути по умолчанию при их отсутствии.

Нарушения формирования пола (НФП) — врожденные состояния, при которых хромосомный, гонадный или генитальный пол не совпадают. Основные категории классифицируются как 46, XX НФП; 46, XY НФП; и НФП половых хромосом.

Половая дифференцировка может быть нарушена на любом этапе. Нарушения могут быть вызваны изменением числа хромосом, мозаицизмом, абберациями половых хромосом, мутациями генов, участвующих в становлении гонадно-го и фенотипического пола, а также негенетическими причинами.

Различная этиология является причиной гетерогенности фенотипических и гонадных проявлений, что приводит к гетерогенности моделей репродукции у этой группы пациентов. Так, для фенотипических мужчин 46XX SRY⁺ единственным доступным вариантом фертильности, обеспечивающим живорождение, может быть ВРТ с использованием донорских сперматозоидов. При синдроме тестикулярной феминизации (нечувствительности к андрогенам) гонады являются яичками независимо от фенотипа из-за наличия Y-хромосомы. Женщина 46,XY, таким образом, может не иметь яичников или матки, внешне не отличаясь при этом от женщины с кариотипом 46,XX, при этом влагалище короче обычного и имеет слепой конец. При синдроме де ла Шапеля (фенотипические мужчины XX SRY⁺) лечение бесплодия бесперспективно, возможно только ВРТ с донорскими сперматозоидами. При синдроме Свайера (фенотипическая XY-женщина с мутациями гена SRY или некоторых других генов, определяющих мужской путь развития) известны случаи вынашивания ребенка с донорскими яйцеклетками.

Отмечается важность правильной генетической оценки в компетентной лаборатории как надежной основы для планирования лечения таких пациентов.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ: ПУТЬ ДЛИНОЮ В 40 ЛЕТ. К ЧЕМУ МЫ ПРИШЛИ?

И.В. Владимирова

ГК «Мать и Дитя», Москва, Россия

Введение. Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) была введена в конце 1980-х годов для пар с риском передачи генетической аномалии своим детям. С середины 1990-х годов эта технология использовалась в качестве инструмента селекции эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и была известна как преимплантационный генетический скрининг (ПГС). Раньше для генетического анализа использовалась технология флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). Новые достижения как в биопсии, так и в цитогенетике сделали возможным улучшение анализа диагностики и тестирования (ПГД и ПГТа). В настоящее время реализовано множество технологий для выделения euploidных эмбрионов для переноса при лечении ЭКО. Однако, несмотря на общий, безусловно, высокий интерес как ученых, так и практикующих клиницистов, единый консенсус до сих пор не достигнут. По-прежнему остаются открытыми вопросы: кому, в каких клинических ситуациях, при наличии какого количества эмбрионов ПГТа показан, а когда, наоборот, может лишить женщину любого шанса на перенос эмбриона, не давая при этом гарантий достоверности результата диагностики.

Цель исследования. Изучение и анализ вопроса целесообразности проведения ПГТа пациентам в зависимости от возраста, анамнеза, а также количества полученных бластоцист.

Материал и методы. Систематический анализ данных, имеющихся в современной научной литературе, о рациональности назначения ПГТа пациентам, проходящим лечение методом ЭКО. Действительно ли каждый эмбрион, переносимый в матку, должен пройти генетическое тестирование? Поиск литературы осуществлялся в системе PubMed, включал ключевые слова, связанные с генетическим преимплантационным исследованием/диагностикой/тестированием эмбриона(-ов) в программах ВРТ. При подготовке доклада наибольший акцент сделан на метаанализах и рандомизированных контролируемых исследованиях, опубликованных за последние 5 лет (апрель 2018—апрель 2023 г.)

Результаты. В докладе представлен анализ основных векторных направлений развития ПГТа и видение ведущих специалистов о целесообразности применения данной диагностической методики у разных групп пациентов. Согласно многоцентровому рандомизированному исследованию (Yan и др., 2021) традиционный протокол ЭКО не уступал ПГТа у женщин с изначально хорошим прогнозом на живорождение. Безусловно, результаты этого исследования не могут быть обобщены для всей когорты паци-

ентов с бесплодием, в частности для женщин с неблагоприятным прогнозом. В пользу ПГТа свидетельствуют более низкие показатели многоплодной беременности, ниже процент потери беременности на ранних сроках и низкой массы тела новорожденного. Особым предметом дискуссий является клиническая ситуация при получении лишь одного эмбриона у пациенток с низким овариальным резервом. С одной стороны, ПГТа позволяет избежать «бесполезного» переноса в случае анеуплоидии. Kahraman и др. подчеркивают дилемму, с которой сталкиваются врач и пациент в подобной ситуации. Не стоит упускать из виду мысль Orvieto и др. авторов о том, что наличие даже 1 бластоцисты придает все же более благоприятный профиль пациентам в сравнении с теми, у кого нет ни одного эмбриона, пригодного для переноса на стадии бластоцисты согласно морфологической оценке. Современные технологии диагностики методом NGS позволяют дать оценку буквально по 5 клеткам, что определило новую проблему выявления мозаичных эмбрионов, по поводу которых также ведутся дискуссии. По мере того, как мы узнаем все больше о раннем развитии эмбриона, перед нами появляются все больше новых задач и вопросов.

Выводы. В докладе обобщены современные знания, векторные направления в вопросах ранней диагностики эмбрионов. В большинстве проанализированных работ авторы сошлись во мнении, что ПГТа в первую очередь следует рекомендовать пациентам на основании исходной клинической ситуации, данных анамнеза (привычное невынашивание, повторные неудачи имплантации), возраста пациентки.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АРЕСТА СОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ ПРИ МУТАЦИИ ГЕНА *TUBB8*

**Д.В. Исламгулов¹, А.В. Долгих¹, Н.А. Аракелян²,
А.Д. Манахов³, Е.И. Рогаев⁴**

¹Клиника Фомина, Уфа, Россия;

²Центр генетики и наук о жизни, «Научно-технологический университет "Сириус"», Краснодарский край, пгт. Сириус, 354340 Россия;

³МГУ им. М.В. Ломоносова;

⁴Медицинская школа Чан Массачусетского университета

Введение. Остановка созревания ооцитов (ОМА) является одной из причин неудач в экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО). В данном исследовании мы подозревали наличие ОМА у пациентки 1978 года рождения с диагнозом: «Бесплодие I, сочетанного генеза, включающего трубный фактор

и снижение овариального резерва». В ходе программы ЭКО/ИКСИ мы наблюдали арест созревания ооцитов на стадии метафазы I (MI).

Цель исследования. Целью данного исследования было выявление генетических причин остановки созревания ооцитов у пациентки, проведение медико-генетического консультирования и разработка возможных путей коррекции данного состояния у родственников.

Материал и методы. Для исследования генетической основы остановки созревания ооцитов у пациентки, с информированного согласия, было выполнено полногеномное секвенирование. Данные были картированы с использованием 38-й геномной сборки (GRCh38), средняя глубина покрытия составила 19,78.

На основе анализа литературных данных были отобраны гены *PATL2*, *TBPL2*, *TRIP13* и *TUBB8*, в которых ранее были обнаружены мутации, известные как причины задержки созревания ооцитов. Генетические варианты в кодирующих областях этих генов были проанализированы с учетом их возможной связи с остановкой созревания ооцитов у пациентки.

Результаты. В результате анализа генома были обнаружены две мутации:

1. Замена с.262A>G (rs8026845) в гене *PATL2*, которая у пациентки находится в гомозиготном состоянии, была исключена из рассмотрения из-за высокой частоты в популяции (частота аллеля G 0.99).
2. Замена с.527C>T (rs869025609) в гене *TUBB8* является очень редкой.

Согласно литературным данным, экспрессия *TUBB8* уникальна для яйцеклеток и эмбриона, у которых на этот ген приходится почти весь экспрессируемый β -тубулин, составляющий микротрубочки. Замена р.Ser176Leu находится в консервативном для приматов ГТФ-азном домене семейства Tubulin/FtsZ. Она влияет на сборку гетеродимера α/β -тубулина, что приводит к нарушению поведения микротрубочек и вызывает дефекты сборки мейотического веретена яйцеклетки, вызывая женское бесплодие. Для подтверждения варианта rs869025609 в гене *TUBB8* было проведено прямое секвенирование по Сэнгеру образцов ДНК пациентки и ее родных: матери, отца и сестры. В результате анализа было обнаружено, что мать и сестра являются гомозиготами по дикому типу (CC), а пациентка и ее отец — гетерозиготы по замене с.527C>T.

Выводы. На основании полученных данных можно сделать следующие выводы. Исследуемый генетический вариант, замена с.527C>T в гене *TUBB8*, был унаследован пациенткой от ее отца, аутосомно-доминантный тип наследования. Однако у отца наблюдается отсутствие негативного эффекта данного варианта, так как ген *TUBB8* не экспрессируется в мужских половых клетках. Таким образом, результаты исследования указывают на возможную генетическую причину остановки созревания ооцитов у пациентки, обусловленную выявленной заменой с.527C>T в гене *TUBB8*.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ПГТ НА ПОЛИГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ (PGT-P) ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ЦЕЛИАКИИ. (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Д.В. Исламгулов¹, Н.С. Силина¹, Е.Ю. Воскобоева²

¹Клиника Фомина, Уфа, Россия;

²Лаборатория генетики наследственных болезней обмена ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова», ООО «ГенЛаб», Москва, Россия

Введение. Целиакия — это иммунологически опосредованное заболевание, которое развивается у генетически предрасположенных лиц и вызвано непереносимостью глютена. В нашей клинике была обследована супружеская пара, у которой ребенок родился с целиакией. При семейном типировании гаплотипов HLA-DQ у ребенка были выявлены гаплотипы (DQ2.5 и DQ8), связанные с целиакией, унаследованные от обоих родителей. Гаплотипы HLA-DQ2 и DQ8 наиболее часто ассоциируются с целиакией, и около 90—95% пациентов имеют одну или две копии этих гаплотипов. Однако, важно отметить, что наличие этих гаплотипов не является полным предиктором развития целиакии, так как они также встречаются у некоторых людей без заболевания. Риск развития целиакии повышается, особенно если имеется семейный анамнез заболевания. Типирование HLA-DQ проводится с использованием молекулярных методов, которые позволяют определить различные гаплотипы HLA-DQ2 и DQ8. Разные комбинации этих гаплотипов связаны с различной степенью риска развития целиакии.

Цель исследования. Выявление и перенос эмбриона с гаплотипом HLA-DQ низкого риска развития целиакии.

Материал и методы. Для косвенного определения гаплотипов HLA-DQ в семье и на материале 7 эмбрионов был проведен анализ STR-маркеров. Анализ проводился в локусе генов HLA-DQA1 и HLA-DQB1, расположенных на хромосоме 6 в области 6p21.3—2p22.1. На основе анализа STR-маркеров в генах HLA-DQA1 и HLA-DQB1 были определены гаплотипы HLA-DQ у каждого из семи эмбрионов. Сравнение гаплотипов эмбрионов с гаплотипами родителей позволило установить, какие гаплотипы HLA-DQ были унаследованы от каждого из родителей.

Результаты. В результате проведенного анализа 7 эмбрионов было выявлено следующее:

- 3 эмбриона были носителями двух гаплотипов повышенного риска развития целиакии (HLA-DQ2.5/DQ8). У этих эмбрионов существует высокий потенциал развития целиакии в будущем;
- 2 эмбриона несли только один гаплотип повышенного риска (HLA-DQ2.5/ гаплотип низкого риска) и были ранжированы как эмбрионы с допустимым

риском развития целиакии. У этих эмбрионов риск развития целиакии ниже, чем у носителей двух гаплотипов повышенного риска.

Только 2 эмбриона из всех проанализированных несли гаплотипы низкого риска развития целиакии. У этих эмбрионов риск развития целиакии минимальный.

В свете этих результатов рекомендуется исключить эмбрионы с хромосомными аномалиями и провести перенос эмбриона после предварительной консультации с врачом-генетиком. В ходе консультации необходимо обсудить все риски, связанные с возможным развитием целиакии у ребенка, и принять информированное решение.

Выводы. Исследование показывает, что применение преимплантационного генетического тестирования на полигенные нарушения (PGT-P) является дополнительным методом отбора эмбрионов для родителей с семейным анамнезом целиакии независимо от степени поражения. Оценка эмбрионального семейного анамнеза и выбор эмбрионов с низким риском полигенных нарушений способствуют снижению риска заболевания. Однако внедрение PGT-P требует разработки методических рекомендаций, учета всех рисков и важных этических вопросов. Для каждого конкретного заболевания необходимо обосновать применение PGT-P и убедиться в том, что семья действительно получает пользу от этой процедуры.

* * *

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ С МОЗАИЦИЗМОМ В ПРОГРАММАХ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ

Е.В. Кулакова, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Ю.С. Драпкина, А.Н. Екимов, А.Ю. Романов

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. По результатам нескольких крупных исследований известно, что мозаичные эмбрионы могут имплантироваться и приводить к рождению здоровых детей в программах ВРТ. Учитывая, что в программах ВРТ возникают ситуации, когда по результатам ПГТ-А нет эуплоидных бластоцист, но есть эмбрионы с мозаицизмом, возникает необходимость оптимизации тактики лечения, а именно решение вопроса о проведении переноса мозаичных эмбрионов.

Цель исследования. В настоящей работе целью явилось изучение возможности переноса мозаичных эмбрионов в полость матки в программах лечения бесплодия и оценка клинической эффективности таких криопереносов.

Материал и методы. Было выполнено 12 переносов размороженных мозаичных эмбрионов. Возраст женщин был от 34 до 43 лет. Кариотипы эмбрионов

следующие: mosaic(16)x0,4; mosaic(20)x2,35; mosaic(15)x0,6; mosaic(8)x1,35; mosaic(9)x1,7; mosaic(1)x2,1; mosaic(20)x0,6; mosaic(5)x1,4; mosaic(11p15q23)x2,6; mosaic(20)x2,25; mosaic(20)x2,4; mosaic(2)x2,25. Перед процедурой переноса эмбрионов с мозаицизмом все пациенты были проконсультированы клиническим генетиком, рассчитаны и объяснены все риски рождения детей с генетическими нарушениями, подписаны информированные добровольные согласия, обсужден вопрос проведения пренатальной диагностики. Подготовку эндометрия осуществляли на фоне циклической гормональной терапии.

Результаты. После переноса эмбрионов с мозаицизмом из 12 женщин беременность наступила у 6 (50%). Из 6 беременных пятерым была выполнена инвазивная пренатальная диагностика, только у одной пациентки подтвердился аномальный кариотип плода, беременность была прервана. Было рождено 5 детей. В настоящий момент дети развиваются согласно возрасту.

Выводы. Перенос эмбриона с мозаицизмом может приводить к рождению здорового ребенка, что подтверждают как наши данные, так и результаты зарубежных исследователей. Однако следует помнить, что использование для переноса эмбриона с мозаицизмом не лишено повышенного риска отрицательного исхода по сравнению с эуплоидным эмбрионом. Поэтому любое предложение о переносе мозаичной бластоцисты следует делать только после всестороннего анализа и консультации относительно всех потенциальных рисков рождения детей с генетическими нарушениями.

* * *

НЕИНВАЗИВНОЕ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ НА АНЕУПЛОИДИИ. (ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ)

**О.И. Лисицына, А.Н. Екимов, Е.Е. Атапина, А.Г. Сыркашева,
Е.Г. Горяйнова, Н.П. Макарова, Д.Ю. Трофимов,
Н.В. Долгушина**

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Одним из ключевых факторов, влияющих на эффективность программ ВРТ, является качество эмбриона, переносимого в полость матки. Оценка качества эмбриона чаще всего проводится на основании морфологических критериев и результатов преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А).

Новой перспективной технологией ПГТ-А является неинвазивный анализ внеклеточной ДНК отработанной культуральной среды (ОКС), в которой развивался эмбрион. Получение адекватных результатов требует определенных условий культивирования эмбриона и сбора образцов среды (для

увеличения концентрации ДНК и снижения возможной контаминации), но не требует инвазивного вмешательства.

Цель исследования. Оценить возможность использования неинвазивного преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ниПГТ-А) путем анализа внеклеточной ДНК в отработанной культуральной среде (ОКС).

Материал и методы. Проведено ниПГТ-А анеуплоидных эмбрионов путем анализа внеклеточной ДНК в ОКС. Все бластоцисты были анеуплоидными по результатам предшествующего преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) с биопсией трофэктодермы (ТФЭ). В исследование было включено 11 эмбрионов от 7 супружеских пар. Все эмбрионы были разморожены и культивированы в каплях по 10 мкл в течение 9 ч. Далее весь объем ОКС был собран и анализирован путем ниПГТ-А. Полученные результаты сравнивали на соответствие с предшествующими данными по ПГТ-А.

Результаты. Суммарно выполнили анализ 12 образцов ОКС: 11 образцов, в которых были культивированы эмбрионы, и 1 контрольный образец. Все образцы группы исследования успешно прошли полногеномную амплификацию и анализ методом NGS. В контрольном образце ДНК не была детектирована. При анализе образцов, содержащих эмбрионы, были получены следующие результаты. В одном случае (9,1%) из 11 были получены хаотичные результаты, по данным ниПГТ-А, не позволяющие провести диагностику состояния кариотипа. В одном случае из 10 (10%) вследствие высокого уровня шума сигнала по данным ниПГТ-А анеуплоидии в эмбрионе выявить не удалось, вследствие чего полученный результат рассматривали как эуплоидный. Полное соответствие результатов ПГТ-А и ниПГТ-А получено в 7 из 10 случаев (70%). Соответствие результатов по половым хромосомам получено в 9 из 10 случаев (90%). Клиническое соответствие результатов — в 9 из 10 случаев (90%). При оценке результатов по намерению исследовать, т.е. при оценке всех 11 эмбрионов, включенных в исследование, с практической точки зрения, данные результаты означают, что в 81,8% случаев клиническое решение о возможности переноса эмбриона в полость матки не было бы изменено. В 9,1% случаев клиническое решение о возможности переноса эмбриона, по данным только ниПГТ-А, было бы другим (эуплоидный эмбрион был рекомендован для переноса). В 9,1% случаев клиническое заключение о возможности переноса эмбриона было вынести невозможно.

Выводы. Неинвазивное преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии является перспективным, не требующим биопсии, методом диагностики хромосомного статуса эмбрионов. Требуется проведение дополнительных исследований для дальнейшей разработки и усовершенствования методики, определения возможности и показаний ее использования в клинической практике.

* * *

ПОИСК АССОЦИАЦИЙ ГЕНОВ *FAM71F1*, *PPP1R15A*, *TEX11* С ПАРАМЕТРАМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА В УРБАНИЗИРОВАННЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ: РОЛЬ ЭТНИЧЕСКОГО ФАКТОРА

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

¹ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия;

²АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

Введение. Одним из направлений репродуктивной геномики является поиск SNP-маркеров генетических вариантов, ассоциированных с параметрами сперматогенеза. В результате проведенного нами ранее полноэкзомного анализа найдены 10 потенциальных SNP-маркеров восьми генов *FAM71F1*, *PPP1R15A*, *TEX11*, *TRIM45*, *PRAME*, *RBM47*, *WDFY4* и *FSIP2*, ассоциированных с параметрами сперматогенеза.

Цель исследования. Целью настоящего исследования являлась верификация SNP-маркеров трех генов: *FAM71F1*, *PPP1R15A* и *TEX11*, а также анализ характера и направленности ассоциаций этих SNP-маркеров с показателями сперматогенеза на значительной мульти-этнической выборке мужчин.

Материал и методы. Выборка включала мужчин-добровольцев из городов Архангельска, Новосибирска, Кемерово, Улан-Удэ, Якутска и Минска и состояла из мужчин трех наиболее представительных этнических групп: славян, бурят и якутов ($n=1498$, средний возраст 25 лет). У каждого участника оценивали качество спермы: общее количество, концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов согласно рекомендациям ВОЗ, 2010. С помощью разработанных компанией «Вектор-Бест» диагностических наборов, основанных на мультиплексной ПЦР с детекцией в реальном времени, проводилось генотипирование трех SNP-маркеров: rs6971091 гена *FAM71F1*, rs557806 гена *PPP1R15A* и rs4844247 гена *TEX11*. На основе анализа трехмерных таблиц сопряжения (Zar, 1984) проводили анализ распределения частот SNP-аллелей по градациям, которые включали этническую группу и паттерн сперматогенеза (нормоспермию и патозооспермию).

Результаты. Установлено, что ассоциации всех SNP-маркеров с паттерном сперматогенеза существенно зависят от этнической принадлежности. На объединенной выборке обнаружено достоверное влияние всех трех SNP-маркеров на общее количество и концентрацию сперматозоидов в эякуляте. SNP-маркер гена *TEX11*, сцепленного с X-хромосомой, в отличие от остальных двух оказывал также значительный эффект на подвижность сперматозоидов и индекс тератозооспермии у всех трех этносов. Выявлена скоординированная с качеством спермы высокодостоверная межэтническая изменчивость аллельных частот этих генетических маркеров, указывающая

на повышенную их распространенность в популяциях бурят и якутов по сравнению со славянами.

Выводы. Ассоциация SNP rs6971091 гена *FAM71F1*, rs557806 гена *PPP1R15A*, rs4844247 гена *TEX11* с ослабленным сперматогенезом зависит от этнического фактора, но SNP rs4844247 гена *TEX11* может служить маркером ослабленного сперматогенеза у всех трех этносов. Повышенная популяционная частота аллелей исследованных SNP-маркеров у бурят и якутов является одной из причин обнаруженного нами ранее сниженного качества спермы у этих этносов по сравнению со славянами.

Исследование поддержано РФФ (грант №19—15—00075-П).

* * *

ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ В РАЗВИТИИ ЧЕЛОВЕКА

А.Ф. Сайфитдинова

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

Традиционно существенную роль в возникновении хромосомных перестроек связывали с событиями рекомбинации в мейозе при формировании гамет. Действительно, они могут вносить существенный вклад в формирование несбалансированного кариотипа у потомков носителей сбалансированных транслокаций, а также изменению копийности повторяющихся участков генома. Однако ошибки спаривания гомологичных хромосом в мейозе редко являются причиной комплексных хромосомных перестроек, которые попали в фокус репродуктивной генетики с развитием молекулярно-генетических методов. Такие нарушения объединяют под общим термином хромоанагенез (что в переводе с греческого означает «возрождение хромосом») и подразделяют в зависимости от конкретных причин, последовательности событий и возникшей в результате патологии на хромотрипсис, хромоанасинтез и хромоплексию. Явление хромоанасинтеза, при котором множественные комбинации структурных вариантов генерируются из-за ошибок в репликации ДНК, сопровождаются изменениями копийности отдельных сегментов хромосом, которые удается выявить современными методами преимплантационного генетического тестирования. При хромоплексии производные хромосомы образуются путем химерного соединения сегментов ДНК из двух или более хромосом, что не приводит к возникновению несбалансированного кариотипа и может быть выявлено только на этапе пренатальной диагностики

плода с использованием инвазивных методов классической цитогенетической диагностики. Это явление является одной из основных причин возникновения сбалансированных хромосомных перестроек *de novo*. Феномен хромотрипсиса, при котором сотни перестроек возникают в результате случайного разрушения и перетасовки сгруппированных участков хромосом в рамках одного катастрофического события на сегодняшний момент наиболее изучен с точки зрения его роли в канцерогенезе. Однако появляются отдельные данные о развитии хромотрипсиса вследствие фрагментации ДНК сперматозоида, что может приводить к тяжелым последствиям. В сообщении освещены основные причины разных типов хромоанагенеза в связи с особенностями созревания как мужских, так и женских гамет, а также рассмотрены возможные репродуктивные риски и последствия такой хромосомной нестабильности у потомства.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

«СПЕРМАГГЕДОН». АНАЛИЗ ТЕНДЕНЦИИ СНИЖЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЯКУЛЯТА НА ПРИМЕРЕ ДОНОРОВ СПЕРМЫ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Ю.А. Шевченко¹, С.М. Павлюченкова², А.А. Балавнева¹,
А.Е. Бахматова¹

¹ООО «НМЦ "МЕДИНКУР"», Клиника PrimaClinic, Москва, Россия;

²ООО «Медика-Ментэ», Москва; Сеть клиник «Центр ЭКО», Россия

Введение. Многочисленные исследования сообщают о снижении качества спермы и других маркеров мужского репродуктивного здоровья. В публикациях прослеживаются тенденции к изучению мужской фертильности. За последние 50 лет произошло резкое статистически значимое снижение уровня рождаемости практически во всех странах мира. В 2022 году опубликован крупный мета-анализ в журнале Human Reproductive Update, который объединил исследования спермы, проведенные во всем мире с 1973 по 2018 год. Доказано, что в Азии, Африке, Южной и Центральной Америке происходит сильное снижение концентрации сперматозоидов, что и в Европе. Данное исследование констатирует ускорение снижения концентрации и подвижности сперматозоидов особенно после 2000 года. При сохранении тенденции к снижению количества сперматозоидов можно предположить, что к 2050 году среднее количество сперматозоидов в эякуляте упадет практически до нуля, что приведет к обострению проблем с рождаемостью.

Цель исследования. Изучить текущую ситуацию и тенденции о количестве и подвижности сперматозоидов на примере доноров спермы на территории Российской Федерации.

Материал и методы. Мы ретроспективно проанализировали основные характеристики эякулята (концентрацию сперматозоидов, а так же количество прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов). Исследовано 2305 доноров образца эякулята у 130 доноров спермы с 2014 по 2021 год. Данные по образцам спермы были собраны в разных регионах РФ сети клиник «Центр ЭКО». Доноров спермы отбирали с учетом следующих базовых требований: психическое и физическое здоровье, возраст 18—35 лет (медиана — 25 лет), концентрация сперматозоидов больше 80 млн/мл, количество прогрессивно подвижных (PR) сперматозоидов более 50%. Исследование эякулята проводилась согласно Руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека:

5-е издание, с использованием счетной камеры Маклера, при соблюдении всех правил подготовки к исследованию эякулята.

Результаты. Выявлено, что средняя концентрация сперматозоидов с 2014 по 2021 год достоверно снизилась со 141 млн/мл до 99 млн/мл ($p=0,0001$), среднее количество прогрессивно подвижных сперматозоидов с 2014 по 2021 год достоверно снизилось с 72% до 67% ($p=0,0001$).

Выводы. Результаты свидетельствуют о снижении основных показателей эякулята у доноров спермы возраста (18—35 лет), что позволяет сделать вывод о всеобщем снижении базовых показателей эякулята у мужчин и других возрастных групп и регионов. Выводы проведенного исследования полностью коррелируют с общемировыми тенденциями снижения концентрации и подвижности сперматозоидов у мужчин. Полученные данные обосновывают необходимость проведения дальнейшего исследования причин снижения качества эякулята.

* * *

БАКТЕРИАЛЬНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ СПЕРМЫ: ФОРМА СУЩЕСТВОВАНИЯ БАКТЕРИЙ В ЭЯКУЛЯТЕ

Е.Е. Брагина

НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ, МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Россия

Введение. С развитием технологий для обнаружения микроорганизмов признано, что сперма содержит широкий спектр бактерий, влияющих на мужское репродуктивное здоровье. Эякулят действует как среда для передачи микробов, способная влиять как на супружескую пару, так и на здоровье новорожденного. Изучению видового состава семенной микробиоты пациентов различных групп посвящено большое количество исследований. Значительно меньше внимания уделяется форме существования бактерий в семенной плазме. В единичных исследованиях отмечается, что бактерии, выделенные из эякулята бесплодных мужчин, имеют более высокий уровень образования биопленок, чем те же бактерии, выделенные от здоровых мужчин.

Цель исследования. Целью настоящей работы является морфологическое определение формы существования бактерий в сперме инфертильных пациентов.

Материал и методы. Проводили электронно-микроскопическое исследование спермы 53 пациентов, у которых концентрация сперматозоидов ≤ 15 млн/мл (группа I) и 98 пациентов, у которых концентрация сперматозоидов > 15 млн/мл (группа II). В исследование не включали образцы спермы, в которых прогрессивная подвижность (a+b) была меньше 30%.

Результаты. При электронно-микроскопическом изучении в эякуляте выявляются гетероморфные бактериальные колонии, состоящие из грамположительных и грамотрицательных бактерий, соединенных тонковолокнистым матриксом либо окруженных мембранной капсулой, что является характерным морфологическим признаком бактериальных биопленок. В некоторых образцах вокруг бактериальных клеток выявляется мощная микрокапсула. Наблюдается явление эндоцитобиоза (незавершенного фагоцитоза), при котором поглощенные микроорганизмы не подвергаются внутриклеточному перевариванию, а сохраняются или размножаются в фагоцитах. Бактериальные микроколонии (биопленки) выявлены в 29/53 (55%) образцов спермы пациентов группы I и в 34/98 (35%) образцов спермы пациентов группы II. Продемонстрированы прямые клеточные взаимодействия сперматозоидов и бактерий. Бактериальные микроколонии прикрепляются к жгутикам и головкам сперматозоидов либо опосредованно прикрепляют сперматозоиды к эпителиальным клетками.

Выводы.

1. В эякуляте инфертильных пациентов выявлены бактериальные биопленки — гетероморфные бактериальные микроколонии, в которых бактерии связаны матриксом и мембранными структурами.
2. Характерным свойством биопленок является адгезивная способность. Выявление биопленок в сперме и их прикрепление к сперматозоидам позволяет считать ошибочным распространенное мнение о полном клиренсе сперматозоидов в процессе их выделения при подготовке к ВРТ.
3. Доступ антибиотиков к бактериям может быть затруднен и-за межклеточного матрикса и окружающих микроколонии мембранных структур. Это требует разработки нового подхода к терапии, в частности, возможное применение мукоцидных препаратов.

* * *

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В УРОВНЕ АНЕУПЛОИДИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР В РФ. (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е.А. Епанчинцева¹, В.Г. Селятицкая², Л.А. Пчелинцев³,
И.В. Феофилов⁴

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия, ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя», Новосибирск, Россия, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия;

³АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», Ставрополь, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Введение. Известно, что в парах с привычным невынашиванием беременности у партнеров-мужчин по сравнению с фертильными мужчинами в 2,7 раза выше частота анеуплоидии половых хромосом (X, Y) и в 3–6 раз выше частота анеуплоидии хромосом 13, 18 или 21 (А.М. Klimczak et al., 2021). Также есть данные о повышении частоты встречаемости диплоидий у мужчин из бесплодных пар с возрастом (S. Brahem et al., 2011). Однако недостаточно данных по распространенности анеуплоидий сперматозоидов у российских мужчин из бесплодных пар в возрастном аспекте.

Цель исследования. Анализ распространенности анеуплоидий сперматозоидов у российских мужчин из бесплодных пар в возрастном аспекте.

Материал и методы. Обсервационное, ретроспективное, одномоментное, многоцентровое исследование. Проанализированы истории болезни 42 мужчин из бесплодных пар Новосибирской области и Ставропольского края. Выборка разделена на 2 группы: 1 ($n=29$) мужчины из пар с выкидышами и/или неудачами ВРТ; 2 ($n=13$) мужчины ≥ 40 лет из бесплодных пар без анамнеза неудач. Проведены FISH-анализ эякулята 5-цветный, анализ эякулята, гормонограмма. Статистическая обработка — Statistica v.10.0: учитывая ненормальное распределение по критерию Шапиро—Уилка, использованы медиана (25–75 процентиля), Манна—Уитни.

Результаты. Возраст мужчин в группах 1 и 2: 37 (33–42) лет и 44 (42–46) года, $p < 0,05$. В общей выборке уровень анеуплоидий 0,85 (0,5–1,4), в группе 1: 0,9% (0,5–1,9), в группе 2: 0,7% (0,6–1,2), $p > 0,05$, частота встречаемости уровня анеуплоидий > 1 : группа 1 — 44,8%, группа 2 — 46,2%. Анализ эя-

кулята в группах 1 и 2 достоверно не различался: концентрация 41 (16—88) и 81 (20—144) млн/мл, количество 102 (52—246) и 129 (42—184) млн, прогрессивная подвижность 27,5 (11,5—37,5) и 27 (19—29)%, доля нормальных форм 2,5 (1,25—3,75) и 3 (2—4)%. В гормональном статусе в группах 1 и 2: свободный тестостерон 0,336 (0,304—0,426) и 0,236 (0,201—0,314), $p < 0,05$, пролактин 196 (170—304) и 133 (98—177), $p < 0,05$, по уровню общего тестостерона, ГСПГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиола и ТТГ достоверных различий нет.

Выводы. У мужчин из бесплодных пар, имеющих в анамнезе выкидыши и/или неудачи ВРТ, и мужчин 40 лет и старше достоверно не отличается уровень анеуплоидий сперматозоидов при сопоставимой и составляющей более 40% частоте встречаемости повышенного уровня анеуплоидий. Важно отметить, что по общим параметрам эякулята у мужчин не выявлено достоверных различий, что не позволяет выбрать надежные предикторы для выбора группы пациентов нуждающихся в определении уровня анеуплоидий сперматозоидов у мужчин старше 40 лет. Для мужчин 40 лет и старше необходимо информирование о повышенной частоте анеуплоидий сперматозоидов, их влиянии на планирование беременности и подходы к диагностике и терапии. Ограничение работы: пилотное исследование с малой выборкой пациентов, необходимы дальнейшие работы с большей выборкой.

* * *

СНИЖАЕТСЯ ЛИ ФЕРТИЛЬНОСТЬ РОССИЙСКИХ МУЖЧИН? АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЯКУЛЯТА 14 234 МУЖЧИН, ОБРАТИВШИХСЯ В ЦЕНТР РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В 2016—2022 ГГ.

И.А. Корнеев

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

Введение. Опубликованы работы, из которых следует, что количественные показатели эякулята мужчин всего мира в последние годы снижаются, однако выводы авторов противоречивы. Недостаточно данных о динамике параметров спермы российских мужчин.

Цель исследования. Сравнительный анализ показателей эякулята мужчин, обратившихся в центр репродуктивной медицины в период с 2016 по 2022 г.

Материал и методы. Ретроспективно изучены показатели спермограмм 14 234 мужчин, последовательно обратившихся в Международный центр репродуктивной медицины г. Санкт-Петербурга с 2016 по 2022 г. Всем мужчинам было выполнено стандартное исследование эякулята в соответствии с методическими указаниями ВОЗ 2010 г. Проанализированы параметры

распределения этих показателей за весь период и по годам наблюдения, проведена их сравнительная оценка.

Результаты. Параметры распределения объема эякулята и морфологии сперматозоидов не имели заметной динамики за весь период наблюдения. У 597 (4,2%) мужчин была выявлена азооспермия, у 435 (3,1%) — криптозооспермия, средние значения концентрации сперматозоидов снижались на 1,6 млн/мл или 1,9% в год, общее число сперматозоидов снижалось на 4,7 млн или 1,8% в год, при этом доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов увеличивалась на 1,3% в год.

Выводы. Для получения окончательных выводов о постепенном глобальном снижении репродуктивной функции мужчин целесообразно продолжение исследований, в том числе и в других регионах РФ.

* * *

АССОЦИАЦИИ CAG-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНДРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРА С ПАРАМЕТРАМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА И УРОВНЕМ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У РОССИЙСКИХ МУЖЧИН

А.В. Осадчук, Г.В. Васильев, М.А. Клешев, А.В. Осадчук

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

Введение. Бесплодие и субфертильность являются многофакторными полигенными патологическими состояниями. Одной из причин мужского бесплодия и субфертильности является нарушение регуляции сперматогенеза андрогенами. Многие физиологические функции андрогенов опосредованы андрогеновым рецептором (AR), который принадлежит к семейству рецепторов стероидных гормонов, а ген, кодирующий AR, имеет полиморфный тринуклеотидный CAG-повтор в экзоне 1. Установлено, что короткие CAG-аллели сопровождаются повышенной транскрипционной функцией гена *AR*, а длинные ассоциированы со сниженной функцией и более слабыми эффектами андрогенов в тканях-мишенях. Связь полиморфизма (CAG) *n* гена *AR* с нарушениями сперматогенеза и гормонального профиля все еще не однозначна из-за противоречивости имеющихся результатов.

Цель исследования. Цель настоящего многоцентрового популяционного исследования состояла в том, чтобы изучить влияние длины CAG-повторов гена *AR* на параметры сперматогенеза и уровень половых стероидных гормонов у российских мужчин.

Материал и методы. Молодые мужчины славянского этноса ($n=591$, средний возраст 26 лет) независимо от фертильного статуса были рекрутированы из общей популяции трех российских городов. Этническая принадлежность участника оценивалась на глубину двух поколений — у родителей, а также у бабушек и дедушек со стороны обоих родителей. От каждого участника получен образец эякулята и периферической крови. Образцы эякулята анализировали в соответствии с руководством ВОЗ (ВОЗ, 2010). Тестостерон, эстрадиол, ЛГ, ФСГ и ингибин В в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Анализ количества CAG-повторов в гене *AR* проводили методом фрагментного анализа и капиллярного электрофореза на секвенаторе «Нанофор-05».

Результаты. Среднее количество *AR* CAG-повторов в популяционной выборке составило $23,0 \pm 0,1$ ($\text{mean} \pm \text{SEM}$) с диапазоном 7—36 триплетов. Выявлено, что длинные CAG-повторы ($\text{CAG} \geq 25$) по сравнению с короткими ($\text{CAG} \leq 19$) ассоциированы с пониженной подвижностью и долей морфологически нормальных сперматозоидов ($\text{mean} \pm \text{SEM}$: $41,9 \pm 2,2\%$ против $51,9 \pm 3,4\%$; $6,95 \pm 0,27\%$ против $8,05 \pm 0,40\%$, $p < 0,05$). Показано, что длинные CAG-повторы ($\text{CAG} \geq 25$) связаны с повышенным уровнем тестостерона и ингибина В, и сниженным уровнем ФСГ по сравнению с короткими ($\text{CAG} \leq 19$).

Выводы. Популяционная вариабельность длины CAG-повторов гена *AR* делает вклад в изменчивость параметров сперматогенеза и уровня основных репродуктивных гормонов и может использоваться с диагностической целью для принятия клинических решений в отношении гормональной заместительной терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант №19—15—00075—П.

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

ДОНАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК: ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ КОММУНИКАЦИИ

Т.В. Варзаева

ООО «Международный центр фертильности», Санкт-Петербург, Россия

Статья обобщает практический опыт консультирования пациенток по вопросам психологических аспектов донации яйцеклеток, а также консультирования врачей по взаимодействию с пациентками.

Тема донации яйцеклеток является исключительно эмоционально заряженной. То, что, с медицинской точки зрения, является лишь сменой стратегии лечения, более эффективным методом помощи в рождении здорового ребенка, пациенткой может быть воспринято как крах всех надежд, приговор, подтверждающий ее полную неспособность родить генетически родного ребенка. Это известие обычно воспринимается как плохая новость и может вызывать сильные эмоциональные реакции у пациенток, что, в свою очередь, вызывает высокий стресс у врача. В итоге это может приводить к формальному общению, разговору «на бегу», уходу от обсуждения деталей, фокусированию только на результате (рождении ребенка), в то время как для пациентки может быть исключительно важным то, каким путем она пришла к результату.

Что же может сделать разговор о необходимости использования донорских ЯК более комфортным, а принятие решения более легким и осознанным? Это:

- Реалистичные ожидания. Процесс принятия решения об использовании донорских яйцеклеток эмоционально сложный, длительный и многогранный и, как правило, его невозможно принять в рамках одной врачебной консультации.
- Понимание того, что процесс принятия решения обусловлен не только рациональными соображениями (более эффективная стратегия, дающая потенциально более быстрый результат), но и эмоциональными факторами (горевание о невозможности родить генетически родного ребенка, страх не полюбить ребенка, стыд и пр). Может потребоваться помощь психолога.
- Понимание внутреннего восприятия донации яйцеклеток пациентками. Осознание того, что для большинства пациенток донация яйцеклеток означает их женскую несостоятельность, невозможность родить генетически

родного ребенка, а значит невозможность стать матерью по-настоящему, может облегчить эмпатический контакт и позволить внутренне подготовиться к «неожиданным» вопросам и ярким реакциям.

- Признание того, что материнство через донацию яйцеклеток имеет свою специфику и может ставить уникальные задачи (обсуждение факта донации с ребенком, возможные связи с сиблингами и донором и пр.). Нет смысла вдаваться в подробности на врачебной консультации, достаточно признать важность этих вопросов и рекомендовать консультацию с психологом.
- Ориентация на протоколы сообщения плохих новостей (Калгари-Кембриджская модель, протокол SPIKES), что дает четкую структуру для разговора, опору для врача, облегчение принятия решения и снижение рисков психологической травмы для пациентки, а также более высокую приверженность врачебным рекомендациям в дальнейшем.

* * *

МОТИВАЦИИ И РЕКРУТИНГ ДОНОРОВ ООЦИТОВ

А.Ю. Храмцова¹, Н.В. Башмакова¹, Э.Э. Сыманюк²,
И.Г. Полякова²

¹НИИ охраны материнства и младенчества, Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

²Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Введение. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) с использованием донорских яйцеклеток считается одной из самых эффективных программ вспомогательных репродуктивных технологий ВРТ. В России и США около 12% от общего числа процедур ЭКО проводится с использованием донорских яйцеклеток. Дефицит донорских яйцеклеток бросает вызов многим этическим аспектам, возникающим при создании и управлении банка ооцитов для вспомогательной репродукции с привлечением в родительский проект третьих лиц.

Одним из главных вопросов здесь, как с точки зрения отношения общества, так и с точки зрения привлечения доноров к этой деятельности, становится мотивация доноров. По мнению исследователей, основными мотивами доноров являются альтруизм и финансовое вознаграждение. Согласно исследованию, проведенному группой французских ученых, большинство доноров считают, что донорство яйцеклеток должно оставаться безвозмездным и анонимным. В странах, где коммерческое донорство яйцеклеток запрещено (Австралия, Бразилия, Канада и Финляндия), альтруистиче-

ский элемент выходит на первый план. Однако в тех странах, где за донорство ооцитов разрешено платить вознаграждение, репродуктивные клиники стремятся реконструировать мотивацию потенциальных доноров яйцеклеток в сторону нормативного дискурса, который ставит альтруизм в качестве основной мотивации, опуская при этом некоторые объяснения медицинских процедур и рисков.

Цель исследования. Цель нашего исследования — выявить особенности привлечения и отбора потенциальных доноров, а также мотивирующие факторы с точки зрения официальной позиции репродуктивных клиник, транслируемой через веб-сайты; практикующих врачей-репродуктологов и самих доноров (реальных и потенциальных).

Материал и методы. Мы проанализировали новейшие работы зарубежных исследователей, которые описывают опыт полуструктурированных глубинных интервью о донорстве ооцитов и социокультурных факторов, влияющих на мотивацию и рекрутинг доноров. Обязательные блоки обычно включают в себя: жизненную историю участников, социально-демографический портрет; опыт рекрутинга, становления и работы в качестве донора яйцеклеток, причины, по которым они приняли такое решение и ожидания от донации; когда и как они впервые услышали о донорстве яйцеклеток; обсуждения донорства яйцеклеток с другими людьми, в том числе с близкими; понимание (возрастающих) рисков и последствий; мысли и чувства участников по поводу пожертвования яйцеклеток, в том числе мысли и чувства по поводу реципиентов, ребенка, который может быть зачат в результате их пожертвования, и возможностей для будущего обмена информацией; контраст между представлением о себе и социальным образом донора.

На основании анализа указанной литературы были составлены два гайда-путеводителя полуструктурированных интервью. Все интервью были записаны на диктофон с полного информированного согласия информантов и дословно расшифрованы.

Проведены экспертные интервью ($n=12$):

- с врачами-репродуктологами ($n=6$, в том числе главных врачей — 1, представителей государственных организаций — 2, представителей коммерческих организаций — 4, женщин — 6);
- с руководителями центров вспомогательных репродуктивных технологий ($n=3$, в том числе представителей государственных организаций — 1 и представителей коммерческих организаций — 2 (мужчин — 2, женщин — 1));
- с репродуктивными психологами ($n=2$, работают в коммерческих центрах, женщины);
- со специалистом, ответственным за взаимодействие с донорами ооцитов ($n=1$, работает в коммерческом центре, женщина).

- Проведены глубинные полуструктурированные интервью ($n=21$) с донорами ооцитов. Все они были пациентками коммерческого центра ВРТ. Из них:
- опыт донорства: однократный — 4 женщины; двукратный — 4 женщины; без опыта — 13 женщин (двое из которых, по информации клиники, в итоге отказались от протокола). Средний возраст опрошенных 26,6 года.
 - образование (уровень, тип образования): у большинства опрошенных среднее-специальное образование — 9, у 5-ти женщин — высшее, у 4-х — незаконченное высшее, у 2-х — среднее и еще одна женщина имеет два высших образования;
 - занятость: большинство информанток работают на должностях, не требующих особой квалификации в сфере обслуживания, только три являются специалистами (юрист, инженер, учитель в школе). Пять женщин имеют отношение к медицине (медсестры, санитарка, студентка). Двое — в декрете.
 - семейное положение: 11 женщин находятся в официальном браке (двое из них — в повторном), практически у всех (20 из 21), вне зависимости от статуса отношений, есть партнер.

Также был проведен контент-анализ сайтов репродуктивных клиник и интернет-сообществ, посвященных темам донорства ооцитов. Объекты:

- сайты репродуктивных клиник Уральского федерального округа ($n=19$) и города Москвы ($n=35$);
- сообщения пользователей ($n=160$) на сайтах интернет-сообществ ($n=12$), посвященных темам донорства ооцитов;
- сообщества, посвященные донорству ооцитов сети «ВКонтакте» ($n=48$).

Было выявлено 8 основных категорий анализа: требования, предъявляемые к донорам ооцитов; процесс донорства; недостатки и последствия донорства ооцитов; преимущества донорства ооцитов; стоимость услуг доноров; мотивация донорства ооцитов; анонимность; страхи и вопросы, возникающие у потенциальных доноров.

Результаты

Клиника и потенциальный донор: эффект фрейминга

Мы проанализировали упоминания по представленным восьми категориям и постарались сделать некоторое сравнение между регионами. Основная информация, обозначенная практически на всех сайтах двух анализируемых объектов — требования, предъявляемые к донорам ооцитов:

- возраст от 18 до 35 лет (УрФО — №11—57,9%; Москва — №18 — 51,43%),
- физическое и психическое здоровье (УрФО — №10 — 52,6%; Москва — №17 — 48,57%),
- наличие собственных детей (УрФО — №7 — 36,84% ; Москва — №10 — 28,6%)
- привлекательная внешность (УрФО — №4 — 21,05%; Москва — №8-22,85%).

Второй категорией, которая часто упоминается на сайтах репродуктивных клиник, является описание процесса донорства, причем часто описаны как этапы подготовки к сдаче донорского материала: (УрФО — 12 (63,16%); Москва — 11 (31,42%)).

Также отметим, что преимущества донорства ооцитов упоминаются на сайтах клиник гораздо чаще, чем возможные недостатки и последствия, среди последствий упоминается только синдром гиперстимуляции яичников (УрФО — 3 — 15,8%; Москва — 1—2,8%1), а среди преимуществ — бесплатное медицинское обследование, материальное вознаграждение — «комфортное пребывание в клинике» и «оплата проезда и проживания иногородним донорам» (УрФО — 9 — 47,37%; Москва — 21 — 60%).

Еще один важный аспект, который часто обозначен в информации для потенциальных доноров — размер вознаграждения за участие в программе (УрФО — 9 — 47,37%; Москва — 19 — 54,28%), по Уральскому федеральному округу он варьируется от 45.000 руб. до 65.000 в зависимости от региона, в клиниках Москвы чаще всего вознаграждение выше: 70.000 — 90.000 руб., но иногда прописано, что оплата «гонорара» зависит от количества полученных яйцеклеток, в таких случаях, оплата варьируется от 40.000 до 80.000 руб.

Наконец, последняя категория, которая упоминается в информационных сообщениях для доноров яйцеклеток, касается анонимности (УрФО — 6—31,58%; Москва — 10—28,6%), обозначается, что можно участвовать в программе донорства анонимно (в большинстве случаев), либо стать донором ооцитов не анонимно (как правило, для своих друзей или родственников). Таким образом, можем заключить, что информация на сайтах репродуктивных клиник г. Москвы и клиник Уральского федерального округа практически не отличается.

Несмотря на то что клиники достаточно подробно описывают преимущества донорства и материальное вознаграждение, на всех сайтах также размещаются мотивирующие фразы-лозунги, формирующие альтруистический компонент: «Донорство яйцеклеток — ответственная и благородная миссия. Став донором, вы можете осчастливить семейную пару, которая мечтает о малыше»; «Вы подарите кому-то новую жизнь и счастье держать на руках своего долгожданного малыша»; «Подарите жизнь!»; «Помогая другим — помогаешь себе»; «Став донором яйцеклеток, Вы подарите радость материнства женщинам, которые по той или иной причине были лишены самого большого счастья в жизни каждого человека» (подарок, дар — 34; помощь — 24; счастье — 21 упоминание). Что вполне сочетается с результатами исследования американских коллег, изучающих эмоциональные образы и язык на веб-сайтах репродуктивных клиник США. Они обнаружили, что наиболее распространенным эмоциональным языком были слова «подарок» и «подарок жизни» с 16 упоминаниями на 9 веб-сайтах. На веб-сайтах репродуктивных клиник существуют три главные повторяющиеся эмоциональные темы: «во-

площение мечты для женщин с репродуктивными проблемами», «дар жизни» и «путешествие, которое изменит жизнь донора яйцеклетки».

Среди пользователей интернет-сообществ напротив, наиболее популярны вопросы, связанные с недостатками и последствиями процедуры донации (69 упоминаний), такими как: курс гормональной терапии, который наносит серьезный удар по здоровью; наркоз; возможное приближение климакса и менопаузы; нарушения менструального цикла; снижение личного запаса яйцеклеток донора; дискомфорт от болей в животе и увеличения яичников; высокий риск беременности в процессе прохождения программы, а также неизвестные последствия для здоровья, которые могут проявиться со временем. Активно обсуждаются болезненность и сам процесс процедуры (37), риски и последствия донорства (17), возможность повторить донацию без ущерба для здоровья, необходимые для доноров документы и могут ли те дети, которые рождаются впоследствии донорства, в дальнейшем считаться наследниками донора, а также непредсказуемость побочных эффектов от процедуры; риски для собственного фертильного здоровья; страх лишиться наследства законного ребенка донора; возможный обман клиники; вероятность сексуальных связей родных детей и детей, рожденных при помощи донорской яйцеклетки в будущем.

Недостатки, связанные с моральным аспектом, по мнению пользователей интернет-сообществ — это высокий уровень ответственности донора; то, что донорство воспринимается как «продажа детей», недостаточная сумма за проведение данной процедуры; восприятие будущего ребенка как «своего» и, как следствие, — беспокойство о его судьбе и прочее. Пользователи обсуждают особенности мотивации донорства (55 упоминаний). Важно то, что большинство упоминаний (44) о нематериальной мотивации включают в себя: помощь людям, которые не могут иметь детей; помощь людям обрести счастье иметь ребенка; этически правильное решение; доброе дело; желание помочь родственнице/подруге родить ребенка. К материальной мотивации относится «возможность заработать деньги» и «улучшение финансового состояния», а также в некоторых сообщениях альтруистические мотивы употреблялись вместе с возможностью заработка, к примеру, «захотелось помочь бездетным парам, заодно и денег заработать».

Таким образом, клиника пытается формировать у потенциальных доноров образ донации как высокоморального, общественно одобряемого поступка, за который еще полагается вознаграждение. Ни на одном из сайтов нет ни одного упоминания об ответственности донора, а для потенциальных доноров важной обсуждаемой темой является моральный аспект — ответственность за судьбу будущего ребенка, который рожден посредством донорской яйцеклетки. Сайты британских репродуктивных центров, к примеру, особо отмечают «долговременную ответственность» донора, которая относится к тому факту, что британские доноры должны согласиться на раскрытие

информации своей идентичности любому потомству, когда те достигают совершеннолетия.

Прагматизм VS альтруизм: эксперты и доноры о мотивации донорства

Все опрошенные нами эксперты признают, что в настоящее время в репродуктивных центрах существует устойчивый запрос на донорские ооциты, в зависимости от специфики клиники, от 5 до 25% от общего числа циклов ВРТ проводятся с донорским материалом. Современные технологии позволяют хранить и транспортировать донорский материал из любого города России, что частично решает проблему нехватки ооцитов.

С точки зрения экспертного сообщества, самой желательной для работы с донором является четкая прагматическая мотивация: «Проще всего с донорами, которые просто на этом деньги зарабатывают, у них нет ограничений по количеству попыток, у них как-то, по моим ощущениям, меньше уровень тревожности, страха» (муж., зав.отделением ВРТ). Практикующие врачи и России, и Европы с недоверием относятся к альтруистическим и иным мотивам, кроме финансового вознаграждения, указывая на то, что излишняя эмоциональная составляющая вредит процессу донации, где от женщины требуется пунктуальность, ответственность и системность: «Я всегда спрашиваю женщину: «Что, по вашему мнению, представляют собой ваши яйцеклетки?» А если женщина увидит в нем ребенка, которого она отдаст, а не клетку или шанс на ребенка <...>. Я предпочитаю последнее. В противном случае она слишком эмоционально вовлечена» (врач-репродуктолог, Нидерланды).

Тем не менее сочетание финансового интереса и альтруизма, по мнению многих исследователей, дает оптимальный результат: апеллируя к альтруизму и солидарности женщин-доноров, структура испанского рынка донорских ооцитов помогает мобилизовать значительное число потенциальных доноров, для которых экономическая компенсация играет важную роль. Российский эксперт так обозначает ситуацию с мотивацией: «Чаще все-таки из финансовых соображений женщины обращаются. А вот повторная донация — это женщины, которые все-таки действительно осознанно приходят. Из побуждений благих, мне кажется». (Ответственная за взаимодействие с донорами ооцитов, жен.).

Наиболее ценными считаются доноры, которые уже проходили протокол донации, в итоге которого удалось получить высокий процент бластуляции. Кроме того, женщина, уже имеющая опыт донорства, приобретает необходимые навыки и компетенции, что позволяет ей лучше справиться с протоколом: «Больше всего нас волнует, была ли она уже донором, есть ли у нее навыки, надо же пройти стимуляцию, надо же вовремя, правильно вводить лекарство, есть ли у нее мотивация на то, чтобы правильно это сделать. И такие доноры очень ценятся». (Зав. отделением ВРТ, женщина). Безусловно, все практикующие медики считают, что сдавать ооциты можно ограниченное количество раз (здесь оценки расходятся, максимально возможным считается

4—6 протоколов). Большой проблемой является то, что единого реестра учета доноров не существует и женщина, которая имеет потребность в деньгах, может сдавать ооциты в разных клиниках без ограничений с непредсказуемыми последствиями для здоровья.

По мнению экспертов, можно выделить основные тезисы запроса реципиентов, относительно донора ооцитов. Прежде всего реципиенты обращают внимание на то, сколько зачатий уже было у донора, которого они рассматривают. Далее важны внешние данные: много внимания уделяется тому, чтобы донор был похож на будущих родителей ребенка. Третьим фактором является уровень образования и интеллекта.

Самой действенной рекламной стратегией среди экспертов считается «сарафанное радио», когда информация передается заинтересованными людьми, уже имеющим опыт донорства, либо нуждающимися в донорском материале: «Пока только сарафанным радио, они знают, что так можно заработать. С одной стороны, — заработать, с другой стороны, — благородному делу послужить. Нельзя уж это так все сводить к заработку, потому что они понимают, что они дают шанс другим». (Главный врач клиники ВРТ, женщина). «Другие виды рекламы считаются менее эффективными, а иногда и вредными: в этом-то, наверное, основная проблема поиска доноров, что сложно себе представить такую рекламу по телевизору или на каких-то больших плакатах, то есть реклама эта совсем не агрессивная, зачастую даже скрытая... эта тема достаточно узкая, сложная». (Врач-репродуктолог, жен.). Что касается анонимности, то все опрошенные нами специалисты, представляющие репродуктивные центры, отметили, что клиники работают с неанонимными донорами только в случае донации для близких родственников, всем прочим предлагается обращаться в рекрутинговые агентства либо подписать информированное согласие об анонимном донорстве.

Все опрошенные нами доноры, напротив, изначально заявляют о своей альтруистической мотивации...: «Я вообще не знала, что за это платят, мне уже здесь, в клинике, рассказали...». (Донор 4), ...часто умноженной на желание солидаризироваться с другими (знакомыми лично) женщинами, не имеющими возможность иметь детей: «Просто у меня еще у сестры старшей есть подруга очень хорошая, они с мужем не могли 10 лет забеременеть, то есть она очень плакала, подруга у нее, и <...> у нее очень много беременностей было, несколько выкидышей, прямо вообще не получалось. И я тогда подумала о том, что почему бы, если у меня есть такая возможность, почему не помочь каким-нибудь людям, которые также хотят детей, просто не могут». (Донор 16). Четверо из 21 опрошенного считают, что готовы на донорство без оплаты (по информации клиники, ни одна из доноров в итоге от гонорара не отказалась). С одной стороны, женщинами, решившими отдать свои яйцеклетки движет желание помочь людям с диагнозом бесплодие стать родителями, а с другой — проведенное исследование дает основания полагать,

что сами доноры оказываются в сложной жизненной ситуации как финансовой, так и психологической, что вынуждает их участвовать в такой сложной процедуре: «Муж тогда ушел и не особо много давал финансов, мне же надо было на что-то существовать, а просить деньги у его мамы я тоже не могу. И у своих родителей. Я такой человек, я не могу просить деньги, когда я могу их сама где-то заработать». (Донор 11). «Деньги нужны. Хочу зубы лечить в ближайшее время, потому что у нас ипотека еще, да. Муж один работает, получается. Декретные у меня там 17 тысяч, и коммуналка, и на ребенка покупать, так скажем, хватает, не нуждаемся, не голодаем. Но зубы лечить как бы хочу накопить чуть-чуть на ближайшее время». (Донор 20).

Большинство женщин хотели бы помочь людям стать родителями и получить за донорство финансовое вознаграждение, которое имеет для них большое значение, т. е. все они полимотивированы. Каждая женщина руководствуется, в среднем, как минимум тремя мотивами. Кроме финансов и альтруизма для многих женщин решающим фактором является сочувствие и сострадание к близким, столкнувшимся с проблемами в зачатии ребенка, немаловажным является также собственный опыт проблем с фертильностью. Пример знакомых женщин, которые занимаются донорством ооцитов и позитивно отзываются об этом процессе, также является значимым: «Мне заведующая аптекой рассказала, где я тогда работала. Она два раза сдавала и была довольна». (Донор 15).

Основных каналов, по которым опрошенные нами женщины впервые получили информацию о возможности донации яйцеклетки, два: случайно найденная информация в интернете (6 человек), либо знакомые, у которых проблемы с фертильностью (8), либо которые сами сдавали ооциты (4). Три анкетированные рассказали о том, что узнали о возможном донорстве на приеме у гинеколога. Все три отмечают, что им было очень приятно, когда доктор «похвалил овариальный резерв» пациентки и отметил, что они очень подходят для донорства.

Почти 90% (18 из 21) опрошенных нами женщин столкнулись с ситуацией неблагополучия либо в родительской, либо в собственной семье. К ним относятся: неполные семьи, малообеспеченные, вовлеченные в насилие в семье, делегирование родительских функций относительно младших детей, воспитание старшими родственниками в отсутствие родителей, алкоголизм и наркотическая зависимость у родителей либо партнеров, смерть близких, вынужденные аборты. У них у всех присутствует еще один мотив, который можно определить, как попытку противопоставить травмирующей жизненной ситуации что-то действительно важное. В риторике многих женщин звучит желание посредством донорства ооцитов «как-то реабилитировать свою семейную историю», «отработать чувство вины за аборт», «посмотреть на себя другими глазами», «сделать благое дело», т. е. то самое «путешествие, которое изменит жизнь донора», отмеченное американскими коллегами.

Выводы. Нами выявлено несколько основных позиционных противоречий: клиника в обязательном порядке формирует альтруистический компонент, а действующий врач предпочитает четкую прагматическую мотивацию; сайты медицинских организаций склонны обходить молчанием недостатки и возможные риски донорских программ, а у потенциальных доноров ооцитов есть множество страхов, связанных, в основном, с неизвестностью о последствиях для фертильного здоровья и собственного психологического благополучия; женщины отмечают, что вознаграждение за такую процедуру не компенсирует риски для здоровья.

Таким образом, основным барьером донорства становится информационная составляющая: клиники на официальных сайтах дают минимально возможную информацию, акцентируя внимание на плюсах и выгодах донорства. Вопросы, наиболее интересующие доноров, такие как последствия процедуры гормональной стимуляции в долгосрочной перспективе либо ответственности за будущего ребенка, остаются за кадром. Вместе с тем, как заметил один из экспертов, осознанная позиция возникает в большинстве случаев при повторных донациях, когда женщина-донор владеет полной и достоверной информацией о процедуре донорства. Значимым является и реакция общества на донорство в репродукции. С одной стороны, женщины воспринимают свою деятельность как «помощь другим людям», «благое и хорошее дело», в чем их подкрепляет официальная позиция репродуктивных центров, а с другой стороны — предпочитают эту помощь скрывать, так как не уверены в положительном или просто адекватном отношении общества.

Более детальное погружение в проблематику дает основания полагать, что мотивация женщины, желающая стать донором ооцитов, имеет гораздо больше нюансов и оттенков, чем формируемый клиниками альтруизм и желаемый врачами практицизм. Для многих женщин донорство ооцитов становится способом самоутверждения, возможностью почувствовать свою значимость и автономность.

Тем не менее в социальных сетях размещено множество предложений как потенциальных доноров, так и тех, кто готов купить яйцеклетку у донора, что свидетельствует об активности такого «рынка», и делает актуальной перспективу дальнейших исследований в этой области.

* * *

ДОНАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК ГЛАЗАМИ ПАЦИЕНТОК

Т.В. Варзаева

Международный Центр Фертильности, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Цель исследования — описать переживания и запросы пациенток, рассматривающих донацию яйцеклеток (ЯК), а также обосновать не-

обходимость психологического консультирования на этапе принятия решения о лечении с применением донорских ЯК.

Материал и методы. Данная статья анализирует и обобщает практический опыт консультирования пациенток по вопросам психологических аспектов донации ЯК (вводная консультация на этапе принятия решения о лечении). Для анализа случайным образом были выбраны отчеты по 30 консультациям. Пациентки — женщины из стран Западной Европы, от 38 до 48 лет, ранее не проходившие психологическое консультирование по вопросам донации.

Результаты:

Эмоциональное восприятие донации. Большинство пациенток (20 из 30, 66,7%) заявили об амбивалентных чувствах в отношении донации: с одной стороны, надежда, осознание медицинских преимуществ данного типа лечения, с другой стороны — горевание о невозможности родить генетически родного ребенка, утрате фертильности, старении, стыд, переживания об эмоциональном благополучии ребенка. Переживание утраты генетической связи многогранно, и включает в себя как личное горе, так и горе за родителей, лишившихся генетических внуков, невозможность ощутить преемственность поколений, утрату желаемой национальной идентичности ребенка (если донор другой национальности). Восемь из 30 пациенток (26,7%) заявили, что не имели сложностей с принятием донации яйцеклеток, однако даже в этой группе в трех случаях из 8 отмечались сопутствующие переживания о позднем возрасте начала родительства, стыд быть старыми родителями, переживания об отсутствии контроля над фертильностью и горевание об утраченной фертильности. Две пациентки из 30 (6,7%) заявили о неприятии идеи донации, сопротивлении ей, глубоком горе из-за невозможности иметь общего ребенка с любимым партнером, при этом донор могла восприниматься как та, кто встает между женщиной и ее мужем.

Запросы, связанные с осмыслением долгосрочных психосоциальных аспектов донации. Наиболее распространенным запросом (18 из 30, 60%) был вопрос обсуждения с ребенком факта донации (как и когда рассказать ребенку; что может произойти, если не говорить об этом), в 6 из 30 (20%) — вопрос о восприятии факта донации окружающими (как близкими родственниками, так и более широким кругом), 6 из 30 (20%) — восприятие донора и донации ребенком (последствия анонимного донорства для ребенка, роль донора в семейной системе, возможные сиблинги), 5 из 30 (16,7%) — влияние донации ЯК на эмоциональное благополучие ребенка.

Выводы. Тема донации ЯК является эмоционально заряженной и вызывает много вопросов у пациенток. Психологическое консультирование на этапе принятия решения о лечении представляется необходимым. Требуются дальнейшие исследования на выборке российских пациенток.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ВРТ

А.Ю. Романов

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. В то время как большинство детей, зачатых с помощью ВРТ, здоровы, ВРТ может быть ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, включая гипертензивные расстройства беременности, преждевременные роды, низкую массу тела при рождении.

Цель исследования. Провести систематический обзор отечественных и зарубежных работ, посвященных изучению здоровья детей, рожденных в результате ВРТ.

Материал и методы. В докладе представлены современные данные отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме. Предложен дизайн собственного исследования.

Результаты. Существуют данные о том, что беременность после ЭКО может быть связана с врожденными аномалиями, нарушениями импринтинга и нарушениями развития нервной системы, также повышается риск метаболических нарушений на протяжении всей жизни, включая ожирение, артериальную гипертензию и диабет (Jaquet et al., 2003, 2002, 2000; Sullivan-Pyke et al., 2017; Vanica, Popescu, and Vladareanu, 2022). Многие из этих состояний могут быть связаны с повышенным риском многоплодной беременности при ВРТ, однако с более широким внедрением в клиническую практику тактики переноса одного эмбриона, частота многоплодной беременности значительно снижается (Kulkarni et al., 2013; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology 2013). Тем не менее существуют противоречивые данные о том, различаются ли исходы одноплодных беременностей, наступивших в результате ВРТ, и одноплодных беременностей, наступивших самопроизвольно (Fujii et al., 2010; Henningsen et al., 2011; Sazonova et al., 2011; Kalra et al., 2011; Vanica, Popescu, and Vladareanu, 2022; Berntsen et al., 2019). При ЭКО ооциты и эмбрионы подвергаются воздействию сверхфизиологических уровней эстрадиола, который вырабатывается яичниками в ответ на инъекционные гонадотропины (M.A. Mainigi et al., 2014). Значительное

влияние на течение и исходы беременности могут оказывать также различные манипуляции с гаметам и эмбрионами, которые являются неотъемлемой частью лечения бесплодия методами ВРТ. Несколько исследований, изучающих связь ЭКО с неблагоприятными исходами, подчеркнули тот факт, что диагноз бесплодия сам по себе может быть независимым фактором риска неблагоприятных перинатальных и долгосрочных исходов для здоровья детей. Пациенты с бесплодием могут быть старше и с большей вероятностью иметь ранее существовавшие сопутствующие заболевания, такие как гипертония, диабет или резистентность к инсулину, или другие эндокринные нарушения, такие как патология щитовидной железы или синдром поликистозных яичников (СПКЯ), которые могут предрасполагать к неблагоприятным акушерским и перинатальным исходам (Sullivan-Pyke et al., 2017).

Выводы. Дети, зачатые с помощью ВРТ, должны находиться под пристальным наблюдением в течение длительного времени, чтобы лучше понять долгосрочные риски для здоровья, чтобы можно было внести соответствующие изменения в практику здравоохранения и предотвратить неблагоприятные исходы.

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ, ЗАИНТЕРЕСОВАННЫМ В ДЕТОРОЖДЕНИИ

**А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, Л.А. Ашрафян,
Я.О. Мартиросян**

ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Анализ данных мировой литературы свидетельствует об усиливающемся интересе специалистов к проблеме сохранения репродуктивного материала онкологических больных для отсроченного деторождения. Если на первых этапах, по мнению некоторых авторов, методики предварительной крионсервации ооцитов и/или эмбрионов носили больше характер психологической поддержки молодых больных, т.к. частота востребованности сохраненного материала не превышала 10%, то сейчас 35% больных возвращаются для реализации репродуктивной функции. Эта цифра непременно будет расти, что делает сохранение репродуктивного материала онкологических больных клинически значимым направлением медицины.

Цель исследования. Целью настоящей работы являлась оценка медицинских и организационных аспектов оказания медицинской помощи молодым женщинам, имеющим или перенесшим онкологическое заболевание и заинтересованным в сохранении репродуктивной функции для отсроченного деторождения после излечения онкологического заболевания.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Научно-клинического отделения им. Ф. Паулсена-старшего института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России. Проведено анкетирование пациенток, получены данные о востребованности программ ВРТ, направленных на предварительную криоконсервацию репродуктивного материала у молодых женщин, заболевших раком. Проведен анализ клинического опыта применения программ ВРТ, направленных на сохранение репродуктивного материала пациенток с онкологическими заболеваниями различной локализации и пациенток, перенесших онкологические заболевания.

Результаты. Проведенное анкетирование пациенток показало, что молодые женщины, заболевшие раком заинтересованы в сохранении своего биологического материала и хотят иметь детей в будущем. При этом лишь 12% из них

имели одного ребенка, у остальных детей нет. Вместе с тем нет достаточной информации от врачей о перспективах восстановления/потери детородной функции после излечения. Только в 17% случаев онкологи рекомендовали обсудить этот вопрос с врачами-репродуктологами, 34% онкологов заявили о невозможности проведения каких-либо программ, направленных на сохранение фертильности, остальные доктора затруднились дать какие-либо рекомендации. Отсутствие профессиональной и объективной информации пациенты назвали основным препятствием для получения квалифицированной помощи. 37% женщин назвали ограничивающей причиной отсутствие финансирования этих программ, а 42% пациенток, приехавших из регионов, подтвердили невозможность получения квалифицированной консультации и помощи по месту проживания, что вынудило их ехать в Москву. Лишь 5% пациенток отказались от лечения из-за опасений неблагоприятного воздействия на течение онкологического заболевания. Обобщенный опыт лечения 1120 пациенток с различными нозологическими формами рака позволил определить персонализированную тактику использования методов ВРТ в зависимости от нозологических форм онкологических заболеваний, локализации и распространенности онкологического процесса и характеристики репродуктивной системы пациенток, с целью забора и предварительной криоконсервации репродуктивного материала перед гонадотоксичным лечением или хирургическими вмешательствами, сопряженными с потерей репродуктивных органов.

Выводы. Основным препятствием в формировании направления репродукция онкологических больных является отсутствие взаимодействия между онкологами и гинекологами-репродуктологами, отсутствие клинических рекомендаций и нормативных документов, отсутствие государственного финансирования.

* * *

АНАЛИЗ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ЭТАПА ПРОГРАММЫ «СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ» В МРНЦ ИМ. А.Ф. ЦЫБА

М.В. Киселева, И.М. Малинова, Л.С. Соловьева

МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия

Введение. Использование новых методов диагностики и раннее выявление онкологических заболеваний, совершенствование существующих методов лечения позволило значительно улучшить выживаемость при различных злокачественных заболеваниях. Однако у женщин репродуктивного возраста химиолучевое лечение приводит к истощению фолликулярного резерва, что ведет к потере фертильности и наступлению преждевременной менопаузы.

Материал и методы. Основными способами сохранения фертильности у онкологических больных репродуктивного возраста является криоконсервация эмбрионов, яйцеклеток и овариальной ткани. Проведено когортное ретроспективное исследование, в котором приняли участие 121 пациентка с установленным онкологическим диагнозом, обратившаяся в МРНЦ им.А.Ф.Цыба для сохранения репродуктивной функции. Возраст пациенток, включенных в анализ, от 19 до 47 лет. Исследование проводилось в период с января 2020 г. по декабрь 2022 г.

Результаты. Проанализировано 159 протоколов пункции фолликулов. Преобладающей патологией у обращающихся пациенток стал рак молочной железы. 48 пункций было проведено в естественном цикле, 111 в стимулированном. В 20 случаях при проведении пункции клетки отсутствовали. При работе с тканью яичника перед ее криоконсервацией было получено 12 ооцитов. Всего было получено 730 ооцитов. В связи с отсутствием у некоторых пациенток полового партнера или желанием женщины произвести заморозку части полученных клеток, была произведена криоконсервация 193 ооцитов, из них 161 ооцит на стадии МП и 32 ооцита на стадии МІ. 509 ооцитов были оплодотворены. В 95% случаев оплодотворение проводилось методом ЭКО. Заморожено 208 эмбрионов на 4—7-е сутки культивирования. За анализируемый период времени свой генетический материал и возможность реализовать свою репродуктивную функцию смогли сохранить 110 онкологических пациенток. В 2022 г. были проведены криопротоколы двум пациенткам, находящимся в стадии ремиссии и получившим разрешение от своего лечащего врача-онколога. В 2023 г. одна пациентка родила здоровую девочку, у второй пациентки родилась здоровая двойня.

Выводы. Сохранение своего биологического материала до начала лечения основного заболевания и возможность последующей реализации репродуктивной функции является важным этапом в ведении пациентов с онкологическими заболеваниями, т.к. способствует улучшению качества жизни пациентов после окончания специфического лечения.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ IVM И ОТО IVM В ПРОГРАММАХ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЕТИ ЧАСТНЫХ КЛИНИК

А.А. Воинцева, М.А. Твердикова, Ю.А. Сорокин

АО «Группа компаний «Медси», Москва, Россия

Введение. В последние годы проблема сохранения фертильности у онкологических больных приобрела особую актуальность, что связано с повы-

шением выживаемости и внимания к качеству жизни онкологических пациентов, а также с постоянным прогрессом в области ВРТ и большей осведомленностью врачей и больных о возможностях сохранения репродуктивного материала. По данным ВОЗ, рак — одна из ведущих причин смерти в мире, от которой в 2020 г. умерло порядка 10 млн человек. Из 100 000 новых случаев гинекологических злокачественных новообразований, диагностируемых каждый год, 15—20% обнаруживается у женщин до 40 лет. Раннее выявление и прогресс в области лечения онкологических заболеваний значительно увеличили выживаемость. 5-летняя выживаемость при онкологических заболеваниях всех типов и локализаций у женщин в репродуктивном возрасте составляет 80%. Так же растет число пациентов перенесших онкологию в детском возрасте.

Цель исследования. Продемонстрировать опыт внедрения использования программ IVM (In Vitro Maturation), в том числе IVMexvivo (OTOIVM) в условиях федеральной сети частных клиник.

Материал и методы. С февраля 2021 г. по май 2023 г. в условиях отделения ЭКО Центра репродуктивного здоровья КДЦ Медси на Солянке проведено 34 лечебных цикла с применением IVM и 13 циклов с применением ОТО IVM (IVM ex vivo) у пациенток с показаниями для хирургического удаления яичников у женщин репродуктивного возраста с целью сохранения биоматериала после постановки диагноза.

Результаты. В программах IVM всего пунктировано 324 фолликула размером от 2 мм до 14 мм, получено 188 ОКК. Дозревание в условиях эмбриолаборатории с применением стандартной технологии. В результате программы культивировано 87 ооцитов M2 (maturation rate 46%), в 17 циклах лечения применялось оплодотворение методом ИКСИ, частота оплодотворения (fertilization rate, %) составила 66%, частота культивирования бластоцист (blastocyst rate, %) — 19%. В этот же период проведено 13 программ ОТО IVM (IVM ex vivo) у пациенток с показаниями для хирургического удаления яичников. Транспортировка яичниковой ткани проводилась в транспортном контейнере, содержащем стерильный физиологический раствор. В результате выделено 206 ОКК, культивировано 63 ооцита M2. В 2 случаях применялось оплодотворение методом ИКСИ.

Выводы. Использование программ сохранения фертильности позволяет сохранить генетический биоматериал для пациентов с онкологическими заболеваниями. Требуется дальнейшее совершенствование методик с целью улучшения показателей дозревания ооцитов, оплодотворения, а так же культивирования эмбрионов. Так же требует дальнейшего изучения и совершенствования программы IVMexvivo с целью сохранения генетического биоматериала, особенно в условиях изменения нормативно-правового поля в сфере ВРТ

ЭНДОСКОПИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ю.И. Сопова, А.А. Попов, М.А. Чечнева, А.А. Федоров

ГБУЗ МО МОНИАГ, Москва, Россия

Введение. Ультразвуковое исследование, выполненное в соответствии с схемой IDEA, принятой в 2016 году, широко применяется в клинической практике в настоящее время. Однако, на практике все чаще встречаются клинические случаи мультифокального эндометриоидного поражения, когда очаги имеют несколько локализаций.

Цель исследования. Определить методику ультразвукового исследования, позволяющее оптимально диагностировать различные формы эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста.

Материал и методы. В исследование были включены 237 пациенток отделения оперативной гинекологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московского областного научно-исследовательского института, перенесшие лапароскопическую и робот-ассистированную хирургию в период с октября 2021 по май 2023 года в связи с клинической и сонографической картиной эндометриоза. особенностью исследования являлся тот факт, что всем пациенткам ультразвуковое исследование выполнено по схеме консенсуса IDEA (2016), в дополнение к которому применялось трансабдоминальное исследование проекции купола слепой кишки, аппендикса, терминального отдела подвздошной кишки, а также ультразвуковое исследование почек. Данные ультразвукового исследования использовались для определения объема оперативного вмешательства.

Результаты. Было выполнено 237 хирургических вмешательств в связи с различными формами эндометриоза, из них 20 оперативных вмешательств в связи с эндометриоидными инфильтратами аппендикса, слепой и подвздошной кишки, в 15 случаях с сочетанием с колоректальным эндометриозом. Выполнено: 1 илеоасцендоанастомоз, 4 аппендэктомии. В 15 случаях сочетание с поражением ректо-сигмоидного отдела толстой кишки: 1 гемиколэктомия, 3 случая резекции подвздошной кишки, 4 резекции купола слепой кишки + с аппендэктомией, 6 изолированных аппендэктомии, 1 илеоасцендоанастомоз. Во всех случаях проведено предоперационное ультразвуковое

исследование согласно консенсусу IDEA, однако в схему рутинного исследования включено ультразвуковое исследование кишечника с использованием трансабдоминального сканирования линейным и конвексным датчиками. Были проанализированы предоперационные сонографические данные и результаты хирургического вмешательства. Согласно предоперационным сонографическим измерениям, специфичность и чувствительность диагностики эндометриоидных кист яичника в нашей клинике достигала 98,8% и 98,2%, специфичность и чувствительность ультразвуковой диагностики инфильтратов аппендикса, слепой, подвздошной кишки составила 73,6% и 71,8%.

Выводы. Достижения в области методов визуализации обеспечивают высокую чувствительность и специфичность для диагностики различных форм эндометриоза, в том числе мультифокальных. В связи невысокой стоимостью ультразвукового исследования, простотой выполнения, данный метод следует признать первой линией диагностики. Применение консенсуса IDEA в сочетании с трансабдоминальным ультразвуковым исследованием кишечника позволяет повысить уровень диагностики мультифокальных форм.

* * *

АСПИРАЦИОННО-ПУНКЦИОННАЯ СКЛЕРОТЕРАПИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ: КОМУ И КОГДА?

А.А. Федоров, М.Р. Овсянникова

ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, Россия

Введение. Характеристиками максимально безопасного, щадящего и эффективного метода оперативного лечения эндометриом обладает техника аспирационно-пункционной склеротерапии, все чаще появляющаяся в публикациях во всем мире за последние годы. Изолированная деструкция капсулы эндометриомы позволяет не затрагивать фолликулярный аппарат, что является несомненным преимуществом в лечении женщин репродуктивного возраста и пациенток, планирующих беременность методом ВРТ с эндометриоидными кистами яичников. Однако метод требует тщательной оценки для понимания о возможности более частого применения на практике.

Цель исследования: отбор категории пациенток для проведения аспирационно-пункционной склеротерапии.

Материал и методы. С октября 2021 г. по май 2023 г. 46 пациенток в возрасте от 24 до 43 лет с эндометриоидными кистами яичников были прооперированы на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ. Первая группа включала 35 пациенток — традиционная лапароскопическая техника «стриппинга» яичника. Вторая группа включала 11 пациенток — аспирационно-пункционная склеротерапия этанолом, 5 из которых произведены трансвагинальным доступом

под УЗ-контролем, 6 – лапароскопическим доступом. 15 (32,6%) пациенток ранее были прооперированы по поводу эндометриоза. Клинические симптомы включали хроническую тазовую боль (71,7%), дисменорею (73,9%), диспареунию (32,6%), кишечные жалобы (32,6%) и бесплодие (76,0%). Для оценки овариального резерва оценивались уровни антимюллерова гормона (АМГ) и число антральных фолликулов (ЧАФ) до и через 3 месяца после оперативного лечения.

Результаты. Средняя разница в уровне АМГ -2.41 нг/мл до и после операции в группе «стриппинга». Во второй группе средняя разница в уровне АМГ составила 0,75 нг/мл. Средняя разница в ЧАФ в первой группе 2,5, в группе склеротерапии — 1,3. 44 из 46 пациенток получали в послеоперационном периоде противорецидивную гормональную терапию: диеногест (85,3%), диеногест-содержащие КОК (5,8%), АГнРГ (5,8%), ВМС с левоноргестрелом (3,1%). В первой группе было отмечено 2 рецидива эндометриомы (5,7%). В то время как в группе склеротерапии рецидив произошел у 4 пациенток (36,3%). При этом диаметр данных рецидивирующих эндометриом не превышал 26 мм и не увеличивался в течение 12 месяцев наблюдения по данным УЗИ. Симптомы вернулись у 5 пациенток в группе «стриппинга» (14,2%) и у 3 пациенток (27,2%) в группе склеротерапии. В обеих группах интраоперационных осложнений выявлено не было.

Выводы. Предварительные результаты позволяют рекомендовать следующие категории пациенток для проведения аспирационно-пункционной склеротерапии:

Для пациенток с эндометриомами репродуктивного возраста и пациенток, планирующих беременность при помощи ВРТ со сниженным овариальным резервом. Возможно выполнение склерозирования трансвагинальным доступом под УЗ-контролем и лапароскопическим доступами (если существует необходимость проведения хромогидротубации, лечения сочетанных форм эндометриоза и другой патологии).

Для пациенток с рецидивирующими, ранее гистологически выявленными эндометриомами. Трансвагинальный доступ подходит для эндометриодных кист в диаметре от 3 до 7 см, лапароскопический доступ — для эндометриом в диаметре от 5 до 12 см.

Трансвагинальный доступ применим в отношении пациенток с симптомами эндометриомами с отягощенным хирургическим анамнезом.

* * *

ОЦЕНКА КРОВОСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ КАК АКТУАЛЬНОГО МЕТОДА СНИЖЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ У ПАЦИЕНТОК ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Федоров, А.А. Попов, И.В. Завьялова, М.А. Чечнева, Ю.И. Сопова

ГБУЗ МО «МОНИИАГ», Москва, Россия

Введение. Современные подходы к органосохраняющему хирургическому лечению миомы матки, частота которой у женщин репродуктивного возраста составляет 20–40%, с использованием лапароскопического доступа, требуют развития дополнительных методик, в том числе и кровосберегающих технологий. Метод временного клипирования сосудов, кровоснабжающих матку, требует тщательной оценки для понимания о возможности рутинного применения для пациенток фертильного возраста.

Цель исследования. Оценить применение временной окклюзии маточных артерий при лапароскопической миомэктомии как методику, позволяющую снизить кровопотерю, повысить качество и эффективность оперативного пособия

Материал и методы. На базе ГБУЗ МО «МОНИИАГ» с 2020 по 2023 год проведено рандомизированное проспективное исследование с участием 120 пациенток в возрастном диапазоне от 18 до 44 лет. I группе пациенток (50) выполнена традиционная лапароскопическая миомэктомия, II группе (34) — лапароскопическая миомэктомия, дополненная временной окклюзией маточных артерий, III группе (36) — лапароскопическая миомэктомия с временным клипированием маточных артерий и воронко-тазовых связок. Критерии включения: множественные или одиночные миоматозные узлы больших размеров (5 и более см), представленные типом 2—5, 3, 4, 5, 6 по классификации FIGO.

Результаты. Средний диаметр узлов в I группе составил $76,8 \pm 2,51$ мм, $84,0 \pm 2,50$ мм во II группе и $72,6 \pm 2,63$ в III группе. Количество фиброидов $1,3 \pm 0,09$, $1,3 \pm 0,14$, $2,2 \pm 0,35$ в I, II и III группе соответственно. По данным относительно максимального диаметра узлов и среднего размера пациентки трех групп были сопоставимы и не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$). в I группе пациенток субсерозно-интерстициальный тип миоматозных узлов (тип 5 по FIGO) встречался в преобладающем большинстве, а именно составлял 43,1% от абсолютного числа узлов в данной группе. Во II группе данный тип миомы был представлен в 61,8% и в III группе 50% от абсолютного числа узлов. Стандартный продольный разрез применялся в 90% наблюдений I группы, 96% II группы и 92% III группы. Общее время операции соста-

вило 92 минуты, 105 и 127 минут соответственно. Время диссекции маточных артерий с использованием заднего доступа составило 5 минут слева и 6 минут справа, а с применением латерального доступа 12 и 14 минут соответственно ($p < 0,001$). Использование внутриматочного зонда COHEN™ или маточного манипулятора TINTARA™ позволяет оптимизировать оперативную технику, путем снижения времени диссекции маточных артерий слева на 6 минут и справа на 5 минут ($p < 0,001$). Общее время ишемии во II и III группе составило 61 и 60 минут, что не имело статически значимых различий ($p > 0,05$). Время миомэктомии одиночных узлов в I группе 17 минут, что на 4 и 5 минут больше, чем во II ($p = 0,022$) и III группе ($p < 0,001$). Что касается множественной миомэктомии, то время удаления множественных узлов во II и III группе меньше на 9 и 4 минуты, чем в I группе ($p = 0,007$ и $p = 0,05$). Во II и III группе время миорафии мышечно-мышечными швами на 5 минут меньше, чем в I группе ($p < 0,001$), в то время, как миорафия серозно-мышечными швами не имела статистически значимых различий ($p = 0,121$). Объем интраоперационной кровотери в I группе составил 252 мл, 92 мл во II и 82 мл в III группе ($p < 0,001$). Причем статистически значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери между двумя представленными кровосберегающими методиками (II и III группа) зафиксировано не было. Количество активаций биполярного электрода в I группе составило 9, что на 74,6% и 76,1% больше, чем во II и III группе ($p < 0,001$). Различия между кровосберегающими методиками (II и III группа) зафиксированы не были ($p = 0,641$). Уровень гемоглобина в I группе в послеоперационном периоде был снижен на 6,5 % от исходного, во II группе на 2,6% и в III на 2,3% соответственно. При сравнении трех групп не обнаружено статистически значимых различий в уровне АМГ после операции через 3 и 6 месяцев: $H_{(2)} = 4,1$; $p = 0,132$. По частоте возникновения гематом пациенты статистически значимо различались в I и II группе (критерий хи-квадрат Пирсона: $\chi^2(1) = 6,5$; $p = 0,022$), а также в I и III группе (критерий хи-квадрат Пирсона: $\chi^2(1) = 6,5$; $p = 0,022$). Статистически значимых различий между II и III группой не обнаружено (критерий хи-квадрат Пирсона: $\chi^2(1) = 1$; $p = 1$). Относительный шанс отсутствия гематом во II и III группе составляет 10,29, в то время, как риск возникновения гематом в I группе увеличивается в 7,5 раз.

Выводы. Временное клипирование сосудов, кровоснабжающих матку, при выполнении реконструктивно-пластических операций — методики, позволяющие снизить кровопотерю, повысить качество и эффективность оперативного пособия. Однако, в результате проведенного исследования, методика изолированной окклюзии маточных артерий не показала статистически значимых различий по отношению к дополнительному клипированию воронко-тазовых связок, а напротив проявила себя, как эффективная и безопасная кровосберегающая технология, что является оптимальным в отношении пациенток репродуктивного возраста.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ ДО И ПОСЛЕ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВРТ В СВЯЗИ С ОСОБЕННОСТЯМИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА

**В.О. Аникина, С.С. Савенышева, И.А. Аринчина,
И.В. Грандилевская**

СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Длительное бесплодие и его лечение приводят к стрессу и тревоге у женщин, использующих ВРТ, в период беременности (Warmelink J.C., и др., 2023; Kong L., и др., 2019), у них выше риск проблем психического здоровья после рождения ребенка по сравнению с женщинами с естественной беременностью (Dayan N., и др., 2022; Осипенко, 2020), чаще формируются нереалистичные ожидания от ребенка (Colpin и др., 1998), более эйфорическое отношение к беременности (Аникина и др., 2020); чаще преждевременные роды, более низкий вес ребенка при рождении, выше частота кесаревых сечений (Лысенко и др., 2020). В качестве факторов, влияющих на развитие послеродовой депрессии и тревоги, упоминаются возраст женщин, число беременностей и родов, особенности протекания беременности, вес ребенка при рождении, психическое здоровье до использования ВРТ, а также число попыток более 3 (Аникина и др., 2020; Блох и др., 2023).

Цель исследования. Оценка показателей психического здоровья и отношения к ребенку до и после родов у женщин с ВРТ в связи с особенностями акушерско-гинекологического анамнеза.

Материал и методы. Методы: Тест отношений беременной (Добряков, 2010); Шкала психологического функционирования (Achenbach, T., Rescorla, L., 2003), акушерско-гинекологическая анкета, послеродовое интервью. Выборка: во время беременности — 58 женщин с ВРТ (34,3±4,6 лет) и 133 зачавших естественным путем (ЕСБ, 30,9±4,6 лет); после рождения ребенка — 36 и 84 женщины соответственно.

Результаты. Обнаружены значимые различия ($p=0,048$) в показателях распределения в группах женщин ВРТ и ЕСБ по сроку родов: родоразрешение до 37-й недели в группе ВРТ было у 17%, в группе ЕСБ — у 1,9%; на 37—40-й неделе родили 57,1% женщин с ВРТ и 74,1% с ЕСБ; на 41—42-й неделе — 25,8

и 24,1% соответственно. В группе ВРТ значимо чаще ($p=0,001$) встречается кесарево сечение как экстренное (40% в группе ВРТ и 17% в группе ЕСБ), так и плановое (26 и 9% соответственно). В группе ВРТ большее количество замерших беременностей и общее количество перинатальных потерь. В их представлениях о беременности чаще доминирует эйфорический компонент по поводу самой беременности, а не ребенка. В этой группе чаще присутствуют связи показателей психического здоровья и идеальных представлений о ребенке, в то время как для группы женщин с ЕСБ характерны связи показателей психического здоровья и оценок ребенка как реального. После рождения ребенка только 51% женщин с ВРТ использует грудное вскармливание (по сравнению с 78% в группе с ЕСБ). Также в этой группе происходит усиление проблем психического здоровья, а в группе с ЕСБ — уменьшение; при этом в группе ВРТ наблюдается увеличение числа связей между общим количеством перинатальных потерь и показателями нарушений психического здоровья, в группе ЕСБ таких связей нет после рождения ребенка. Предикторами нарушений психического здоровья после рождения ребенка в группе ВРТ являются сочетания различных показателей психического здоровья, представлений о ребенке и отношения к нему, данных акушерско-гинекологического анамнеза, в то время как в группе ЕСБ проблемы психического здоровья во время беременности напрямую являются предикторами проблем психического здоровья после рождения ребенка. Также исследование показало, что женщины, использовавшие 4 и более попыток ВРТ, имеют больше проблем соматического и психического здоровья, более низкие значения привязанности к ребенку.

Выводы. Женщины с ВРТ являются специфической группой, в которой соматические проблемы, проблемы психического здоровья и отношения к ребенку тесно переплетены между собой как во время беременности, так и после рождения. Группой риска являются женщины с 4 попытками и более.

* * *

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И СУБЪЕКТИВНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ОТНОШЕНИЙ С РОДИТЕЛЯМИ В ДЕТСТВЕ У ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗОВАВШИХ ВРТ

М.Е. Блох

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта», Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Рост количества семей, имеющих проблемы в реализации репродуктивной функции, увеличение доступности и распространенности использования вспомогательных репродуктивных технологий для лечения бесплодия

диктуют необходимость глубокого и разностороннего изучения психологических характеристик женщин, прибегающих к этим технологиям. Значимым для оказания психологической помощи является понимание не только особенностей и динамики эмоционального состояния женщин при использовании ВРТ, но и знание их личностных характеристик, опыта собственных отношений с родителями в детстве.

Представленное исследование носит лонгитюдный характер и проводилось во время беременности и спустя 4—9 мес. после рождения ребенка. Участники: на 1 этапе — 58 женщин, использовавших ЭКО, 133 женщины контрольной группы, зачавшие естественным путем (ЕСБ), на 2 этапе 26 и 46 женщин. Для изучения субъективного восприятия отношения с родителями в детстве, некоторых аспектов окружающей среды и личности испытуемых был использован Биографический опросник (BIV, Bottscher, Jager, Lischer, 1976).

Во время беременности значимых различий в субъективной оценке семейной ситуации в детстве, внешнего социального окружения и ряда психологических характеристик (нейротизм, экстраверсия, уверенность в себе) между группами ЭКО и ЕСБ обнаружено не было, значения всех шкал BIV в границах нормативных показателей, в группе ЭКО — проходят по верхней границе нормы. На этапе после рождения ребенка анализ показателей шкал BIV продемонстрировал у женщин ЭКО значения выше нормативных по шкалам, описывающим синдром семейного дефицита, включающий субъективную оценку взаимоотношений с родителями как неудовлетворительных (Шкала FAM, $6,32 \pm 3,9$ при норме 5,14), а также негативно воздействующее воспитательное поведение родителей, невротогенный стиль воспитания (Шкала ERZIEN $6,6 \pm 4,7$ при норме 5,01). У женщин с ЕСБ значения укладываются в нормативные показатели. Различия в группах по шкале «воспитание» на уровне тенденции $p=0,078$; достоверные различия между группами выявлены по шкале экстраверсии/импульсивности — в группе ЭКО после рождения ребенка она значимо выше ($5,5 \pm 2,7$ и $4,1 \pm 2,2$ соответственно при $p=0,022$).

Наши данные также показали, что после рождения ребенка у женщин с ЭКО обостряется восприятие своих отношений в родительской семье как более неудовлетворительных, невротизирующих, у них выше значения экстраверсии/импульсивности и соматизации проблем, достигающих до клинического уровня. Анализ взаимосвязей между показателями Биографического опросника и результатами других методик будет представлен в докладе.

Исследование поддержано грантом РФФИ №20—013—00859

МЕТОДИКА ПОДГОТОВКИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В ПРОЦЕДУРЕ ЭКО: РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ «ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО ЭКО»

В.В. Иванникова

Москва, Россия

В практике психологической работы с женщинами, прибегающими к помощи ВРТ, было выявлено, что по различным причинам не все женщины готовы к индивидуальной работе с психологом для подготовки к ЭКО и к психологическому сопровождению в процессе протоколов. Во многих случаях женщины обращаются к психологу за помощью накануне или даже после начала самого протокола, когда уже нет возможности провести полноценную психологическую подготовку. Для помощи в таких случаях предлагается специально разработанная методика в форме рабочей тетради «Путеводитель по ЭКО». Цели методики: помочь подготовиться к протоколу ЭКО женщинам, которые по личным причинам не могут пройти полноценную подготовку к ЭКО с психологом; учесть в подготовке временной фактор и дать возможность женщинам подготовиться к предстоящим процедурам в своем индивидуальном темпе как с помощью психолога, так и самостоятельно. «Рабочая тетрадь» включает 17 психологических методик: 15 основных и 2 дополнительные. Используются арттерапевтические техники и письменные упражнения, которые разделены на 2 блока: те, которые нужно выполнить до начала протокола, и те, которые нужно выполнять в процессе протокола. Каждое упражнение предваряется методическими пояснениями и объяснением, чем оно полезно и к какому результату, в ходе его выполнения, нужно прийти. Задачи, которые решаются при использовании «Рабочей тетради»: проработать страхи, тревоги и сомнения, связанные с лечением методом ЭКО; обрести уверенность в своих силах и в результатах лечения; освоить способы расслабления и эмоциональной саморегуляции и их использование в процессе процедуры ЭКО; проработать тревоги и сомнения, связанные с будущим материнством и построить позитивный образ будущего.

Рабочая тетрадь «Путеводитель по ЭКО» подготовлена в двух вариантах: печатном и электронном. Женщины могут ее использовать самостоятельно и в формате онлайн или дистанционной работы с психологом. Опыт работы с рабочей тетрадью в течение года в заочном, дистанционном и онлайн-формате и использование этой методики другими психологами показали высокую заинтересованность пациенток и специалистов в ее применении. У женщин повышается информированность о процедуре ЭКО, они осваивают способы эмоциональной регуляции и приемы подготовки к медицинским процедурам, получают возможность осознанно воспринимать происходящие с ними изменения. Важным результатом является мотивирование

женщин на контакт с психологом при подготовке и прохождении процедуры ЭКО. Применение рабочей тетради позволяет экономить время при психологической подготовке к протоколу ЭКО, что особенно важно при работе с пациентками клиник ВРТ, которые находятся в жестком регламенте динамики медицинских процедур и часто обращаются за психологической помощью непосредственно перед началом процедуры ЭКО или даже уже в процессе протокола

Использование рабочей тетради специалистами-психологами позволяет: получить практический инструмент, который поможет ориентироваться психологу в психологических методах подготовки и сопровождения процедуры ЭКО; освоить структуру и направления работы с пациентками, использующими ЭКО; освоить психологические техники и упражнения, которые можно использовать как при работе с «Тетрадью», так и в консультировании пациенток клиник ВРТ и в других формах работы с женщинами, имеющими нарушения репродуктивного здоровья.

* * *

ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ ДРАМАТУРГИЯ МАТЕРИНСТВА

Е.Н. Лаврова, Ш.К. Карибаева

Международный клинический центр репродукции PERSONA, Алматы, Казахстан

Как сказал Эрих Нойман: «Угрозы для современного человечества во многом появляются из-за одностороннего патриархального развития мужского интеллектуального сознания, которое больше не уравнивается матриархальным миром души».

Эпоха новейшего времени характеризуется тенденцией развития цивилизационных процессов, создающих среду тотальной неопределенности, с возрастанием «градуса» тревоги у значительной части населения, повышением уровня агрессии в любых видах деятельности. Все это заставляет женщину отложить рождение ребенка на более позднее время, вытесняя эту потребность из актуальных. Поэтому сегодня назрела необходимость психологического подхода к изучению темы трансформации материнства, интеграции психотерапевтического воздействия на неосознанное сопротивление зачатия в рутинную помощь при реализации программ ВРТ.

Многочисленные исследования женщин, проходивших лечение в центрах репродукции, иллюстрируют, что до лечения у них не наблюдается больше психических расстройств, чем в общей популяции. А те из них, кто занимается психологическими задачами принятия и осмысления своей ситуации и преследует новые жизненные цели, лучше приспособляются и меньше нуждаются в поддержке.

Вместе с тем, изучая рельефность портрета женщины с репродуктивными проблемами, мы можем увидеть ряд глубинных особенностей личности, отличающих ее. Природа такой женщины имеет свои тонкие нюансы.

Обращаясь к классикам, мы знаем, что высшие психические функции не надстраиваются, как второй этаж над элементарными (инстинктивными) процессами, а представляют собой новые системы, включающие в себя сложное сплетение элементарных функций, которые сами начинают действовать по новым законам. И мы отражаем социальный сдвиг последнего десятилетия в реализации родительской роли.

От современных женщин требуется реализация двух противоположных моделей: традиционно маскулинной успешности и женской модели «матери и хранительницы очага». При этом статус второй значительно ниже и с двойной нагрузкой. Дети воспринимаются «биологическими оковами», смещается готовность к материнству в популяции. Так социальные факторы препятствуют целям фертильности, провоцируют отрыв деторождения от биологической основы.

Зачастую влияние общества дополняется формированием будущей матери в дисфункциональных условиях, где рождается бессознательный детский конфликт с собственными родителями, что приводит к двум типам личностных стилей. С одной стороны, сверхамбициозная бизнес-леди, которая стремится к совершенству, ответственна, авторитарна, ищет признания, контролирует. А с другой стороны, проявляется эмоционально незрелая модель материнства, где женщина стремится избегать негативных эмоций, уклоняется от ответственности и контроля, инфантильна, кажется беззащитной, ищет защиту и опеку (чаще от врача).

Дополнительно стоит учитывать, что для женщины сам диагноз «бесплодие» является тяжелым психотравмирующим фактором и часто вызывает признаки синдрома деморализации (по Дж. Франку, 1986): низкий уровень самооценки; чувства безнадежности, беспомощности, тревоги, уныния; спутанность мышления; психофизиологические симптомы. При таком адаптационном напряжении для снятия функциональной блокады способностей к самоорганизации и создания устойчивого ресурсного состояния используется психотерапевтическое воздействие.

Учитывая вышеизложенное, для формирования в структуре личности феномена материнства, готовности к принятию ребенка, преодоления социальных тенденций женщине необходимо выйти за пределы привычного мировоззрения, осознать ценность ребенка и сделать ее видимой, создать основу для созревания этой специфической чувствительности, которая ранее была эволюционно обусловленной.

Таким образом, повышая адаптивные кондиции, используя ресурсы психического, можно обеспечить существенное расширение психологических, биологических и социальных возможностей у пациенток центра репродукции.

А для эффективной реализации программ ВРТ целесообразно комплексное воздействие на психику женщины в пути к материнству: информационно-образовательное, коррекционное, психотерапевтическое.

* * *

КЛЮЧЕВЫЕ ПУНКТЫ РЕЧИ ВРАЧА, МОТИВИРУЮЩИЕ ПАЦИЕНТА НА РАБОТУ С ПСИХОЛОГОМ

М.А. Чижова

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

Помощь репродуктивного психолога может потребоваться пациентам клиник ВРТ в двух типах ситуаций. Первый тип — сопровождение пациента в процессе ВРТ. В этом случае помощь требуется пациентам: испытывающим повышенную тревогу в процессе лечения; переживающим неудачу в лечении; принимающим решение о психологически более сложных методах лечения (применении в лечении донорских гамет или суррогатной матери, например). В этом случае работа с психологом разгружает доктора, переносит обсуждение волнующих пациента аспектов лечения в кабинет психолога. Пациент получает возможность более эффективно справляться со своими переживаниями, что снижает влияние нормальной активации доминанты тревоги на репродуктивную функцию.

Второй тип ситуаций — наличие патологической активации доминанты тревоги одним из компонентов репродуктивной доминанты. В этом случае рождение ребенка затрудняется психологическими особенностями самой женщины, что крайне сложно корректируется без специальной психологической работы и не может быть скорректировано на врачебном приеме. В этом случае работа пациента с психологом — необходимый компонент эффективного лечения.

Вместе с тем многие врачи испытывают неуверенность в том, как именно предлагать пациенту работу с психологом. Ниже приводятся основные тезисы, которыми врач может мотивировать пациентов клиник ВРТ на работу с репродуктивным психологом. Эти тезисы могут быть использованы в полном объеме или избирательно в зависимости от конкретного пациента.

1. «Я вижу, что Вы тревожитесь. И это нормально. Вместе с тем очень важно, чтобы Ваша тревога была оптимального уровня. У меня есть помощник, которому я делегирую подробный разбор тревожащих вопросов. Это репродуктивный психолог. Он помогает моим пациентам». При этом желательно, чтобы этот тезис произносился не в ситуации экстремальных чувств пациента (плача, например). Тогда у пациента не возникает допол-

нительной тревоги по поводу того, что врач считает его «не в себе» и поэтому отправляет к психологу.

2. «Я рекомендую Вам работу с репродуктивным психологом. Это специалист, понимающий специфику работы репродуктивной сферы. Мой опыт подсказывает, что наша командная работа помогает повысить эффективность лечения. Даже если Вы работаете с обычным психологом, можно работать параллельно с двумя специалистами, так как работа репродуктивного психолога направлена на конкретную цель — создание для Вашей психики таких условий, в которых родится Ваш ребенок. Такая работа бывает короткой или более длительной, это Вы вместе с психологом решите после диагностики». При этом можно дать пациенту краткую информацию о физиологических основах работы репродуктивной сферы, работе репродуктивной доминанты и влиянии гормонов стресса на вероятность наступления беременности. Важно, чтобы в речи врача звучали не устрашающие фразы, а вера в то, что все сложности можно преодолеть, если «знать их в лицо».
3. «Вы можете выбрать для работы любого репродуктивного психолога, не только того, кого рекомендую я. Но мне очень важно, чтобы Вы были в надежных и профессиональных руках, поэтому если будете выбирать психолога сами, то удостоверьтесь в том, что этот психолог обладает необходимой квалификацией». Этот тезис важен при работе с конфликтными пациентами, которые могут расценить это предложение как попытку клиники получить дополнительную прибыль.

* * *

ЗАПРОСЫ ПАЦИЕНТОВ НА ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО КРИЗИСА

Е.Ю. Печникова

ООО «Клиника Семья с плюсом», Москва, Россия

Современная социальная ситуация воспринимается людьми как небезопасная, с высокой степенью неопределенности будущего. Результатом этого является снижение запроса к воспроизводству: к беременности и лечению состояния бездетности (бесплодия и невынашивания беременности). Социальная нестабильность и общие изменения в обществе оказывают влияние на характер обращений пациенток в частную клинику.

Анализ обращений в частную медико-психологическую клинику «Семья с плюсом» в течение последних трех лет позволил выделить несколько групп пациентов. Для анализа использовались опрос пациенток на первичном приеме у врача и данные психологического консультирования. Все пациентки были разделены на 2 группы: со вторичным и с первичным бесплодием.

1. Пациентки с вторичным бесплодием. Это, как правило, женщины, находящиеся во втором браке, имеющие детей от предыдущего брака. Их тревожат проблемы с наступлением беременности в условиях высокой социальной нестабильности и неопределенности будущего, они сомневаются в целесообразности затраты времени и средств на лечение и рождение ребенка, их основной запрос к врачу — помочь разобраться в мотивации деторождения.
2. Пациентки с первичным бесплодием. Анализ запроса этих пациенток показал, что их мотивация обращения к врачу связана с возрастом. Мы выделили 5 групп таких пациенток:

1-я группа — это две подгруппы женщин, рожденных в 1990-х годах, затягивающих деторождение. 1.1. Первая подгруппа — это женщины, ориентированные на карьеру или с поздним личностным взрослением, которые только в возрасте около 30 лет считают себя готовыми к материнству и начинают задумываться о родительстве. 1.2. Вторая подгруппа — это более уверенные в себе женщины, воспринимающие социальную ситуацию как неблагоприятную и осознанно откладывая родительство «до лучших времен».

2-я группа — женщины, которых одновременно пугает социальная нестабильность и опасность упустить время для деторождения. Они обращаются за обследованием на предмет возможного бесплодия еще только при планировании беременности и при объективном отсутствии нарушений репродуктивного здоровья, чтобы быть готовой к беременности, когда неопределенность закончится. В этой группе есть женщины, которые на момент обращения к врачу даже вообще не имеют партнера.

3-я группа — женщины, имеющие проблемы как с общим соматическим, так и с репродуктивным здоровьем, которые «не хотят ждать и терять время» на прегравидарную подготовку, они надеются на «чудо» использования ВРТ.

4-я группа — женщины, рожденные в конце 1970-х и самом начале 1980-х годов, часто одинокие, имеющие нарушения репродуктивной системы и нередко находящихся уже в менопаузальном переходе. Кризисное состояние в обществе и переосмысление собственной жизни приводит женщин 45—50 лет к врачу с запросом на рождение ребенка, чтобы «не быть одинокой в этом мире». Они некритично надеются на спонтанные беременности или ВРТ со своими яйцеклетками.

5-я группа — пациентки 2000-х годов рождения. Это современные, здоровые девушки, информированные СМИ, они не планируют рожать до 40 лет и приходят с запросом на заморозку яйцеклеток, так как хотят, чтобы их дети были от «молодых» яйцеклеток.

В последнее время появилась еще одна категория женщин, уехавших из страны и прибегающих к ВРТ за рубежом, но, не удовлетворенные особенностями зарубежных клиник, продолжающие поддержку онлайн у своих прежних врача и психолога.

Во всех этих группах пациенток выявлены тенденции к откладыванию деторождения, неадекватность представлений о возрастных ограничениях деторождения и о возможностях лечения бесплодия, а также запрос на применение ВРТ в сочетании со сверхожиданием эффективности ВРТ как метода лечения и способа деторождения.

* * *

ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА, ЗАЧАТОГО С ПОМОЩЬЮ ВРТ

С.С. Савеньшева¹, М.Е. Блох², И.А. Аринцина¹

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

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

Введение. Женщины, зачавшие с помощью ВРТ, часто переживают негативные чувства, связанные с предшествующим периодом бесплодия, и отношение к долгожданной беременности и ее переживание может отличаться как высокой тревогой, так и эйфоричностью, и сосредоточением скорее на вынашивании беременности, чем на формировании привязанности к ребенку. Все это может привести к неготовности к реальному материнству и возникновению сложностей во взаимодействии после рождения ребенка. А как показывают исследования, эмоциональное состояние матери и отношение к ребенку могут сказаться на его психическом развитии. При этом современные исследования детей, зачатых с помощью ВРТ, в большей степени сосредоточены на констатации факта их особенностей здоровья и психического развития, но не факторов, на них влияющих.

Цель исследования. Изучение влияния отношения к ребенку и психического здоровья женщины в период беременности и после родов на психическое развитие младенца. Гипотеза: психическое развитие младенца более тесно связано с отношением матери, чем с показателями психического здоровья.

Материал и методы. Шкала оценки пренатальной привязанности (Condon J), тест отношений беременной (Добряков И.В.), шкала оценки постнатальной привязанности (Condon J.), тест отношений матери (Блох М.Е., Савеньшева С.С., Аникина В.О., Грандилевская И.А.), Шкала психологического функционирования (ASEBA, Ахебах), Кентская шкала развития ребенка (KID).

Выборка. В исследовании приняло участие на 1-м этапе — 58 женщин, использовавших экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО, 34,3±4,6 года) и 93 женщины контрольной группы — зачавшие естественным путем (ЕСБ, 30,9±4,6 года), на втором этапе — из группы женщин, участвовавших на 1 эта-

пе, приняли участие 26 женщин группы ЭКО и 46 женщин с естественной беременностью.

Результаты. Различий в показателях психического развития младенцев в 6—8 мес. групп ЭКО и ЕСБ не выявлено. Анализ взаимосвязей психического развития младенца в группе ЭКО не выявил связей с пренатальными факторами у общего показателя психического развития младенца. Из связей отдельных параметров психического развития младенца можно отметить положительную связь самообслуживания с характеристикой пренатальной привязанности «поведение защиты и заботы» ($p < 0,05$), и прямую связь социального развития и общего показателя пренатальной привязанности, и также характеристикой пренатальной привязанности как «поведение защиты и заботы» ($p < 0,05$). Анализ взаимосвязи психического развития младенца в группе ЭКО и постнатальных характеристик обнаружил, что общий показатель психического развития связан с постнатальной привязанностью матери к ребенку ($p < 0,05$) и эйфорическим типом отношения к ребенку и материнству ($p < 0,01$). Из взаимосвязей отдельных параметров психического развития с постнатальными характеристиками можно отметить отрицательные связи у параметра социальной активности ребенка с проблемами мышления ($p < 0,05$) и с DSM-ассоциированным расстройством СДВГ ($p < 0,05$).

Выводы. Исследование предикторов психического развития ребенка показало позитивную роль привязанности матери к ребенку до и после его рождения, и эйфорического типа отношения к ребенку и материнству после родов, и слабое влияние показателей психического здоровья матери постнатально.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Г.Г. Филиппова

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

Возрастная идентичность является компонентом социальной идентичности человека и представляет собой результат отождествления человеком себя с группой людей определенного возраста как биологического, так и психологического. Идентичность предполагает наличие определенного образца, ориентируясь на который человек чувствует себя представителем определенной группы людей. Поэтому содержание идентичности постоянно изменяется в соответствии с изменениями самого общества. Возрастная

идентичность помимо культурных образцов включает в себя образ тела и физическое самоощущение человека. Современные исследования возрастной идентичности молодых и пожилых людей показали, что существенно изменились не только социальные представления о возрастных особенностях человека (внешний вид, личностные особенности), но и образ тела и физическое самоощущение в сторону снижения субъективного возраста. В группе среднего возраста эти изменения еще более выражены, «сдвиг» возрастной идентификации составляет 10—15 лет, то есть женщины 35—40 лет ощущают себя внешне, психически и физиологически на 25—30 лет. Однако физиологическое состояние репродуктивной системы женщины не только не «омолаживается», а скорее даже наоборот: снижение функции яичников отмечается во все более молодом возрасте. Анализ клинических материалов позволил обосновать наличие в структуре возрастной идентичности женщин компонента «репродуктивной идентичности» (рабочее определение) и выделить основные составляющие искажения этого компонента у группы пациенток старшего репродуктивного возраста, а также описать факторы, влияющие на искажение репродуктивного компонента возрастной идентичности (РКВИ). Выделены составляющие искажения РКВИ, формирующие субъективное ощущение физической молодости: молодое состояние кожи и черт лица; строение тела и образ своего тела, соответствующий возрасту юности и ранней молодости (форма тела и масса тела); физическое самоощущение (физическая активность, ощущение «молодого здоровья»). Личностные особенности: субъективное ощущение своего возраста на 25—30 лет (возможно даже младше); стремление к саморазвитию, продолжению образования, профессиональным достижениям (личностная зрелость еще не достигнута, а детей рожают «взрослые женщины»); затянувшийся выбор «подходящего» партнера, с которым готова перейти в долгосрочные отношения и совместное рождение детей. Факторы, влияющие на искажение РКВИ: повышение качества жизни, ведущее к внутреннему и внешнему сохранению состояния молодости и здоровья; необходимость длительного образования и профессионального становления для достижения личностного «плато» и обеспечения материальной и социальной стабильности; высокие требования к созданию условий для перехода в родительство (материальная «подушка безопасности», жилье, соответствующее представлениям о комфортных условиях для выращивания детей: просторная квартира, загородный дом и т.п.); ориентация на социальные модели успешного рождения детей женщинами в возрасте «40+»; информация о репродуктивных технологиях, «гарантирующих» деторождение в более зрелом возрасте. Все это формирует искаженное представление о своем репродуктивном возрасте и отбор информации, подтверждающий целесообразность позднего планирования деторождения. Возникает иллюзия «репродуктивной молодости», и сроки «звоночка об опасности бездетности» смещаются к кон-

цу биологического репродуктивного возраста. Женщины этой группы при неудачных попытках спонтанной беременности и обращении к ВРТ переживают жесткую фрустрацию своих надежд и ожиданий, сталкиваясь с реальностью «старения» своей репродуктивной функции, не совпадающей с субъективным ощущением своей физической и психологической молодости. Рушится их привычная картина мира, им необходима психологическая помощь в переживании утраты своих иллюзий, в принятии реальности и построении адекватной возрастной идентичности, что предполагает понимание объективных трудностей и выработку эффективных стратегий рождения ребенка с помощью современных методов ВРТ.

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ПОСТМОРТАЛЬНАЯ РЕПРОДУКЦИЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПРАКТИКА КЛИНИК ВРТ

Д.Г. Бартенев

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
юридический факультет, Адвокатское бюро «ОНЕГИН Групп —
Медицинская адвокатура», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Посмертная вспомогательная репродукция — это использование спермы, яйцеклеток или эмбрионов, которые были криоконсервированы до или сразу после смерти человека, в целях будущих попыток рождения ребенка. Успехи медицины уже давно сделали возможным зачатие и рождение ребенка после смерти индивида. Запросы на посмертное использование репродуктивных технологий регулярно возникают в практике клиник ВРТ, при том что прижизненное сохранение пациентами своего биоматериала и различные формы распоряжения его судьбой после смерти создают у пережившего партнера (или иных лиц) ожидание допустимости использования репродуктивных технологий для рождения ребенка, генетически и юридически связанного с умершим партнером.

Цель исследования. Анализ этико-правовых проблем, возникающих в медицинской практике в связи с применением репродуктивных технологий после смерти лица, которому принадлежит биологический материал.

Материал и методы. Исследование основано на анализе научной литературы в сфере медицины, биоэтики и права, этических позиций профессиональных сообществ, российского и зарубежного законодательства, а также судебной практики.

Результаты. Результатами исследования является, во-первых, обобщение существующих правовых подходов к постмортальной репродукции в иностранных юрисдикциях в контексте норм биоэтики и международных стандартов прав человека, что может служить отправной точкой для обсуждения возможных подходов к регулированию данных вопросов в российском законодательстве с точки зрения семейного и наследственного права, а также правового регулирования медицинской деятельности. Во-вторых, в практическом плане исследование показывает юридические риски для отрасли ВРТ в связи с использованием репродуктивных технологий для рождения ребенка после смерти лица, которому принадлежит криоконсервированный материал.

Выводы. Основная этическая дилемма, возникающая в контексте пост-мортальной репродукции, выражается в конфликте между базовым принципом автономии личности, предполагающим недопустимость подмены волеизъявления умершего лица волеизъявлением пережившего партнера, с одной стороны, и допустимостью отказа в использовании доступных медицинских технологий для продолжения жизни и создания семьи - с другой стороны. Особенно острым вопрос о справедливости отказа в использовании ВРТ для рождения ребенка встает в ситуации наличия созданных при жизни одного из супругов эмбрионов, когда отказ в их переносе фактически означает уничтожение потенциальной новой жизни. По мнению автора, следует критически относиться к высказываемым в отечественной науке и практике утверждениям об отсутствии правового регулирования, а следовательно, и отсутствии запрета на посмертное использование репродуктивных технологий для рождения ребенка. Такой запрет в целом проистекает из основ правового регулирования гражданских и семейных отношений, а также регулирования медицинской практики, что тем не менее не исключает постановку вопроса об оправданности и справедливости такого запрета в современных условиях.

* * *

НОВЫЙ ПРАВОВОЙ ЛАНДШАФТ И «СЕРЫЕ» ЗОНЫ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА В РОССИИ

О.В. Зиновьева

Адвокатское бюро «ОНЕГИН Групп — Медицинская адвокатура»,
Санкт-Петербург, Россия

Изменение российского законодательства, регулирующего суррогатное материнство как вид ВРТ, требует выработки стратегии управления правовыми рисками, включающей разработку алгоритма правомерного поведения клиник ВРТ и специалистов отрасли и отказ от применения или участия в искусственно созданных механизмах с целью обхода установленных правил.

2022—2023 годы ознаменовались радикальными изменениями в сфере правового регулирования суррогатного материнства, явившимися логичным следствием растущей поляризации в общественном и политическом восприятии этого вида вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). К ним относятся: реализованные законодательные инициативы запрета доступа к суррогатному материнству для иностранных граждан вообще и российских граждан, не состоящих в браке; однозначное требование об использовании собственных половых клеток потенциальных родителей; утвержденная процедура установления генетического родства потенциальных родителей в отношении ребенка, рожденного суррогатной матерью; а также судебная практика

по вопросу родительского статуса потенциального родителя, не имеющего с ребенком генетической связи.

Произошедшие правовые изменения вынудили представителей отрасли ВРТ искать способы поведения в условиях изменившегося правового ландшафта: часть клиник избрала для себя путь правомерных алгоритмов — следования букве и духу закона и прозрачной формализации отношений с пациентами, другая часть пошла по пути изыскания возможностей обхода нормативных запретов.

Доля программ суррогатного материнства в общем числе циклов ЭКО составляет 1,48 %; из них программы с донорскими половыми клетками — 34,8 % от общего числа циклов ЭКО с использованием суррогатного материнства (из них 92,06 % составляют программы с донорскими ооцитами) (исследование РАРЧ, 2023 г.).

С учетом приведенных цифр, правомерный отказ от применения искусственно созданных «параюридических» схем не влечет для участников рынка значимых коммерческих потерь, одновременно снижая непредсказуемые негативные юридические риски.

Вместе с тем формальный подход в лечении бесплодия пациентов, чьи эмбрионы с использованием донорских половых клеток были получены до введения запрета на такие программы, создает самостоятельную социальную, юридическую и медицинскую проблему. В связи с этим особое правовое значение для легитимности проведения такой программы имеют время установления диагноза бесплодия и начала реализации плана лечения, включающего применение программы суррогатного материнства.

С учетом появления утвержденной процедуры установления генетического родства потенциальных родителей в отношении ребенка, рожденного суррогатной матерью, от клиник также требуется коррекция юридически значимых документов, сопровождающих программу суррогатного материнства, для целей как стандартизации и упрощения процесса подтверждения генетической связи для пациентов клиники, так и для предотвращения непредвиденных финансовых и временных расходов.

* * *

УВИДЕТЬ СКРЫТОЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ»

О.И. Аполихин, С.С. Красняк

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Согласно среднему варианту прогноза Росстата к 2035 году население РФ уменьшится на 3,7 млн человек в основном за счет уменьшения рождаемости. Суммарный коэффициент рождаемости уже на протяжении трех лет составляет 1,5. При этом в России до недавнего времени полностью отсутствовали междисциплинарные комплексные программы, направленные на оценку и укрепление репродуктивного здоровья населения. В 2021 году Правительством РФ было принято решение о реализации в 6 пилотных субъектах РФ типового проекта «Репродуктивное здоровье», включающего в себя социально-экономическую поддержку рождаемости, изучение репродуктивных планов населения, оценку репродуктивного здоровья населения в возрасте 15—17 и 18—35 лет.

Цель исследования. Оценить репродуктивные планы населения, структуру факторов риска и заболеваемости репродуктивной системы населения в возрасте 15—17 и 18—35 лет, а также проанализировать эффективность мероприятий по стимулированию рождаемости и существующие «точки роста» в организации помощи лицам с нарушениями репродуктивного здоровья.

Материал и методы. Для реализации типового проекта «Репродуктивное здоровье» были специально разработаны диагностические инструменты (мотивационные и анамнестические анкеты, «Сертификат молодоженов», мобильные диагностические бригады, «горячие линии» по вопросам репродуктивного здоровья и др.), а также отчетные формы, которые были внедрены в системы здравоохранения пилотных субъектов РФ — участников проекта.

Результаты. Согласно опросу проблемы со здоровьем являются препятствием к рождению ребенка только у 9% опрошенных. Мотивационным, анамнестическим анкетированием и профилактическими осмотрами репродуктивной системы в 2022 году в пилотных субъектах РФ было охвачено соответственно 116,2 тыс., 62,5 тыс. и 130,1 тыс. юношей и мужчин. Во всех субъектах-участниках доля осмотренных мужчин/мальчиков существенно ниже осмотренных женщин/девочек, что указывает на недостаточную информационную работу с мужским населением. Охват осмотренных мужчин составил 5,2—21,6%, охват осмотренных женщин составил 6,6—25,3% от проживающих в регионе на отчетный период. Доля лиц с выявленной патологией репродуктивной системы от числа обследованных лиц существенно отличается от субъекта к субъекту, что может быть признаком низкого качества или формального подхода к профилактическим осмотрам. Кроме того, во всех субъектах-участниках выявлен-

ная заболеваемость у мужчин была ниже на 11,3—400%. В отношении подростков 15—17 лет: доля мальчиков с выявленной патологией составляла 2,4—13,7%, доля девочек — 3,6—8,6%. Структура выявленной заболеваемости среди мальчиков 15—17 лет и мужчин 18—35 лет также значительно отличается от субъекта к субъекту. Так, распространенность ожирения у мужчин колеблется от 0,28 до 10,54%, т.е. более чем в 37 раз, а мужского бесплодия от 0 до 8,23%.

Выводы. Данный пилотный проект является первой попыткой широкомасштабной оценки состояния репродуктивного здоровья населения и формирования групп риска нарушений репродуктивного здоровья. Полученные промежуточные результаты свидетельствуют о необходимости стандартизированного и ступенчатого подхода к организации медицинской помощи в области репродукции, а также важности повышения общественной осведомленности по вопросам сохранения и укрепления репродуктивного здоровья.

* * *

ПОРЯДОК УСТАНОВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РОДСТВА В ПРОГРАММАХ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА: НЕУРЕГУЛИРОВАННЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

А.С. Позднякова

ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

Введение. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) уже многие годы помогают пациентам по всему миру и в Российской Федерации в частности в борьбе с бесплодием. При этом законодательное регулирование данной области до сих пор остается на уровне норм десятилетней давности и исключительно судебной практики, что не может не волновать сообщество пациентов, профессиональное медицинское и юридическое сообщества. В 2022—2023 г. особое внимание законодателя было направлено на регулирование вопросов суррогатного материнства, что отразилось на работе всех медицинских организаций, осуществляющих деятельность в том числе с применением ВРТ. Анализ постановления Правительства №882 от 31.05.2023 г. позволил выявить наиболее острые вопросы, не имеющие явного правового регулирования. Решение данных вопросов расценивается профессиональным медицинским и юридическим сообществом как наиболее актуальное.

Цель исследования. Освещение пробелов законодательного регулирования в вопросах установления генетического родства между потенциальными родителями и ребенком, рожденном по программе суррогатного материнства, выработка практических рекомендаций, которые могут быть применены в работе медицинских организаций.

Материал и методы. Основным методом исследования является правовой анализ нормативных актов Российской Федерации и субъектов Российской Федерации.

Результаты. По результатам исследования сделан вывод о значительных пробелах в регулировании процесса установления потенциальными родителями и ребенком, рожденном по программе суррогатного материнства, что повлечет для медицинских организаций следующие сложности:

- отсутствие возможности для выдачи справки в связи непредоставлением информации от пациентов;
- привлечение к ответственности специалистов медицинских организаций, проводивших программы суррогатного материнства, в случае неподтверждения полного родства с потенциальными родителями;
- необходимость дополнительных проверок подлинности справок, предоставленных пациентами из других медицинских организаций;
- лицензионные требования для организаций, которые могут проводить генетическое исследование, значительно сужают круг таких организаций, что влечет серьезное увеличение сроков проведения исследования. При этом нет четких указаний о возможности выписки ребенка из роддома до момента получения результатов исследования;
- отсутствие регламента действий для роддомов и клиник ВРТ в случае неподтверждения родства потенциальных родителей и ребенка, рожденного по программе суррогатного материнства и т.д.

Выводы. Постановления Правительства №882 от 31.05.2023г. «Об установлении потенциальных родителей в качестве генетической матери и генетического отца, а равно одинокой женщины, в качестве генетической матери» является ожидаемым нормативным актом, изданным во исполнение ст. 55 ФЗ №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». При этом количество неурегулированных вопросов, не отраженных в данном документе, делает программы суррогатного материнства еще более сложными и малодоступными для пациентов.

* * *

ОРГАНИЗАЦИЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВРТ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ УСПЕШНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ПРОЕКТА «РЕСУРСНОЕ РОДИТЕЛЬСТВО»

М.А. Совкова

ИП «Совкова М.А.», Санкт-Петербург, Россия

Введение. С 2019 по 2022 год при содействии перинатального центра имени В.А. Алмазова в Санкт-Петербурге прошел исследовательский проект

с рабочим названием «Ресурсное родительство» под руководством Совковой Маргариты Андреевны, автора и организатора проекта.

Цель исследования. Изучить степень влияния на успешность лечения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий организованного интегративного подхода непрерывного сопровождения пациентов на всех этапах лечения от бесплодия и после такого лечения в течение года.

Материал и методы. Объект исследования: семейные пары с диагнозом первичное или вторичное бесплодие. Методы исследования: структурированное интервью, тестирование Роршах, тестирование ТАТ, проективный метод «Я и мой будущий ребенок», опросник «Онтогенез материнства», социально-биографическая анкета.

Основные процедуры:

- организация рабочей группы специалистов поддержки для пациентов клиники;
- организация и внедрение системы коммуникации в триаде врач—пациент—специалист;
- проведение еженедельных групповых и индивидуальных (по запросу) консультаций специалистами проекта поддержки для пациентов клиники;
- сбор и анализ обратной связи от лечащих врачей пациентов — участников проекта;
- организация и проведение мероприятий для лечащих врачей, направленных на профилактику профессионального выгорания.

Результаты. Из 25 семейных пар, принявших участие в данном проекте сопровождения и поддержки 17 пар, покинуло проект, одновременно выйдя из программы лечения по личным причинам. Две пары приняли решение об усыновлении ребенка и еще две пары расторгли брак и вышли из программы лечения. Из восьми пар, продолживших участие в проекте, у четверых лечение завершилось рождением здоровых доношенных детей в период с 2020 по 2022 год.

Выводы. Организованная профессиональная поддержка пациентов репродуктивных клиник позволяет повысить успешность проводимого с помощью ВРТ лечения, достигая главной цели — рождения человека, а также снизить психоэмоциональную нагрузку на лечащих врачей.

* * *

О НЕВОЗМОЖНОСТИ КРИМИНАЛИЗАЦИИ ПРЕСТУПЛЕНИЙ ПРОТИВ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА

А.С. Позднякова

ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

Введение. В 2023 году широкой общественности стало известно о подготовке разными авторскими группами специалистов законодательных инициатив криминализации геномных преступлений, в частности преступлений против эмбриона человека.

Цель исследования. Анализ мировой практики криминализации геномных преступлений, анализ материальных норм Российской Федерации, а также норм проектов потенциальных законодательных инициатив с целью выявления аргументов о невозможности криминализации преступлений против эмбриона человека в Российской Федерации.

Материал и методы. Основным методом исследования является правовой анализ нормативных актов Российской Федерации, международной судебной практики.

Результаты. По результатам исследования сделан вывод о невозможности криминализации преступлений против эмбриона человека в Российской Федерации по следующим основаниям:

- правовое материальное регулирование эмбриологического этапа ВРТ не имеет детальной проработки, многие процессы определяются индивидуально в каждой медицинской организации;
- уголовное преследование возможно только при наличии единых общефедеральных норм, классификации, условий хранения, утилизации и иной работы с эмбрионами. Криминализация эмбриологического этапа при отсутствии федерального регулирования является преждевременной и губительной для сферы ВРТ;
- возможность потенциального привлечения к ответственности повлечет снижение эффективности программ ВРТ в силу неготовности специалистов к формированию банкинга эмбрионов для пациентов;
- отсутствие методов объективного доказывания причин остановки развития/гибели эмбрионов до момента их переноса повлечет всплеск жалоб пациентов, не получивших эмбрионы после культивирования, что также негативно скажется на работе клиник ВРТ и др.;

Выводы. Криминализация преступлений против эмбрионов человека является преждевременной для Российской Федерации в силу отсутствия достаточного позитивного материального регулирования. Введение уголовной ответственности для специалистов ВРТ негативно скажется на данной отрасли здравоохранения, снизит эффективность программ ВРТ, повлечет значительную отрицательную экономическую динамику для медицинских организаций.

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ВЛИЯНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ГРУППЫ СИОЗС НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЯИЧНИКА МЫШИ

Н.М. Алешина¹, М.В. Бекетова², Д.А. Никишин³

¹ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН», Москва, Россия;

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

³МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Введение. По данным ВОЗ на 2023 г., депрессия является одним из самых распространенных психических заболеваний в мире (5% населения), в связи с чем в программах ВРТ неуклонно растет количество пациенток, получающих антидепрессанты. Наиболее современными препаратами, используемыми при медикаментозном лечении депрессии и других расстройств настроения (аффективных расстройств), являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибирующие мембранный транспортер серотонина Sert (Slc6a4).

Цель исследования. Выявление в яичнике клеток, которые могут являться потенциальными мишенями СИОЗС, и исследование эффектов системного действия СИОЗС (флуоксетина) на показатели функциональной активности яичника с использованием лабораторных животных (мышь).

Материал и методы. В исследовании использовались препубертатные и половозрелые мыши линии C57Bl/6, все эксперименты проводились с использованием контрольных групп и повторялись не менее трех раз. Для выявления активности Sert проводили инкубацию фрагментов ткани яичника в присутствии серотонина и с предварительным добавлением флуоксетина с последующим количественным анализом иммунореактивности серотонина на срезах с использованием конфокального лазерного сканирующего микроскопа. Эффекты серотонина на экспрессию генов маркеров функционального статуса ооцитов и клеток гранулезы изучались методом ПЦР в реальном времени после 6 дней культивирования преантральных фолликулов в присутствии серотонина. Была разработана модель системного воздействия флуоксетина на препубертатных и взрослых самок (7 суток, доза 20 мг/кг, $n=15$, контрольная группа получала физиологический раствор, $n=15$). По окончании эксперимента в сыворотке крови измерялся уровень серотонина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии,

а эффекты на яичник исследовались с помощью ПЦР в реальном времени и вестерн-блоттинга.

Результаты. Экспрессия и функциональная активность транспортера серотонина Sert выявляется в клетках гранулезы и ооцитах растущих фолликулов, причем активность транспорта положительно коррелирует со степенью зрелости ооцита. При культивировании овариальной ткани в присутствии серотонина (1 мкМ) в клетках гранулезы повышается экспрессия генов-маркеров функциональной активности клеток гранулезы (Ihh, Igfbp4), и генов, отвечающих за переход в состояние кумулюса (Has2, Ptgs2, Ptgfr4), а в ооцитах — одного из важнейших регуляторов фолликулогенеза (Gdf9). Наблюдаемые эффекты отменяются флуоксетином и обусловлены активностью Sert. При системном введении флуоксетина уровень серотонина снижается как в сыворотке крови (на ~95%), так и в тканях яичника (в ооцитах и клетках гранулезы). В опытной группе также снижается экспрессия ряда генов-маркеров функционального состояния яичника: ооцитарных факторов роста (Gdf9, Vmp15, Vmp6), рецепторов к гонадотропинам (Lhr, Fshr), гена фактора экспансии кумулюса (Ptgs2), гена фермента синтеза эстрадиола (Cyp19a1).

Выводы. В нашей работе показано, что в ооцитах и клетках гранулезы активен транспортер серотонина Sert, что делает эти клетки потенциально уязвимыми для действия СИОЗС. Серотонин участвует в регуляции нормальной работы яичника млекопитающих, а в ооцитах и клетках гранулезы он может быть необходим для нормального протекания овуляции, оплодотворения и дальнейшего раннего развития. Полученные результаты говорят о том, что прием СИОЗС может негативно отражаться на процессах фолликулогенеза и созревания ооцитов, поэтому прием антидепрессантов у пациенток во время планирования беременности требует повышенного внимания врачей-репродуктологов.

Работа выполнена в рамках Государственного задания №0088-2021-0009 при поддержке гранта РФ №22—74—10009.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДОВ НА ОСНОВЕ ПОКАДРОВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА

Т.С. Архипова¹, Ю.А. Татишева², А.Ф. Сайфитдинова¹

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

²Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В практику клинической эмбриологии все больше внедряются современные системы оценки качества эмбрионов с использованием технологий покадровой съемки и дальнейшей визуализации. Такие усовершенствованные time-lapse-инкубаторы позволяют создать стабильные условия и обеспечить постоянный мониторинг на протяжении всего времени культивирования эмбрионов. Программа на основе инструмента поддержки принятия решений (KIDScore) дает оценку каждому эмбриону, которая помогает специалистам выбрать эмбрион с наибольшим потенциалом к имплантации. Использование преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) позволяет дополнительно повысить эффективность циклов лечения бесплодия за счет выбора эуплоидных эмбрионов, однако это требует проведения инвазивных процедур, таких как биопсия трофэктодермы эмбриона. Для сокращения внешнего вмешательства необходимо оценить возможности технологии покадровой визуализации для выбора наиболее жизнеспособных эмбрионов на основе их морфокинети-ческих характеристик.

Цель исследования. Определение предиктивного значения морфокинети-ческой оценки развития эмбрионов с использованием программного обеспечения time-lapse-инкубатора для выбора эуплоидных эмбрионов.

Материал и методы. Для исследования были использованы данные, полученные в течение 2021—2023 гг. в клинике репродуктивной медицины «Скайферт», при выполнении циклов лечения бесплодия с использованием time-lapse-инкубатора с программным оснащением Guided Annotation для оценки морфокинети-ческих параметров развития эмбрионов.

Произведен статистический анализ двух групп эмбрионов, разделенных по возрасту пациенток, с помощью программы статистической оценки Stat-Plus и Microsoft Excel. Для сравнения групп применялись *U*-критерий Манна—Уитни и критерий Краскела—Уоллиса. В младшую группу, в которой возраст генетической матери не превышал 36 лет, вошло 299 эмбрионов, получивших оценки морфокинети-ческих параметров KIDScore и ПГТ. В старшую группу, в которой возраст пациенток был 37 лет и старше, вошло 306 эмбрионов, также после культивирования в time-lapse-инкубаторе и ПГТ. Дополнительно каждая из групп была разделена на 4 подгруппы на основе оценок

программы Guided Annotation: №1 с диапазоном 0—3,99; №2 с диапазоном 4—5,99; №3 с диапазоном 6—7,99; №4 с диапазоном 8—10.

Результаты. По данным ПГТ, было выявлено влияние возраста на качество эмбрионов. В младшей группе вне зависимости от оценки всегда количество эуплоидных эмбрионов превышает количество анеуплоидных ($p < 0,05$). А в старшей группе всегда преобладали анеуплоидные эмбрионы или эуплоидные не были получены вовсе ($p < 0,05$). В младшей группе доля анеуплоидных эмбрионов составила 35,45%, тогда как в старшей группе доля анеуплоидных эмбрионов достигла 69%.

По данным, собранным после культивирования эмбрионов в time-lapse-инкубаторе была выявлена связь между результатами ПГТ и оценкой KIDScore в младшей группе. Для эмбрионов женщин до 37 лет с увеличением оценки KIDScore увеличивался и шанс получения эуплоидного эмбриона ($p < 0,05$). А в старшей возрастной группе вне зависимости от оценки KIDScore эмбрионы имели высокий риск анеуплоидии ($p < 0,05$).

При разделении групп на подгруппы для поиска зависимости морфокинетической оценки и результата ПГТ в обеих возрастных группах различие существенно ($p = 0$). В младшей группе с увеличением оценки KIDScore, увеличивалась и доля эуплоидных эмбрионов. В старшей группе распределение получилось менее однозначным, но в любом случае количество эуплоидных не превышало количество анеуплоидных эмбрионов.

Выводы. В результате исследования был показан высокий потенциал внедряемой time-lapse-микроскопии для непрерывного мониторинга и оценки качества эмбрионов с использованием технологии покадрового анализа эмбрионов Guided Annotation и инструмента поддержки принятия решений KIDScore. С опорой на проведенный анализ можно сказать, что у более молодых пациенток оценка на основе морфокинетики с высокой вероятностью позволяет отбирать эуплоидные эмбрионы. У пациенток старшей возрастной группы к более эффективному отбору приведет сочетание морфокинетической оценки при использовании time-lapse-инкубатора с ПГТ.

* * *

МОТИВАЦИЯ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА: СУРРОГАТНАЯ МАТЬ VS ОБЩЕСТВО

М.В. Валеева, И.Г. Полякова

Уральский федеральный университет им. Первого президента России
Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Введение. Демографические проблемы в целом и бесплодие в частности остаются одним из главных вызовов современности. Развитие вспомогательных

репродуктивных технологий дает шанс многим людям стать родителями. Так, в последнем опубликованном отчете регистра ВРТ РАРЧ только в 2019 году, в России суррогатными матерями были рождены 886 младенцев, а в 2020 — 741, а за весь период существования суррогатного материнства — не менее 6 тыс. Суррогатное материнство является самой сложной частью вспомогательных репродуктивных технологий как с точки зрения взаимодействия всех участников процесса, так и с точки зрения отношения общества. И в России, и за рубежом активно обсуждаются этические и правовые аспекты суррогатного материнства, при этом мотивация данного процесса исследована гораздо меньше.

Цель исследования. В настоящий момент мы реализуем исследовательский проект «Суррогатное материнство: социокультурные факторы мотивации в современной России» по гранту Российского научного фонда (РНФ 23-28-01035 «Суррогатное материнство: социокультурные факторы мотивации в современной России»). Целью проекта является выявление и изучение основных социокультурных факторов, определяющих мотивацию суррогатного материнства. Одной из задач проекта является анализ отношения общества к институту суррогатного материнства в целом и приемлемости разных по содержанию мотивов его использования.

Материал и методы. В рамках реализации проекта в первой половине 2023 года было проведено эмпирическое исследование двумя методами: онлайн-опрос, объектом которого стали жители города Екатеринбурга ($n=1300$), а также глубинное интервью, объектом которого выступили женщины, имеющие опыт участия в программах суррогатного материнства ($n=8$).

Результаты. В рамках онлайн-опроса было проанализировано формирование культуры использования вспомогательных репродуктивных технологий. В качестве основных результатов можно обозначить следующее: был определен уровень знания общества о методах вспомогательных репродуктивных технологий, самым известным из которых стало суррогатное материнство, об этом методе знают 84% опрошенных. Также в исследовании было проанализировано отношение жителей Екатеринбурга к методам ВРТ в целом: выяснилось, что подавляющее большинство всех половозрастных групп (78%) относятся к ВРТ положительно или скорее положительно. В целом положительное отношение к суррогатному материнству также демонстрирует то, что каждый второй опрошенный считает, что суррогатное материнство может помочь людям стать родителями желанного ребенка, и это главное (50%). Относительно же мотивации суррогатного материнства стоит отметить, что подавляющее большинство опрошенных считают, что женщины становятся суррогатными матерями, потому что хотят заработать денег (78%), однако наиболее приемлемыми мотивом суррогатного материнства более половины опрошенных считают мотив помощи другим людям стать родителями (67%).

Выводы. В свою очередь, результаты глубинных интервью с суррогатными матерями позволили нам выявить реальную мотивацию суррогатного материнства: одним из основных мотивов участия в программе является получение финансовой выгоды, что совпадает с представлением общества по данному вопросу. Эту цель как основную называли все участницы программ. В то же время в ходе проведения интервью нами были выделены барьеры суррогатного материнства, основными из которых являются: стигматизация суррогатного материнства в обществе, негативное отношение ближайшего окружения и семьи суррогатной матери к участию в программе, возможные риски для здоровья и фертильности женщины и пр. Однако существующие барьеры, со слов респондентов, компенсируются получением финансового вознаграждения за выполнение «работы».

* * *

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ УРГЕНТНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

А.Н. Сулима, О.В. Гудзь

Институт «Медицинская академия им. С. И. Георгиевского» КФУ им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Введение. Проблема послеоперационного спаечного процесса в гинекологии у пациенток фертильного возраста в малом тазу до настоящего времени не теряет своей актуальности. Остаются не до конца изученными аспекты его патогенеза и возможной профилактики. Важность его изучения актуальна еще и потому, что частота трубно-перитонеального бесплодия в браке после предшествующих ургентных оперативных вмешательств на органах малого таза остается достаточно высокой.

Цель исследования. Оценить частоту и проанализировать этиологические факторы послеоперационного спаечного процесса после ургентных гинекологических операций у женщин фертильного возраста.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 233 историй пациенток с ургентными гинекологическими операциями в анамнезе, прооперированных повторно по поводу внутрибрюшного кровотечения на базе гинекологического отделения ГБУЗ РК СКРД №2 за период с 2020 по 2023 год. Проанализированы данные анамнеза, которые включали анализ предшествующих ургентных гинекологических операций, а также вероятные этиологические факторы послеоперационного спайкообразования. Из анализа исключены пациентки с плановыми хирургическими вмешательствами в анамнезе.

Результаты. Частота послеоперационного спаечного процесса после предшествующих urgentных гинекологических операций составила 67% (156 пациенток из 223). Доля пациенток с наличием в анамнезе только фактора предшествующего оперативного вмешательства по поводу прервавшейся трубной беременности составила 56,4% (88 из 156 человек); по поводу разрыва кисты или апоплексии яичника — 43,6% (68 из 156 человек). 25% (39 из 156) составили пациентки, прооперированные по поводу осложненных форм ВЗОМТ. 17,9% (28 пациенток) — с экстренными оперативными вмешательствами по поводу эндометриоза. 6,4% (10 из 156) составили пациентки с симультанными urgentными гинекологическими и хирургическими вмешательствами в анамнезе.

Выводы. Послеоперационный спаечный процесс после предшествующих urgentных гинекологических операций выявлен у 67% пациенток, прооперированных повторно в urgentном порядке по поводу внутрибрюшного кровотечения. Преобладающим этиологическим фактором развития послеоперационного спаечного процесса являются операции по поводу прервавшейся трубной беременности (56,4%). Необходимо проводить профилактику спаечного процесса при urgentных гинекологических операциях с целью сохранения репродуктивной функции у женщин фертильного возраста.

* * *

ДИНАМИКА УРОВНЯ ГОРМОНОВ В СТИМУЛИРОВАННЫХ ЦИКЛАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.А. Данишевская

ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

Введение. Бесплодие является глобальным заболеванием, которым страдают до 8–12% пар репродуктивного возраста. В последнее время приобретает все большую популярность такой метод лечения бесплодия, как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Несмотря на продолжительную историю существования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) уже многие годы эффективность проведения программ ЭКО не меняется и остается на уровне 30–42%. Данное обстоятельство объясняет необходимость поиска предикторов успеха программ ЭКО, которые позволят улучшить исходы лечения бесплодия. Персонализированный подход к оценке и снижению прогностически неблагоприятных факторов на этапе до переноса эмбрионов (ПЭ) — наиболее актуальная тема в репродуктивной медицине. Персонализированный подход на всех этапах ВРТ может повысить результативность процедуры экстракорпорального оплодотворения. Практический

интерес представляют принципы подбора лекарственных препаратов, используемых для стимуляции овуляции на основе изучения полиморфизмов генов рецепторов гонадотропинов и половых гормонов. Многочисленные исследования показали, что носительство определенных полиморфизмов генов рецепторов фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола и прогестерона ассоциировано с повышенными шансами наступления беременности после проведения ВРТ. Полиморфизм рецепторов лютеинизирующего гормона сопряжен с риском развития гиперстимуляции яичников. Накопление знаний о генетических особенностях популяций в будущем позволит до начала проведения ВРТ установить персональные особенности ответа яичников на стимуляцию овуляции у определенной пациентки и получить в результате максимальное количество зрелых ооцитов, способных дать качественные эмбрионы, перенос которых в рецептивный эндометрий обеспечит более высокую эффективность ВРТ. Для достижения успешной беременности важное значение имеют такие факторы, как качество эмбриона и состояние эндометрия. Не только толщина, но и структура эндометрия играют ключевую роль в реализации диалога между эндометрием и эмбрионом. Эти данные подтверждают существующее мнение о ключевой роли эндометрия в имплантации и плацентации. Нарушение полноценной имплантации человеческого эмбриона в связи с нерцептивным эндометрием является наиболее значимой причиной репродуктивных неудач ВРТ, занимая в их структуре до 70%. Поэтому в последние годы в фокусе научного интереса находятся исследования, посвященные изучению рецептивности эндометрия при патологии имплантации, связанной с бесплодием. Возможности иммуногистохимических, гистологических, микроскопических исследований позволяют приблизиться к формированию знаний о маркерах успешной имплантации. У пациенток с бесплодием и ранее безуспешными исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий целесообразно изучать экспрессию рецепторов эндометрия к эстрогенам и прогестерону во время предполагаемого «окна имплантации». При повышенных показателях экспрессии рецепторов эндометрия к стероидным гормонам, по результатам иммуногистохимического исследования, увеличивается вероятность наступления беременности в программах ВРТ. При отсутствии и/или снижении экспрессии рецепторов эндометрия к стероидным гормонам уменьшается вероятность положительного результата программ вспомогательных репродуктивных технологий. Проведение гормональной терапии целесообразно с учетом результатов иммуногистохимического исследования, при этом следует акцентировать внимание на понижении и/или отсутствии экспрессии рецепторов эндометрия к стероидным гормонам в день предполагаемого «окна имплантации». Также одним из возможных прогностических факторов является оценка уровня гормонов и их изменений на протяжении программы ЭКО.

Цель исследования. Оценить влияние концентрации гормонов в сыворотке крови до вступления в программу ВРТ и на третьи сутки развития эмбрионов на эффективность программ экстракорпорального оплодотворения и выявить предикторы успешности программы ЭКО.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе отделения ВРТ НИИОММ. В данное исследование включены 34 пациентки, проходившие программу ЭКО в отделении ВРТ ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ с октября 2022 года по январь 2023 года. Эти пациентки обследованы согласно приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» и дополнительно проведен контроль уровня гормонов прогестерона, эстрадиола, ТТГ и пролактина на третьи сутки развития эмбрионов, что соответствовало третьим суткам после аспирации ооцитов. Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от исхода программы ЭКО: в первую группу вошли 14 женщин, у которых зафиксирована клиническая беременность на 21 день после ПЭ. Во вторую группу вошли 20 женщин, у которых отсутствовала клиническая беременность.

Результаты. При проведении ретроспективного анализа медицинских карт 42 пациенток отделения ВРТ ФГБУ «НИИ ОММ» были выделены две группы: 1-я группа — 14 женщин, у которых зафиксирована клиническая беременность на 21 день после ПЭ — возраст 31 (27,5; 36,25); Ме (P25;P75) 2-я группа — 20 женщин, у которых отсутствовала клиническая беременность — возраст 33 (31; 36); Ме (P25; P75). Статистически значимых различий в исследуемых группах по возрасту женщин не было ($>0,05$ во всех случаях). В структуре соматической патологии у пациенток обеих групп наиболее часто встречались: заболевания молочной железы (28,57 и 21,43%), маркеры генетической тромбофилии (14,29 и 3,57%), болезни желудочно —кишечного тракта (7,14 и 3,57%). В основной группе у пациенток встречались болезни заболевания системы кровообращения и новообразования головного мозга 7,14 %. У пациенток второй группы наиболее частыми экстрагенитальными патологиями стали ожирение (10,71%), Lues в анамнезе у 7,14%, болезни органов дыхания у 3,57% пациенток, так же заболевания соединительной ткани у 3,57%. Статистически значимых различий в структуре соматической патологии не было выявлено в исследуемых группах ($>0,05$ во всех случаях). При сборе анамнеза у пациенток обеих групп были выявлены гинекологические заболевания. У пациенток первой группы наиболее частыми гинекологическими патологиями стали синдром поликистозных яичников (28,57 %), аденомиоз матки (14,29%). У пациенток второй группы наиболее частыми гинекологическими патологиями стали эндометриоз (25%), послеоперационный рубец на матке (17,86 %). В структуре гинекологической патологии в обеих группах статистически значимых различий не было выявлено ($>0,05$). Наиболее частым

фактором бесплодия в первой группе являлось женское бесплодие, связанное с мужским фактором (N97.4) — частота встречаемости 35,72%, в группе два наиболее частым фактором бесплодия стало женское бесплодие трубного происхождения (N97.1) и комбинированный фактор — частота встречаемости 28,57%. Статистически значимых различий в структуре факторов бесплодия не было выявлено в исследуемых группах ($>0,05$ во всех случаях). При анализе результатов гормонального статуса пациенток были выявлены следующие особенности. В группе пациенток, у которых наступила клиническая беременность, статистически значимо выше был уровень АМГ и составил 3,38 по сравнению со второй группе 2,24 ($p=0,045$). Уровни прогестерона ($m=262,7$) и эстрадиола ($m=1036$) на третьи сутки развития эмбрионов статистически значимо были выше в первой группе пациенток, чем во второй (прогестрон=215,6, эстрадиол=730,504), $p=0,037$ и $0,045$ соответственно. Полученные данные говорят о наступлении клинической беременности при более высоких показателях данных гормонов после трансвагинальной пункции. Возможно, необходимо проводить корреляцию между количеством спунктированных фолликулов/полученных ооцитов с динамикой уровня гормонов для прогнозирования наступления беременности и возможности сегментации цикла (заморозка эмбрионов при низких уровнях гормонов на третьи сутки развития эмбрионов). Нами не было выявлено статистически значимых изменений уровня пролактина и ТТГ после пункции фолликулов по сравнению с гормонами на начало овариальной стимуляции. Однако есть тенденция к увеличению уровня ТТГ и ПРЛ после пункции. Нормальные значения этих гормонов позволяют наступлению беременности.

Выводы. 1. По данным анализа выявлены основные предикторы наступления беременности в программах ЭКО: уровень АМГ на начало программы овариальной стимуляции, концентрация прогестерона и эстрадиола на 3-и сутки развития эмбрионов. 2. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли гормонального фона пациентки перед переносом эмбриона. 3. Дальнейшие исследования и накопление доказательств о роли уровней прогестерона и эстрадиола перед переносом эмбрионов позволят персонифицировать программы ВРТ и проводить сегментацию цикла (заморозку эмбрионов без переноса в цикле ЭКО).

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОКРАТНОЙ И ДВУКРАТНОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Е.В. Звягельская¹, О.Е. Гаврилова¹, С.В. Хабаров²

¹ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО «Геном», Группа компаний «Медма», Москва, Россия;

²ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО «Геном», Группа компаний «Медма», Москва, Россия; Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия; Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, Россия

Введение. Внутриматочная инсеминация (ВМИ) является одним из методов репродуктивных технологий, направленных на преодоление бесплодия. В программах ВМИ используется как сперма мужа (партнера), так и сперма донора. По данным Регистра ВРТ РАРЧ, отчетов Комитета по практике ASRM и Европейского консорциума по IVF-мониторингу (EIM ESHRE) частота беременностей с использованием спермы мужа не превышает 10–15%, со спермой донора — 15–20%. В проводимых ранее исследованиях остается открытым вопрос о влиянии кратности (одно- и двукратной) процедуры ВМИ на ее эффективность.

Цель исследования. Сравнение эффективности однократной и двукратной ВМИ спермой мужа и спермой донора.

Материал и методы. В рамках данного исследования был проведен ретроспективный анализ 1383 программ ВМИ, проведенных на базе клиники «ВитроКлиник» (Москва) в 2011–2023 гг. Процедура ВМИ проводилась женщинам в периовуляторный период через 32–36 ч после пика лютеинизирующего гормона. Показатели спермограммы перед проведением манипуляции оценивались по строгим критериям Крюгера, в группу исследования были включены пациенты с нормозооспермией. Подготовка эякулята осуществлялась центрифугированием в градиенте плотности и методом swim-up. Положительным результатом ВМИ считалось повышение уровня β -ХГЧ в плазме крови до двузначных показателей и выше на 10–14 сутки после процедуры. Статистическая значимость определялась с помощью критерия Пирсона. Статистическая обработка проводилась с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты. Средний возраст пациенток составил $30,35 \pm 2,47$ года. В 1069 протоколах ВМИ (I группа) использовалась сперма мужа (партнера) (77,3%), в 314 (II группа) — сперма анонимного донора (22,7%). В I группе повышение показателя β -ХГЧ в плазме крови на 10–14-е сутки после процедуры наблюдалось в 58/1069 (5,4%) случаях, во II группе в 25/314 (8,3%) случаях. Из 1383 программ

ВМИ, подвергнутых анализу, в 1112 (80,5%) использовалась двукратная инсеминация обработанным эякулятом, в 271 (19,5%) — однократная. В группе с двукратной инсеминацией повышение показателя β -ХГЧ в плазме крови до двузначного и выше на 10—14-е сутки после процедуры ВМИ наблюдалось в 73/1112 (6,6%) случаях, а в группе с однократной инсеминацией — в 11/271 (4,1%) случаях.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о низкой эффективности процедуры ВМИ в клинической практике. Проведение однократной или двукратной процедур ВМИ не влияет на положительный исход манипуляции. Использование спермы мужа или донора также не дает преимуществ в эффективности при условии нормозооспермии в показателях спермограммы.

* * *

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ПАЦИЕНТОК СО СЛАБОСТЬЮ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Р.У. Иргашева , Т.Г. Денисова

ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Медицинский институт, Йошкар-Ола, Россия

Введение. Низкая концентрация витамина D — одна из важных проблем современного общества. Имеются данные о том, что дефицит этого витамина у представительниц женского пола играет значимую роль в репродуктивном здоровье. В литературе описано плеiotропное влияние витамина D на ряд важнейших функций в организме беременной женщины, в частности: способствование васкуляризации хориона, контроль секреции гормонов плаценты, участие в формировании мускулатуры плода.

Цель исследования. Изучение обеспеченности витамином D пациенток со слабостью родовой деятельности.

Материал и методы. Группа пациенток со слабостью родовой деятельностью — 28 женщин, группа пациенток с физиологическим течением родовой деятельности — 30 женщин. Материалом исследования явилась венозная кровь. У беременных оценивалась обеспеченность витамином D по значениям 25(OH)D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (BIOMEDICAGRUPPE, Германия). Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statistica for Windows (версия 6.1) методами параметрической и непараметрической статистики (критерии Стьюдента, Манна—Уитни).

Результаты. Были изучены образцы крови у пациенток со слабостью родовой деятельности, уровень витамина D составил 17,3 нг/мл, что значительно ниже нормы. У рожениц с физиологическим течением родов уровень витамина D был выше 30 нг/мл.

Выводы. Таким образом, согласно Клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов России (2015), у пациенток со слабостью родовой деятельности выявлен дефицит витамина D, что указывает на целесообразность исследования уровня витамина D у беременных и при необходимости восполнение его дефицита, позволяющее в какой-то мере обеспечить профилактику осложнений течения беременности и родов.

* * *

РОЛЬ АМГ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Е.А. Кряжева, К.Ю. Боярский

ООО «Генезис», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эндометриоз является одной из ведущих причин женского бесплодия. Традиционное лечение включает в себя оперативное вмешательство с целью иссечения очагов эндометриоза, резекции яичников по поводу эндометриоидных кист, затем адъювантное лечение препаратами, содержащими диеногест или агонисты ГнРГ, и только после этого переходят к лечению методами ЭКО/ИКСИ.

Цель исследования. Определить значение уровня АМГ на различных этапах лечения.

Материал и методы. В исследование были включены данные 32 пациенток в возрасте от 27 до 44 лет с эндометриозом различных стадий, проходивших оперативное лечение, в дальнейшем вступивших в программу ВРТ методами ЭКО и ИКСИ. Все исследования АМГ были проведены с помощью автоматического теста Elecsys® компании ROCHE.

Результаты. Средний возраст пациенток составил $33,9 \pm 1,9$ года на момент вступления в программу ВРТ. Перед оперативным вмешательством средний уровень АМГ составил $4,0 \pm 1,2$ нг/мл (определение 1), через 6 месяцев после операции $2,7 \pm 1,3$ нг/мл (определение 2) и перед вступлением в программу ВРТ — $2,6 \pm 0,6$ нг/мл (определение 3). Различия между 1 и 2 и 1 и 3 определениями статистически достоверны ($P=0,001$ и $P=0,003$, соответственно). Данные пациенток на момент вступления в программу ВРТ были разделены согласно критериям POSEIDON. У 9 пациенток уровень АМГ оказался $< 1,2$ нг/мл (группа 1) и у 23 пациенток $> 1,2$ нг/мл (группа 2). У 55% в группе 1 и в 35% в группе 2 эндометриоз был выявлен на стадии I и II, у 45% и 65%, соответственно, на стадии III и IV по классификации ASRM. Суммарная доза препаратов ФСГ в группе 1 составила 2914 ± 304 мЕд, в группе 2 — 2341 ± 136 мЕд (различия близки к статистически достоверным, $P=0,055$). Количество полученных ооцитов $5,3 \pm 1,3$ в группе 1 и $12,3 \pm 1,2$ в группе 2 (разли-

тия статистически достоверные, $p=0,003$). Количество полученных бластоцист составило в группе 1 — $1,7\pm 0,4$, в группе 2 — $3,0\pm 0,5$ ($P=0,09$). В группе 1 частота родов составила 22,2%, в группе 2 — 35,8%.

Выводы. Оперативное вмешательство по поводу эндометриоза вызывает резкое падение уровня АМГ и значительно влияет на результаты ВРТ, что приводит к переводу части пациенток в группу с неблагоприятным прогнозом по критериям POSEIDON (АМГ $<1,2$ нг/мл). У этих пациенток наблюдается увеличение необходимой дозы ФСГ для стимуляции яичников, меньшее число ооцитов и бластоцист. Имелась тенденция к уменьшенной частоте родов в этой группе. Исследование показывает, что определение уровня АМГ имеет важное значение и, возможно, стоит пересмотреть практику в плане витрификации ооцитов и эмбрионов перед оперативным вмешательством.

* * *

КОНСТИТУЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ИНСТИТУТА СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА В РОССИИ

С.О. Обрубова

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», Иваново, Россия

Введение. Работа посвящена актуальной как в научном, так и практическом плане проблеме суррогатного материнства в России. В частности освещаются вопросы, касающиеся реализации условий договора о суррогатном материнстве, приоритета родительских прав и конституционных основ института.

Материал и методы. В процессе исследования была проанализирована нормативно-правовая база (Конституция РФ, ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), судебная практика, в том числе Постановление Пленума Верховного Суда РФ и Определение Конституционного Суда РФ, научная литература по теме.

Результаты. Отсутствие четкого понимания юридической природы договора о суррогатном материнстве, прежде всего его предмета, приводит к возникновению дискуссионных вопросов. Предметом договора является не ребенок, а само вынашивание (физиологическая способность женщины), как процесс, в ходе которого развивается эмбрион. Следующий вопрос, требующий уточнения — юридический статус сторон договора. Стереотипно приоритет родительских прав в России отдается суррогатной матери. Даже Конституционный Суд РФ встал на такую позицию, отказав в принятии к рассмотрению жалобы биологических родителей, которым не был передан ребенок, рожденный суррогатной матерью. Однако важно обратить внимание на Особое мнение судьи КС РФ С.Д. Князева по данной проблеме, который утверждает, что безусловный приоритет родительских притязаний суррогатной матери

далеко не бесспорен. В постановлении пленума ВС РФ сказано, что, в случае если суррогатная мать отказывается записывать биологических родителей в свидетельстве о рождении ребенка, у «потенциальных родителей» все же есть возможность оспорить данный факт в суде. Рассмотрим эту проблему в конституционном контексте. Материнство как физиологическая функция присуща только женщине. Однако в ст. 38 Конституции РФ, помимо этого, устанавливается и социальный статус родительства, предполагающий не только способность выносить, родить, но и воспитать ребенка. Кроме того, сужая данное понятие, мы также нарушаем право на отцовство как социальную функцию мужчины. Лишение генетического отца родительских прав на фоне «конкуренции» материнских прав как будто уходит на второй план. Это нарушает требования о равенстве мужчины и женщины, закрепленные в ч. 3 ст. 19 Конституции РФ. Положение «суррогатного» ребенка также становится уязвимым. По воле выносившей мамы младенец лишается возможности воспитываться в семье своих генетических родителей. В то время как именно эту цель преследуют обе стороны, заключая договор.

Выводы. Закрепленные в Конституции РФ статусы «материнства», «отцовства», «родительства», должны раскрываться и толковаться в контексте конституционных принципов формального равенства мужчины и женщины, защиты интересов ребенка. Вспомогательные репродуктивные технологии дают людям, неспособным на естественное деторождение, шанс обрести долгожданного ребенка и реализовать гарантированные Конституцией РФ материнство и отцовство как неотъемлемую часть социальной функции родительства.

* * *

РАЗРАБОТКА НОВОГО МЕТОДА ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ НИ-С

**Я.К. Степанчук¹, М.М. Гридина¹, Т.А. Лагунов¹,
Н.Ю. Торгунаков¹, Э.А. Чуйко², А.Ф. Сайфидинова³,
Е.Е. Невская⁴, О.Р. Канбекова⁵, В.С. Фишман¹**

¹НГУ, Новосибирск, Россия, ИЦИГ СО РАН, Новосибирск, Россия;

²ИЦИГ СО РАН, Новосибирск, Россия;

³РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия; МЦРМ, Санкт-Петербург, Россия;

⁴МЦРМ, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко», Томск, Россия

Введение. В эмбрионах человека на ранних стадиях развития часто обнаруживают хромосомные перестройки, которые могут влиять на их жизнеспособность, имплантацию, а также являться причиной прерывания беременности

и врожденных заболеваний (Баранов В.С., Кузнецова Т.В.; 2006). Возникновение хромосомных перестроек de novo — относительно редкое событие, однако наличие у одного из родителей сбалансированной хромосомной перестройки обуславливает существенный риск формирования эмбриона с несбалансированным или сбалансированным, но перестроенным кариотипом. Пары, которые обращаются к методу ЭКО, имеют возможность протестировать полученные эмбрионы, чтобы обнаружить несбалансированные варианты. Однако применяющиеся методы не позволяют эффективно обнаружить сбалансированные перестройки у эмбрионов.

Цель исследования. Целью нашей работы является адаптация технологии Ni-C для создания нового метода ПГТ, способного одновременно детектировать широкий спектр хромосомных аномалий.

Материал и методы. Культивированные 5—6 дней эмбрионы носителей хромосомных перестроек после проведения предварительного преимплантационного генетического тестирования на основе индивидуального добровольного согласия были разморожены и пробиопсированы повторно. Образцы были зафиксированы в 2% растворе параформальдегида. Анализ выполняли по протоколу Ni-C единичных ядер (Gridina et. al., 2022).

Результаты. Для 20 биоптатов и эмбрионов были приготовлены библиотеки Ni-C с использованием разработанного нами протокола. Анализ данных секвенирования показал, что 16 библиотек соответствуют критериям качества Ni-C данных и пригодны для дальнейшего анализа. Мы сравнили полученные результаты с заключениями ПГТ, полученными в ЭКО-центрах. Во всех случаях носительства несбалансированных транслокаций (3 образца) нам удалось обнаружить этот тип перестроек при анализе данных Ni-C как для эмбрионов, так и для образцов биопсии. На основании анализа треков покрытия нам также удалось детектировать все случаи носительства анеуплоидий (5 образцов), а также делецию (1 образец) и дупликацию (1 из 2 образцов).

Выводы. Предложенный нами протокол Ni-C применим для анализа биоптата трофэктодермы эмбриона человека и получаемые в результате данные соответствуют общепринятым критериям качества Ni-C-данных. С помощью предложенного нами протокола мы подтвердили хромосомные статусы для 14 образцов из 16, которые были установлены с использованием методов преимплантационного генетического тестирования, применяемых в настоящее время в клинической практике.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РНФ №22—14—00247.

* * *

МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА И ИСХОДЫ ГЕСТАЦИИ

Ю.Э. Доброхотова¹, П.А. Шадрова²

¹РНИМУ им. Н.И Пирогова, Москва, Россия;

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова, клиника «Рассвет», Москва, Россия

Введение. Наличие «пробелов» в диагностике, а также ограниченные возможности в терапии инфекций органов репродукции приводят к увеличению перинатальной патологии и снижению общего числа живорождений.

Цель исследования. Целью данного исследования явилось улучшение исходов беременности с учетом определения рисков инфекционно-индуцированного спонтанного выкидыша.

Материал и методы. В проспективное клиническое исследование были включены 153 женщины в возрасте 18—35 лет в сроке беременности 7—12 недель. Основную группу составили 73 беременные с явлениями угрожающего выкидыша, контрольную — 80 женщин с физиологическим течением беременности. Для верификации диагнозов хламидийная инфекция, гонококковая инфекция, трихомоноз, инфекции, вызванной *M. genitalium*, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз использовали комплексный тест «Флороценоз». У 59 беременных, выбранных случайным образом, определяли 4 наиболее распространенных вида вагинальных лактобацилл (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*). Проводили ретроспективную оценку срока завершения беременности у пациенток общей выборки. Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 8.0 и MS Office Excel 2010. Применяли методы непараметрической статистики, категориальные переменные оценивали при помощи χ^2 -теста Пирсона, χ^2 -тест Пирсона с поправкой Йейтса, тест Спирмена. Отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (ДИ) рассчитывали с помощью таблиц сопряженности. Отличия между группами считали статистически достоверными при $p < 0,05$

Результаты. Частота встречаемости БВ в основной группе (28%) была почти в 3 раза выше, чем в контрольной (7,7%), $p < 0,01$. При физиологическом течении беременности не было зарегистрировано ни одного эпизода АВ, в отличие от женщин с угрожающим выкидышем, среди которых данный синдром диагностировали в 8% случаев ($p < 0,01$). Общая бактериальная обсемененность влагалища пациенток с угрозой прерывания беременности была статистически выше, чем в контрольной группе: 8,7 [8,4—9,6] ГЭ/мл и 7,7 [7,2—8,5] ГЭ/мл соответственно ($p < 0,01$), что согласуется с данными литературы о более низком разнообразии влагалищной микробиоты при физиологическом течении гестации. Средняя концентрация *L. iners* была достоверно выше у группы женщин с угрозой прерывания беременности (7 [5,8—7,8] ГЭ/мл) по сравнению с пациентками с физиологическим течением гестационного процесса

(5,8 [4,4—7,2] ГЭ/мл, $p < 0,05$), что согласуется с данными литературы о наличии ассоциаций между *L. iners* и неблагоприятными исходами беременности.

Выводы. На ранних сроках беременности рекомендуется расширение диагностических возможностей и проведение скрининга (ПЦР-тестирование) на наличие АВ, БВ, ВВК с одновременным типированием вагинальных лактобактерий для своевременной коррекции состояния и улучшения перинатальных исходов. Топическая терапия БВ во время беременности ассоциирована с меньшей частотой развития побочных эффектов и лучшей переносимостью. Двухэтапная терапия БВ обладает преимуществом по сравнению с одноэтапной.

* * *

ПГТ И ВИДЕОНАБЛЮДЕНИЕ — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕЛЕКЦИИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

А.С. Шурыгина

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

Введение. Преимплантационный генетический скрининг на анеуплоидии (ПГТА) является одним из ведущих современных направлений репродуктивной медицины. Данное исследование помогает выявить эмбрионы с нарушениями в хромосомном наборе, которые впоследствии не будут использоваться для переноса в полость матки в циклах ВРТ (вспомогательных репродуктивных технологий). Time-lapse, или видеонаблюдение за развитием эмбрионов является уникальной неинвазивной методикой, позволяющей увидеть и оценить развитие эмбрионов человека с момента оплодотворения до стадии бластоцисты в режиме реального времени. Технология искусственного интеллекта, дополняющая видеомониторинг, способна дать объективную оценку развивающемуся эмбриону (KIDScore) по совокупности ряда факторов.

Цель исследования. Целью работы является обоснование сочетания применения ПГТА и видеонаблюдения как инструмента повышения качества лечения методами ВРТ на эмбриологическом этапе программ ВРТ.

Материал и методы. Для проведения исследования были проанализированы протоколы пациентов и эмбриологические протоколы развивающихся эмбрионов на базе Клинического госпиталя ИДК, ГК «Мать и дитя». Отобраны несколько групп пациентов. I группа, где культивирование эмбрионов осуществлялось в инкубаторе EmbryoScope+ (Vitrolife, Дания). Данный прибор совмещает в себе технологии непрерывного видеонаблюдения и искусственного интеллекта. На 5—6-е сутки преимплантационного развития эмбрионам было проведено генетическое тестирование на анеуплоидии ме-

тодом NGS. В I группу вошло 52 пары, средний возраст женщин составил 37,3 года; старше 35 лет в данной группе было 76,9%. В контрольную группу была взята группа пациентов, 45 пар, средний возраст 33,2 года, с проведением генетического скрининга, но без опции культивирования эмбрионов с использованием системы видеонаблюдения и искусственного интеллекта. Каждый эмбрион при культивировании в инкубаторе EmbryoScope+ получал индивидуальную оценку. При проведении анализа развития эмбрионов при культивировании в инкубаторе EmbryoScope+ для blastocyst с euploidным набором и aneuploidным набором хромосом (по результатам проведения ПГТА) был рассчитан средний балл KIDScore.

Результаты. Для эмбрионов с euploidным набором хромосом средний балл KIDScore составил $7,1 \pm 0,2$ (min 3,3, max 9,7), для aneuploidных — $5,8 \pm 0,2$ (min 2,7, max 9,2).

Следующим этапом было проведено сравнение эффективности переноса эмбрионов в криопротоколе после предварительно проведенного ПГТА в I группе и контрольной. Частота наступления беременности (ЧНБ) в I группе составила 86,2%, в контрольной группе ЧНБ составила 51,1%.

Выводы. Таким образом, на основании полученных данных мы можем сделать следующие выводы: 1. Средний балл KIDScore рекомендованных и не рекомендованных эмбрионов к переносу, имеет отличия. Наиболее высокий показатель определен для эмбрионов, рекомендованных к переносу (по результатам ПГТА). 2. Данные, полученные при сочетании технологий видеонаблюдения и искусственного интеллекта с высокой степенью достоверности могут предполагать генетический статус эмбриона. 3. Следует продолжать накопление данных по данной проблеме.