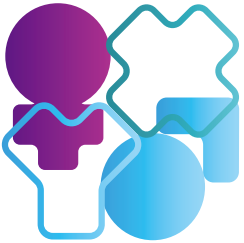


XXXV Ежегодная международная конференция РАРЧ

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

3–6 сентября 2025

Федеральная территория «Сириус»

XXXV Annual International Conference of RAHR

«Reproductive technologies today and tomorrow»

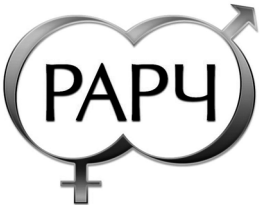
3–6 September 2025

Federal territory «Sirius»

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ABSTRACTS

conf.rahr.ru



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

XXXV Ежегодной международной конференции РАРЧ

«Репродуктивные технологии сегодня и завтра»

ABSTRACTS

XXXV Annual International RAHR conference

«Reproductive technologies today and tomorrow»

3—6 сентября 2025 г., ФТ «Сириус»

Репродуктивные технологии сегодня и завтра

Материалы XXXV ежегодной Международной конференции Российской Ассоциации репродукции человека (3—6 сентября 2025 г., Краснодарский край, федеральная территория «Сириус») — 230 с.

В сборник включены тезисы выступлений участников XXXV Ежегодной международной конференции Российской ассоциации репродукции человека, проходившей с 3 по 6 сентября на Федеральной территории «Сириус»

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

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медиа Сфера».
Компьютерный набор и верстка: Е.Л. Коган
Корректор: Т.В. Задонская

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПАМЯТИ В.М. ЗДАНОВСКОГО

Л.Д. Ефремова
Первые шаги дозревания ооцитов *in vitro* (IVM) в России: в память об Учителе 17

ИСТОРИЯ ВРТ

В.В. Литвинов
Нобелевская премия по физиологии и медицине (ВРТ 2010 г.) — за что? Русский след в истории ВРТ 19

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

А.В. Егоров, Н.Е. Данилов, У.И. Ровенских, И.Ю. Ермилова, К.В. Кириенко, Я.В. Бозина, И.А. Самсонова, Е.В. Уварова, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко
PIEZO-ICSI в клинической практике как способ повысить эффективность оплодотворения 21

У.И. Ровенских, Н.Е. Данилов, Я.В. Бозина, Н.Ю. Ларикова, Л.В. Марьина, М.Ю. Гвоздкова, Н.В. Шпаков, А.В. Егоров, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко
Опыт использования микрофлюидики для отбора сперматозоидов в программах ЭКО 22

З.Ф. Ахмедова, А.П. Сысоева, М.Ю. Гаврилов, Б.В. Зингеренко, Ю.А. Шевцова, Д.Н. Силачев, О.С. Непша, Н.П. Макарова, Е.В. Кулакова, Е.А. Калинина
Применение экзосом фолликулярной жидкости в процессе развития эмбрионов как инновационный подход к оптимизации протоколов ЭКО 24

З.Ф. Ахмедова, А.П. Сысоева, М.Ю. Гаврилов, Б.В. Зингеренко, Ю.А. Шевцова, Д.Н. Силачев, А.Н. Екимов, Н.П. Макарова, Е.В. Кулакова, Е.А. Калинина
Повышение результативности лечения бесплодия методами ВРТ посредством использования донорских внеклеточных везикул фолликулярной жидкости у женщин позднего репродуктивного возраста 25

К.Г. Буркова, М.А. Курцер, Р.И. Шалина, Ю.А. Фетисова, А.Ю. Высоцкий, Л.В. Хилькевич, В.М. Гаврилов, Н.А. Демидова, Е.Г. Морозова, А.Е. Мартынова
Роль искусственного интеллекта в повышении результативности ВРТ 27

Т.С. Верховникова, И.В. Моисеева, С.Е. Волчков
Изучение безопасности и эффективности орошения полости матки внеклеточными везикулами МСК при гипоплазии эндометрия в программах ВРТ 29

Н.В. Дмитриева, Е.Д. Дубинская, А.С. Гаспаров
Опыт применения интраовариальной аутоплазмотерапии у женщин с низким овариальным резервом 30

Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, Р.А. Васильев, В.В. Амелин, Ю.С. Драпкина
Повышение эффективности ВРТ с использованием машинного обучения 32

П.О. Львова, Т.С. Амян, А.А. Гависова
Новое в молекулярной биологии позднего репродуктивного возраста . . 33

Я.О. Мартиросян, А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, Д.Н. Силачев, К.В. Попов, Г.Т. Сухих
Возможности использования внеклеточных везикул в программах ЭКО у пациенток со сниженным овариальным резервом 34

К.Т. Нигметова, В.Н. Локшин, Ш.К. Карибаева, Ж.К. Сайлау, А.А. Бегимбаева, А.Ш. Ермекова, Meiri-Ferber, N.G. Cassuto, J.Ph. Wolf, К.О. Шарипов
Опыт определения сигнатуры экспрессии генов в сперматозоидах 36

Е.Ю. Горбачева, К.А. Тониян, В.В. Бояринцев, О.В. Котов, И.В. Огнева
Немедикаментозная стимуляция яичников в результате пребывания в условиях «сухой» иммерсии 38

М.Т. Погосян, Т.А. Назаренко
Оптимизация тактики проведения программ ВРТ у женщин с нарушением параметров раннего эмбриогенеза: клинико-эмбриологические и молекулярно-генетические аспекты 40

А.П. Сысоева, В.В. Северцев, Н.П. Макарова, А.А. Яковлев
Белки мозгового происхождения в биологических жидкостях репродуктивной системы человека 42

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Л.В. Виноградова
Оценка ответа на овариальную стимуляцию у женщин с разными полиморфными вариантами генов рецепторов фолликулостимулирующего FSHR и лютеинизирующего LHCGR гормонов 44

И.В. Владимирова
«Черный ящик»: почему эуплоидная бластоциста не имплантируется . . 46

В.В. Вострикова
Результаты применения ВРТ у пациенток, отнесенных к N97.8 «Другие формы женского бесплодия» 48

М.В. Денисенко, В.Н. Бондаренко, И.Ю. Бреслав, Н.В. Пустошилова, А.И. Каграманян, Т.А. Свисткова, С.Ю. Рязанова
Ретроспективный анализ исходов программ ЭКО у женщин с различным состоянием овариального резерва 50

Е.В. Киракосян
Современные возможности ультразвукового исследования в программах ЭКО 51

Я.О. Мартиросян, А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, А.С. Большакова
Клиническое использование расширенного генетического обследования в тактике ведения пар с бесплодием неясного генеза 53

Е.В. Минашкина, Е.В. Ожогина
Сравнительное исследование параметров эндометрия до и после хирургической коррекции неполной внутриматочной перегородки 54

Е.В. Ожогина, Е.В. Минашкина
Современные подходы к ведению пациенток с бесплодием и внутриматочной перегородкой 55

И.С. Федоренко, В.А. Каширина, Е.В. Бутенко
Поиск ассоциации полиморфного локуса RS12976445 MIR125A с репродуктивными нарушениями различного генеза 57

О.В. Шестакова, Ф.К. Тетелютина, А.А. Николаевна
Особенности течения беременностей и их исходы у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников после вспомогательных репродуктивных технологий 58

С.В. Ячнева, Р. Али, С.В. Ломтева
Дифференциальная экспрессия генов длинных некодирующих РНК CTBP1-AS, PVT1, HCG26 в гранулезных клетках женщин с синдромом поликистоза яичника 60

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

Н.Х. Маева, С.В. Хабаров
Преимплантационная генетическая диагностика и персонализированный перенос эмбрионов для повышения результативности криопротоколов при эндометриозе 62

О.А. Мелкозерова, Е.П. Браславская, Ю.А. Семёнов, А.А. Михельсон, Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин
AI-технологии анализа микробиома у пациенток с эндометриозом и бесплодием в стратегии профилактики рецидивов и сохранения фертильности 64

М.И. Писарогло, А.Ф. Арутюнян, Е.В. Танчук, О.В. Захарова, И.В. Горелова
Влияние уровня прогестерона на исходы переноса размороженного эмбриона у пациенток с аденомиозом 67

Л.Г. Степанян, Н.А. Тоноянц, Д.Л. Гичян
Оптимизация программ ЭКО у пациенток с эндометриозом: анализ среды для культивации эмбрионов 68

К.А. Тониян, А.А. Мальков, Н.С. Бирюков, Е.Ю. Горбачева, В.В. Бояринцев, И.В. Огнева
Структурные и метаболические особенности эндометрия при аденомиозе у пациенток репродуктивного возраста 70

ПОДГОТОВКА К ВРТ

Т.С. Жернакова
Эффективность жировой эмульсии смофлипид в коррекции ранних репродуктивных потерь 72

Е.А. Заковряшин, И.Е. Корнеева, В.В. Чаговец, Е.В. Митюрина, А.В. Новоселова, Е.С. Санникова, Т.А. Назаренко
Перспективы использования миоинозитола у пациенток с прогнозируемым «бедным» овариальным ответом для повышения качества ооцитов и улучшения исходов лечения в программах экстракорпорального оплодотворения 73

Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин
Переписать сценарий здоровья: как пациенты и врачи видят новый путь в репродуктивной медицине 75

В.В. Мусаева, А.Н. Сулима
Роль офисной гистероскопии в диагностике патологии эндометрия у пациенток с нарушенной репродуктивной функцией 76

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

С.В. Волкова, З.Б. Барахоева, Е.А. Осина, В.О. Дементьева, Н.И. Лисова, Д.А. Хачатурян, В.Ю. Малахова, Е.А. Черемных, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко
Эффективность отечественного рекомбинантного фоллитропина альфа у доноров ооцитов 79

К.В. Краснопольская, К.М. Исакова, А.О. Гарина
Программы ВРТ у пациенток с фенотипами A и D синдрома поликистозных яичников 80

И.В. Горелова, А.А. Маколкин, Л.И. Полякова, К.В. Черноштан, О.С. Арнт
Опыт применения протокола овариальной стимуляции с использованием диеногеста у пациенток с бесплодием и эндометриозом 82

Е.И. Крылова, Т.А. Назаренко
Влияние размера доминантного фолликула в день введения триггера овуляции на эффективность программы ЭКО у женщин со сниженным овариальным резервом 83

Б.А. Мартазанова, А.И. Королькова, А.А. Гависова
Триггеры овуляции и исходы программ ВРТ 85

Н.В. Машошина
Особенности ВРТ у пациенток с низким овариальным резервом 86

С.С. Паскарь, М.В. Богомолова, В.С. Безуглов, В.П. Сафонова, В.Ю. Штратникова, С.В. Ковалев, Н.Ю. Половков, В.В. Юрасов, М.А. Ползиков, О.В. Сергеев
Уровень стероидных гормонов и их метаболитов в пулированной фолликулярной жидкости и в индивидуальных фолликулах как прогностический маркер эффективности программ ВРТ 88

М.А. Хархарова, М.М. Абакарова, Х.М. Салимгереева, А.И. Чупанова, З.М. Ахбердилова
Влияние ожирения на эффективность программ ЭКО 90

РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

А.Н. Жилонова
Эндокринные нарушения у женщин репродуктивного возраста 92

Р.И. Машаева, Л.А. Марченко
Овариальный возраст (OVAGE) — ранний маркер преждевременной недостаточности яичников 93

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ВРТ

Е.Е. Брагина
Вертикальная передача вирусной инфекции через половые клетки как причина аномалий раннего эмбриогенеза 96

Д.М. Ермакова, И.В. Менжинская, Н.В. Долгушина
Распространенность антител к ангиотензинпревращающему ферменту 2 и гормонам у пациенток с бесплодием и фертильных женщин 96

Т.А. Назаренко, К.В. Краснопольская, К.М. Исакова
Особенности применения методов вспомогательной репродукции у ВИЧ-инфицированных больных 97

А.С. Калугина
Влияние вирусных инфекций на репродуктивное здоровье и результаты программ ВРТ 98

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

М.Ю. Гаврилов, Н.П. Макарова, А.С. Якимова, П.А. Вишнякова, В.Е. Карягина, А.П. Сысоева, Е.А. Евтушенко, Е.А. Калинина
Возрастные изменения внеклеточных везикул семенной плазмы, выделенных путем асимметричной глубинной фильтрации 100

В.А. Макутина, И.М. Донник, А.Г. Исаева
Ультрабыстрый способ витрификации оплодотворенных ооцитов крупного рогатого скота 101

О.В. Шурыгина, А.В. Бачурин, Т.В. Минаева, А.А. Петрова, Е.В. Белова
Опыт размораживания донорских ооцитов на носителях открытого типа 103

Т.С. Жернакова, О.Н. Беспалова, Е.М. Комарова
Биохимические и нутриентные биомаркеры фолликулярной жидкости для прогнозирования качества эмбрионов 104

А.Ю. Кондаурова, К.Ю. Бобров, И.Б. Архангельская
Различия в морфокинетических параметрах у эмбрионов человека *in vitro* 105

Н.П. Макарова, М.Ю. Гаврилов, Н.Н. Лобанова, А.П. Сысоева, Е.А. Калинина, Г.Т. Сухих
Оценка профиля фертильности сперматозоидов, отобранных на чипах российского производства sprint AG+ 106

Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина, Ю.А. Татищева, И.А. Бабенчук, Д.А. Геркулов, А.С. Калугина
Плоидность эмбрионов у женщин разных возрастных групп в зависимоти от комплексной оценки морфокинетических параметров (KIDSCORE_D5) 108

К.О. Халилова, Т.П. Юник, Я.Б. Гойхман, С.Г. Бобоев
Оптимизация имплантации эуплоидных бластоцист: использование гиалуронан-содержащей среды в условиях сухого инкубатора 110

К.В. Черноштан, И.В. Горелова, Е.И. Колода, А.М. Лелявина, А.Д. Ганьжина, А.В. Корниенко
Влияние задержки развития эмбрионов до 7 дня на качество эмбрионов, их плоидность и результаты репродуктивных циклов 111

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

Я.А. Гохберг, Е.А. Калинина
Молекулярная диагностика имплантационной способности эндометрия 113

И.Д. Гюльмамедова, О.А. Трунова, М.О. Яковец, А.М. Яковец, Л.Е. Чернышова, И.Г. Постолюк
Особенности местного иммунитета и морфофункционального состояния эндометрия у женщин программы ВРТ 115

О.В. Лысенко
«Тонкий» эндометрий: терапия отчаяния 116

М.И. Писарогло, А.Ф. Арутюнян, Е.В. Танчук, О.В. Захарова, Р.М. Даниелян
Эффективность применения теста на рецептивность эндометрия в протоколах криопереноса у пациенток с аденомиозом 118

Н.В. Селедцова, В.А. Матвеева, А.С. Чернышова, С.Н. Тамкович, Л.В. Артемьева, В.В. Морозов
Возможности регенеративной медицины в лечении хронического эндометрита при бесплодии 119

А.В. Тимофеева, И.С. Федоров, Г.В. Савостина, А.М. Тарасова, Т.А. Назаренко
Инновационный подход в комплексной оценке качества эмбриона и эндометрия для повышения результативности программ вспомогательных репродуктивных технологий 121

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

С.А. Авдейчик, М.А. Тофило, В.В. Заварин
Целесообразность ПГТ-А у пациенток молодого возраста, а также при использовании донорских ооцитов 124

Е.М. Комарова, Е.А. Лесик, М.А. Ищук, О.В. Малышева, Я.М. Сагурова, В.Ю. Жиляева, К.В. Объедкова, А.М. Гзгзян, Н.И. Тапильская
Пересмотр оптимального возраста пациенток для проведения ПГТ-А в циклах ЭКО 125

Н.А. Кузьминых, Н.А. Сломинская, О.С. Прядкина, Ю.А. Татищева, И.А. Бабенчук, Д.А.Геркулов, А.С. Калугина
Эффективность переносов мозаичных эмбрионов 126

А.Ф. Сайфитдинова, Т.С. Архипова, О.А. Леонтьева, О.А. Павлова, Н.К. Бичевая
Мейоз в теории и на практике 128

М.М. Склеймова, Е.В. Соловьёва, А.Ф. Гараева, Л.И. Минайчева, Е.О. Чуркин, Ю.В. Оккеяль, И.А. Петров, Д.И. Жигалина, Г.Н. Сеитова, В.А. Степанов
Анализ шести лечебных циклов ЭКО с ПГТ-М спиноцеребеллярной атаксии 1 типа 129

Я.К. Степанчук, М.М. Гридина, А.А. Попов, А.М. Иванов, Э.А. Чуйко, А.Ф. Сайфидинова, Е.Е. Невская, О.Р. Канбекова, Н.А. Скрябин, В.С. Фишман
BIOP-C: новый метод ПГТ на основе HI-C 130

Т.Г. Трошина, Е.В. Новикова, К.Е. Кузьмина, А.И. Шеремет
Влияние качества внутренней клеточной массы бластоцисты на исход программ ВРТ 131

П.П. Яковлев, Н.В. Корнилов, IRMET, F. Spinella, E. Greco, S. Madjunkova, A. Besser, A. Biricik, I. Listorti, M. Viotti
Клинические исходы переноса 3930 мозаичных эмбрионов: данные международного реестра мозаичных эмбрионов 133

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

И.Г. Полякова, А.Ю. Храмцова
Анонимность донорских программ в репродукции человека 136

Т.В. Варзаева
Помощь врача в принятии решения о лечении с донорскими ооцитами: возможности модели SDM 137

И.В. Лямина
Развитие эмбрионов и возраст мужчины в программах ВРТ с донорскими ооцитами 139

Т.В. Варзаева
Опыт материнства после донорства ооцитов: адаптация, привязанность, психологическое благополучие 140

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Е.Е.Брагина, С.Ю. Курчашова, Т.М. Сорокина, О.А. Соловова, С.А. Ермолаева, Е.А. Арифулин
Молекулярно-биологические и структурные характеристики сперматозоидов при полной и частичной глобулозооспермии 142

Л.В. Осадчук, М.К. Иванов, Е.Г. Комова, А.В. Осадчук
Спектр и частота носительства мутаций гена CFTR у мужчин из общей популяции: роль этнического фактора 143

С.А. Терещенко
Роль системного воспаления в прегравидарной подготовки мужчины 145

Л.В. Осадчук, А.В. Осадчук
Ожирение и гиподинамия снижают репродуктивный потенциал мужчин. (Популяционное исследование) 146

Н.В. Ратенкова, О.В. Шурыгина, А.А. Магомедова, М.М. Багаутдинов, Р.Т. Савзиханов, Р.М. Акаев
Сравнение эмбриологических показателей у пациентов с криптозооспермией и азооспермией 147

А.С. Якимова, Е.Н. Римская, А.В. Горевой, Н.П. Макарова
Применение спектроскопии комбинационного рассеяния для анализа состава семенной плазмы и диагностики мужского бесплодия 148

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

Н.В. Долгушина, А.Ю. Романов
Критические акушерские состояния после вспомогательных репродуктивных технологий 150

О.А. Мелкозерова
Гестационный сахарный диабет у пациенток после ВРТ. Управление перинатальными рисками 151

А.И. Никитин, О.В. Сергеев
Эпигенетические риски для потомства в преконцепционном периоде мужчины 154

А.Ю. Романов, Н.В. Долгушина
Особенности перинатальных исходов у новорожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий 155

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

А.А. Бутунов, Е.Б. Лебедева, А.И. Рыжкова, Я.В. Бозина, С.Д. Клягин, В.П. Апрышко, С.А. Яковенко
Витрификация ткани яичника — перспективный метод сохранения фертильности у женщин со злокачественными новообразованиями .. 157

М.В. Киселева, Л.С. Соловьева, Т.И. Альба, А.С. Якушева
Сохранение генетического материала пациенток с транспозированными яичниками 158

А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, Я.О. Мартиросян, Е.В. Ошкина
Особенности проведения программ ЭКО, направленных на сохранение репродуктивного материала у больных раком молочной железы 159

Т.А. Назаренко
Сохранение репродуктивного материала и репродуктивной функции онкологических больных: опыт НМИЦ им. акад. В.И. Кулакова и основные проблемы 161

А.Г. Сыркашева, Я.А. Гохберг, М.Н. Трошина, Е.Н. Шульга, Е.Ю. Волкова, Е.В. Ковальская, С.Г. Силина
Сохранение фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями. Собственный опыт применения метода IVM 162

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

В.О. Аникина, С.С. Савенышева, Р.А. Блох
Психическое здоровье женщин, беременных во время пандемии COVID-19, в долгосрочной перспективе 164

М.Е. Блох, В.О. Аникина, М.К. Новикова
Материнское отношение и эмоциональное состояние у женщин позднего репродуктивного возраста на этапе беременности и после родов 165

А.А. Богданова
Психотерапевтическое сопровождение клиента, проходящего лечение с помощью ВРТ 167

Т.В. Варзаева
Структура вводной психообразовательной консультации для реципиентов донорских ооцитов 168

Е.А. Кряжева, Э.В. Исакова, В.С. Корсак, Д.В. Мирон
Психосексуальные нарушения при лечении бесплодия 170

И.С. Кузьменко
Психотерапевтическая коррекция тревожных состояний у пациентов с повторными неудачами в программах ЭКО 171

О.И. Лисицына
ВРТ и ожидания пациентов. Роль репродуктолога в формировании информированного подхода 172

Е.С. Назимова
Репродуктивные планы у женщин с раком молочной железы 174

И.В. Ошемёткова
Врач глазами пациента: восприятие пациентами коммуникативных качеств врача-репродуктолога 176

Е.Ю. Печникова
Профессиональное выгорание врачей, работающих с бесплодными парами, и способы его профилактики 178

С.С. Савенышева, М.Е. Блох
Отношение к ребенку в период беременности и в постнатальный период как фактор родительского стресса и выгорания матерей детей раннего возраста 179

Г.Г. Филиппова
Внутренняя картина бесплодия и внутренняя картина лечения у пациентов ВРТ 180

М.А. Чижова
Оценка пациентами информации, представленной на сайтах клиник ВРТ и профессиональных страницах врачей в соцсетях 182

Е.А. Шарафутдинова, В.О. Аникина
Трудности перехода к материнству у женщин с детьми раннего возраста, в том числе использовавших ВРТ 184

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

Н.Г. Абдулжанатова, М.А. Хархарова
Особенности структуры женского бесплодия у пациенток, направленных на ЭКО в республике Дагестан. Ретроспективный анализ диагностических профилей 190

А.Р. Арустамян
Репродуктивый биоматериал человека как объект гражданских прав . . 191

А. Дюка
Регулирование суррогатного материнства во Франции. Правовые особенности и судебная практика 193

А.И. Малышкина, М.В. Кулигина, О.Н. Песикин
Оценка эффективности организации медицинской помощи при бесплодии с применением ВРТ 194

А.Н. Морозова
Сложности цифровизации клиник ВРТ 196

Л.С. Позднякова
Работа с донорским материалом, ответственность клиники ВРТ 197

М.А. Совкова
Организация системы психологического сопровождения пациентов с бесплодием как фактор повышения успешности лечения в условиях мегаполиса 199

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Т.С. Архипова, А.Ф. Сайфитдинова, Н.К. Бичевая, О.А. Леонтьева, Ю.Р. Пастухова, Е.Е. Невская, Р.А. Кузнецова
Особенности раннего развития эмбрионов человека из витрифицированных ооцитов 201

В.А. Бутусова, И.В. Курносенко, А.Ю. Савочкина
Хронический эндометрит с аутоиммунным компонентом. Вклад в репродуктивные проблемы 203

В.А. Варданян, В.Ю. Смольникова, В.В. Чаговец, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, А.П. Сысоева, Н.Н. Лобанова
Прогнозирование исходов программ ВРТ у пациенток с эндометриоидными кистами яичников на основании липидного профиля фолликулярной жидкости 205

П.М. Варлакова, Н.Л. Шамугия, Н.М. Подзолкова
Коррекция микрофлоры матки и времени переноса эмбриона у пациенток с повторными неудачами имплантации. Клинические результаты и прогностические факторы 206

А.М. Зиганшин, А.Н. Гиниятуллина, А.У. Каримова
Эффективность применения одной дозы агониста гонадотропин-рилизинг гормона в протоколах криопереноса в естественном цикле 208

Х.Х. Закараева, Е.Б. Троик, И.И. Черниченко, Б.И. Черниченко
Эпилепсия, ее лечение и беременность 209

Х.Х. Закараева, Е.Б. Троик, И.И. Черниченко
Возможности применения нейролептиков при астеническом синдроме у пациенток с эндометриозом 210

М.Х. Исламбекова, Х.У. Усманова, З.А. Маматова
Сравнительный анализ результатов ЭКО при переносе эмбрионов на 3-й и 5-й дни: влияние стадии развития на успех имплантации 211

О.А. Косорлукова, Д.Ю. Кутихин
Влияние индекса массы тела на эмбриологические и клинические исходы программ ВРТ 212

М.О. Мельникова, А.А. Петрова
Анализ взаимосвязи трех систем оценки развивающегося эмбриона: KIDSCORE, ПГТ-А, MITOSCORE 214

В.В. Мун, Е.А. Малолина, А.Ю. Кулибин
Происхождение клеток эпителия сети семенника в ходе эмбрионального развития 215

К.С. Татищева, Н.А. Сломинская, Ф.М. Захарова
Морфологические предикторы дозревания ооцитов в программах IVM 216

А.С. Шурыгина, Д.В. Алексеев, К.А. Каюмов
Особенности микробиоты биологического материала у пациентов с неудачами имплантации в циклах ВРТ 218

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Е.С. Буняева, А.А. Гависова, Т.А. Назаренко
Рождение здорового ребенка от родителей с носительством мутации гена PCCA (пропионовая ацидурия) после проведения ПГТ-А/ПГТ-М 220

В.В. Востриков
Анализ случая материнской смертности пациентки, беременность которой наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий 220

Ш.К. Карибаева, Ю.Л. Тюгай, А.М. Боран
Многоплодная монозиготная беременность при селективном переносе одного эмбриона. (Клинический случай) 223

Н.А. Купряшина, О.Е. Крылов
Прерывание беременности после ЭКО по желанию пациентки. Вопросы медико-психологического сопровождения на примере клинического случая 225

Ш.К. Карибаева, А.С. Байболат
Неожиданное развитие эктопической беременности на фоне стандартной схемы стимуляции яичников. (Серия клинических случаев) 226

О.Е. Лавринович, Д.А. Геркулов, Ю.А. Татищева, Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина, А.С. Калугина, А.П. Карицкий
Успешные роды после сохранения фертильности при опухолевом поражении яичников методом ОТО—IVM 229

ПАМЯТИ В.М. ЗДАНОВСКОГО

ПЕРВЫЕ ШАГИ ДОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ *IN VITRO* (IVM) В РОССИИ: В ПАМЯТЬ ОБ УЧИТЕЛЕ

Л.Д. Ефремова

Центр репродукции «Линия жизни», Москва, Россия

Развитие метода дозревания яйцеклеток *in vitro* (IVM) стало важным этапом в истории вспомогательных репродуктивных технологий. На заре 2000-х годов в России этот метод только начинал внедряться. Одним из первых энтузиастов и вдохновителей применения IVM в нашей стране стал профессор Валерий Мстиславович Здановский. Благодаря его научному чутью, энергии и поддержке, в клинике «Лера» (ныне клиника профессора Здановского) началась работа по изучению и внедрению нового направления в ВРТ.

Изначально IVM проводилось у пациенток с высоким риском развития тяжелых форм синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), СПКЯ, после программы ЭКО, осложнившейся тяжелым СГЯ. Ооциты получали без гормональной стимуляции сначала во время диагностических лапароскопий в сотрудничестве с НЦАГиП им. В.И. Кулакова, затем трансвагинальным доступом. Трансвагинальный доступ показал свои преимущества. Удавалось получать до 20—30 незрелых ооцитов, которые сразу попадали в эмбриолабораторию для «дозревания». Эмбриологи совместно с профессором В.М. Здановским скрупулезно изучали доступную литературу, опыт зарубежных коллег и самостоятельно готовили среды, добавляя ФСГ и хорионический гонадотропин, сыворотку пациентки. Каждый шаг горячо обсуждался, зачастую спорили, задерживались на работе допоздна. Успехи радовали, а неудачи стимулировали к дальнейшей работе.

Первые десятки циклов IVM не приводили к наступлению беременности, несмотря на дозревание и оплодотворение ооцитов. Но команда не сдавалась.

Серьезным толчком стало сотрудничество с датскими специалистами и фирмой «Медикалт», предоставившей стандартные среды для культивирования. А специалисты прошли обучение в Университетской клинике города Херлев (Дания), где программа IVM успешно использовалась в течение нескольких лет и входила в стандарт государственных программ ЭКО. Благодаря сотрудничеству, обмену опытом, были проанализированы и учтены ключевые нюансы на эмбриологическом этапе, условия отбора и подготовки пациентов, и, наконец, к всеобщей радости были достигнуты первые успешные беременности. Позднее, в клинике «Мать и дитя», благодаря поддержке коллег и накопленному опыту, эффективность IVM значительно возросла.

В 2006 году прошла первая в России конференция по IVM с участием профессора В.М. Здановского, Президента РАРЧ, профессора В.С. Корсака и зарубежных специалистов.

В результате дальнейшей работы в клиниках «Лера», «Мать и дитя», Центр репродукции «Линия жизни» у нас родились более 35 здоровых детей, зачатых с использованием метода IVM. Самым старшим детям сейчас 18—20 лет. Успешность программы значительно повысилась благодаря командной работе врачей-репродуктологов, эмбриологов и зарубежных коллег.

ЭКО с IVM оказалось особенно полезно для пациенток с противопоказаниями к гормональной стимуляции, в том числе с онкологическими заболеваниями. Метод позволил избежать риск СГЯ и обеспечил альтернативу в сложных клинических ситуациях. На сегодняшний день в мире родилось несколько сотен тысяч детей. В России метод продолжает развиваться и находит все большее применение в практике ВРТ.

История IVM в России — это пример упорства, научного поиска и настоящего наставничества. Вклад профессора В.М. Здановского невозможно переоценить.

ИСТОРИЯ ВРТ

НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ (ВРТ 2010 Г.) — ЗА ЧТО? РУССКИЙ СЛЕД В ИСТОРИИ ВРТ

В.В. Литвинов

Клиника «NGC», Москва

Введение. Материалы медицинских статей (российских и зарубежных) о разработке технологии вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), показали, что наши соотечественники стояли у истоков ВРТ в мире. Р. Эдвардс (Великобритания) получил Нобелевскую премию (2010). За что?

Цель исследования. Показать, как создавалась и развивалась технология ВРТ XX века.

Материал и методы. Переводы на русский язык западных медицинских источников, касающихся разработки ВРТ, привели к мнению в нашей стране о единственном приоритете в создании этой технологии Р. Эдвардсом. В публикациях почти не упоминаются исследования отечественных ученых, которые явились основой создания ВРТ в мире.

Результаты. В 1978 г. в Великобритании впервые в мире родился ребенок после ВРТ, «крестный папа» — эмбриолог Р. Эдвардс. В пресс-релизе Нобелевского комитета (2010) сказано: «for the development of *in vitro* fertilization». Переводят на русский язык эту фразу так: «за создание (или разработку) ВРТ». Член Нобелевского комитета К. Хег (Каролинский университет, Швеция) сразу после вручения награды сказал: «... недавние и последующие исследования, показали — дети, рожденные с помощью ЭКО, так же здоровы, как и дети, зачатые обычным путем, это стало одним из факторов, способствовавших присуждению Эдвардсу Нобелевской премии по физиологии и медицине в 2010 г., а не ранее». В англо-русском словаре слово development имеет не менее 5 значений, но на первом месте переводится как **«РАЗВИТИЕ».** С середины XX века проводились исследования в этой области в разных странах мира. В 1938 г. (США) гинеколог Д. Рок и гистолог М. Менкин оплодотворяли ооциты человека *in vitro*, и только в 1944 г. получили эмбрион на стадии двух бластомеров. Работы не были продолжены (М. Менкин переехала в другой город, в связи с потерей мужем работы и группа распалась). Мириан Менкин это Мария Фридман, подданная Российской Империи (до революции с родителями эмигрировала в США). В 1973 г. ученые из Австралии (Мельбурн, госпиталь Королевы Виктории) впервые в мире получили биохимическую беременность после ВРТ (описана в статье «Transfer of a Human

zygote». Lancet, 1973). Эмбриологом в группе был Александр Лопата (род. в 1937 г. в Варшаве, после начала 2-й мировой войны и оккупации Польши (1939) эвакуирован с семьей в СССР, учился в школе, изучил русский язык, до сих помнит и с благодарностью вспоминает то время). В 1947 семья вернулась из эвакуации, и в том же году эмигрировала в Австралию. В 1955—1962 гг. исследования Г. Петрова в Крыму (Симферополь, СССР) оплодотворения и дробления яйцеклетки человека *in vitro* (7 статей и защита кандидатской диссертации: «Процесс оплодотворения вне организма яйцеклеток некоторых млекопитающих и человека»). На VII Всесоюзном съезде анатомов, гистологов, эмбриологов (Тбилиси, СССР, 1966) выступил с докладом и опубликовал тезисы — вывод: «Данные об оплодотворении и дроблении яйцеклеток в искусственных условиях говорят о возможности успешной трансплантации зародышей в матку после их культивирования в течение 2-3 дней вне организма». В 2012 г. всемирно известный эндокринолог Б. Люненфельд поставил Г. Петрова в ряд: «ПИОНЕРа (1955) в области эмбрио-культивирования в течении 2-3 дней...». Группа исследователей института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта (Ленинград) в лаборатории раннего эмбриогенеза проводили исследования в области ВРТ с 1971 г. (руков. проф. А.И. Никитин). В Нобелевской мемориальной лекции Р. Эдвардс цитировал работы: М. Менкин (1946), Г. Петрова (1958 и 1964), и М.А. Петрова-Маслакова и А.И. Никитина (1973).

Выводы. Наши соотечественники стояли у истоков создания технологии ВРТ в мире.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕПРОДУКЦИИ

PIEZO-ICSI В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ КАК СПОСОБ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

А.В. Егоров[1], Н.Е. Данилов[1], У.И. Ровенских[1], И.Ю. Ермилова[1], К.В. Кириенко[1], Я.В. Бозина[1], И.А. Самсонова[1], Е.В. Уварова[1], В.П. Апрышко[1, 2], С.А. Яковенко[1, 3]

[1]ООО «ЭКО центр» (Альтравита), Москва, Россия;
[2]Биологический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[3]Физический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Метод Piezo-ICSI (Piezo intracytoplasmic sperm injection) показал себя как менее травмирующий способ оплодотворения по сравнению с c-ICSI (conventional intracytoplasmic sperm injection) на моделях различных видов животных, включая мышей, известных хрупкостью ооцитов, выживаемость которых после оплодотворения методом Piezo-ICSI заметно выше в сравнении с c-ICSI — 80% и 16%, соответственно. Опыт использования Piezo-ICSI при оплодотворении человеческих ооцитов остается предметом обсуждения, однако имеются основания полагать, что данный метод может быть более эффективным, особенно при работе с ооцитами, склонными к повреждению.

Цель исследования. Сравнение эффективности двух методов оплодотворения c-ICSI и Piezo-ICSI.

Материалы и методы. Сравнение эффективности методов оплодотворения проводили на размороженных ооцитах доноров, неоднократно участвовавших в программах в условиях клиники «АльтраВита». В первых программах с размороженными донорскими ооцитами использовали c-ICSI (460 ооцитов), а в последующих — метод Piezo-ICSI (154 ооцита), во всех случаях по оценкам спермограммы концентрация прогрессивно подвижных сперматозоидов была не менее 5 млн/мл. Таким образом, удалось провести сравнительный анализ результатов двух методов оплодотворения на ооцитах одних и тех же доноров. Дополнительно проанализировали результаты использования Piezo-ICSI у пациентов с предыдущим опытом оплодотворения методом c-ICSI. Оценили результаты по 26 парам пациентов, у которых в предыдущих программах методом c-ICSI суммарно было оплодотворено 318 ооцитов, в новых с использованием метода Piezo-ICSI — 218 ооцитов. Отдельно выделили подгруппу пациентов со сниженной частотой оплодотворения в предыдущих программах (менее 60%).

Результаты. Частота дегенерации клеток при оплодотворении размороженных ооцитов методом Piezo-ICSI достоверно ниже, чем методом c-ICSI (3,25% и 12,39%, $p<0,05$). При Piezo-ICSI в сравнении с c-ICSI отмечается повышение частоты правильного оплодотворения 81,8% и 72,4% ($p<0,05$) и образования бластоцист хорошего качества 55,6% и 46,6% ($p<0,05$), соответственно. В повторных программах у пациентов при использовании Piezo-ICSI показатели частоты правильного оплодотворения FR (Fertilization Rate) были сопоставимы с показателями при использовании c-ICSI (67,0% и 63,2%, $p>0,05$). Однако в подгруппе пациентов с низкой частотой оплодотворения в предыдущих программах повышение частоты правильного оплодотворения (FR) оказалось статистически значимо (61,7% при Piezo-ICSI и 47,2% при c-ICSI, $p<0,05$).

Выводы. Технология Piezo-ICSI показывает более высокую результативность программ экстракорпорального оплодотворения в сравнении с c-ICSI при оплодотворении размороженных ооцитов и может эффективно применяться для пациентов с высокой частотой дегенерации клеток при c-ICSI или при пониженной частоте оплодотворения методом c-ICSI.

* * *

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОФЛЮИДИКИ ДЛЯ ОТБОРА СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО

У.И. Ровенских[1], Н.Е. Данилов[1], Я.В. Бозина[1], Н.Ю. Ларикова[1], Л.В. Марьина[1], М.Ю. Гвоздкова[1], Н.В. Шпаков[1], А.В. Егоров[1], В.П. Апрышко[2], С.А. Яковенко[3]

[1]ООО «ЭКО центр» (АльтраВита), Москва, Россия;
[2]ООО «ЭКО центр» (АльтраВита), Москва, Россия; биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[3]ООО «ЭКО центр» (АльтраВита), Москва, Россия; физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Для обработки эякулята перед экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) наряду со стандартным методом центрифугирования в градиенте плотности используются специальные устройства с микрофлюидной системой. Производители устройств заявляют, что эффект микрофлюидики снижает на выходе количество сперматозоидов с фрагментированной ДНК, повышая эффективность оплодотворения, частоту образования бластоцист и увеличивая шансы на успешный исход программ ЭКО.

Цель исследования. Сравнить частоту встречаемости сперматозоидов с фрагментацией ДНК после обработки спермы в градиенте плотности

и при выделении сперматозоидов микрофлюидным методом. Сравнить эффективность программ ЭКО при использовании этих методов выделения подвижных сперматозоидов: частоту оплодотворения (FR), частоту образования бластоцист (TBR), частоту образования бластоцист хорошего качества (GBR), частоту наступления клинической беременности (PR). Сравнить эффективность применения микрофлюидных чипов разных производителей.

Материалы и методы. Опробованы микрофлюидные устройства четырех производителей, которые предварительно проходили тест на выживаемость сперматозоидов (SST — Sperm Survival Test). Проведено 632 программы ЭКО с использованием микрофлюидных чипов: 516 устройств типа 1; 116 устройств типа 2; устройства типов 3 и 4 в программах не использовали. Количество программ с классической градиентной обработкой эякулята — 510. Провели сравнение результатов обработки в градиенте плотности с микрофлюидным чипом типа 1 и сравнение устройств типа 1 и 2. Методом SCD (Sperm Chromatin Dispersion test) определили доли сперматозоидов с фрагментированным хроматином после разных методов обработки. Проводили попарные сравнения зависимых переменных, основные процентные показатели программ ЭКО сравнивали по критерию χ^2. Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты. По результатам SST два из четырех микрофлюидных устройства не были допущены к использованию. Два оставшихся дали сходные результаты по эффективности (FR, TBR, GBR, PR) и не показали существенных отличий от классической обработки эякулята. Попарные сравнения выявили статистически сопоставимые результаты по уровню фрагментации ДНК сперматозоидов. Преимуществом микрофлюидного метода является снижение времени обработки спермы в 2 раза — около 30 минут вместо 60. При сниженной концентрации спермы ($a+b \leqslant 1$ млн/мл) микрофлюидные устройства оказались неэффективными, так как в выходном отверстии не обнаруживалось достаточное для оплодотворения количество сперматозоидов.

Выводы. Не найдено достоверного влияния (в градиенте плотности и микрофлюидики) метода подготовки сперматозоидов к оплодотворению на эффективность программ ЭКО (FR, TBR, GBR, PR). Концентрация сперматозоидов с фрагментированной ДНК после классической обработки не отличается от концентрации сперматозоидов после микрофлюидной обработки спермы.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОСОМ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ КАК ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТОКОЛОВ ЭКО

З.Ф. Ахмедова, А.П. Сысоева, М.Ю. Гаврилов, Б.В. Зингеренко, Ю.А. Шевцова, Д.Н. Силачев, О.С. Непша, Н.П. Макарова, Е.В. Кулакова, Е.А. Калинина

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

Введение. Основная задача лечения бесплодия методами ВРТ — увеличение процента имплантации эмбриона и рождение здорового ребенка. Научные поиски направлены на улучшение условий культивирования, в частности, на возможности сокультивирования эмбрионов разных стадий развития с соматическими клетками и внеклеточными везикулами. Экспериментальные модели на животных показали, что добавление внеклеточных везикул (ВВ) фолликулярной жидкости (ФЖ) в течение *in vitro* культивирования модулирует развитие эмбриона, улучшает показатели имплантации. ВВ ФЖ были выбраны еще и потому, что доказана их роль в регуляции качества ооцита и последующего постимплантационного развития эмбриона.

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность оптимизации эмбриологического этапа программ лечения бесплодия методами ВРТ с помощью сокультивирования внеклеточных везикул фолликулярной жидкости с эмбрионами у пациенток с множественными неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие супружеские пары с 2 и более неудачными попытками ЭКО в анамнезе, нормальным кариотипом и невыраженной патозооспермией. Всего было обследовано 76 женщин. В рамках стандартного протокола ВРТ в день трансвагинальной пункции была забрана ФЖ, из которой методом последовательного ультрацентрифугирования были выделены ВВ. Ооциты после оплодотворения были поделены на две группы случайным образом: группа 1 — сокультивирование зигот с ВВ ФЖ в течение 24 часов, группа 2 — классическое культивирование. Добавление ВВ ФЖ осуществляли по следующей схеме. В лунку 4-луночного с 0,3 мл культуральной среды и ооцитами после ИКСИ добавляли 2 мкл среды с ВВ ФЖ и оставляли на 24 часа. На 1-й день культивирования эмбрионы на стадии зиготы группы 1 были перенесены в классическую культуральную среду, где продолжили свое развития на стадии бластоцисты. Проводили оценку эмбриологических и клинических результатов. Конечной точкой служила частота наступления беременности после переноса одного эмбриона в полость матки. Статистический уровень значимости принимали $p<0,05$.

Результаты. При оценке параметров раннего эмбриогенеза выявлено, что частота оплодотворения была статистически значимо выше в группе при сокультивировании ооцитов с ВВ ФЖ, 88,1 против 77,3% ($p<0,001$, хи-квадрат). Также в группе 1 была значимо выше частота формирования бластоцист отличного и хорошего качества, 55,0 против 42,6% ($p<0,01$). При сокультивировании оплодотворенных ооцитов после ИКСИ с ВВ ФЖ значимо больше вырастает бластоцист, пригодных для переноса в полость матки и криоконсервации, Me: 1 [0; 1,25] в группе 1 и 0 [0; 1] в группе 2. При анализе клинических данных выявлено, что частота наступления беременности эмбрионами из группы 2 составила 27,2%, в группе 1 (ВВ ФЖ) клиническую беременность диагностировали у 14 женщин из 45 переносов, биохимическую — у двух. Частота наступления клинической беременности в группе 1 составила 31,1%. Как видно из представленных данных, статистически значимой разницы по клинических показателям обнаружено не было в общей когорте набранных женщин с множественными неудачными попытками ЭКО в анамнезе. При анализе клинических исходов обратила на себя внимание тенденция к увеличению частоты наступления беременности при сокультивировании ВВ ФЖ у более молодых женщин и практически полное отсутствие положительного исхода у женщин позднего репродуктивного возраста.

Выводы. Согласно полученным результатам, можно говорить о том, что сокультивирование с ВВ ФЖ у женщин с множественными неудачными попытками ВРТ в анамнезе позволяет существенно улучшить эмбриологический этап программы лечения бесплодия. Для получения достоверной разницы по клиническим исходам требуются дальнейшие исследования.

* * *

ПОВЫШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ ПОСРЕДСТВОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКИХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

З.Ф. Ахмедова, А.П. Сысоева, М.Ю. Гаврилов, Б.В. Зингеренко, Ю.А. Шевцова, Д.Н. Силачев, А.Н. Екимов, Н.П. Макарова, Е.В. Кулакова, Е.А. Калинина

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

Введение. Предыдущие исследования показали, что сокультивование эмбрионов с аутологичными внеклеточными везикулами (ВВ) фолликулярной жидкости (ФЖ) улучшает эмбриологический этап программы лечения бес-

плодия. Однако биологические жидкости возрастных женщин подвергаются старению, что снижает их пользу в программах ВРТ. В связи с этим была выдвинута гипотеза об улучшении репродуктивных исходов при использовании донорских ВВ ФЖ.

Цель исследования. Оценить клиническую и эмбриологическую эффективность применения ВВ ФЖ молодого донора при сокультивировании с ооцитами женщин позднего репродуктивного возраста при лечении бесплодия методами ВРТ.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие супружеские пары с нормальным кариотипом, возраст женщины от 40 лет включительно, невыраженная патозооспермия у супруга. Всего было обследовано 79 женщин. Для исследования был отобран официальный донор центра — женщина 24 лет, соматически здорова, имеет собственных детей. В рамках стандартного протокола ВРТ в день трансвагинальной пункции была забрана ФЖ донора, из которой методом последовательного ультрацентрифугирования были выделены ВВ. Ооциты после оплодотворения были поделены на две группы случайным образом: группа 1 — сокультивирование ооцитов с донорскими ВВ ФЖ, группа 2 — классическое культивирование. Добавление донорских ВВ ФЖ осуществляли по следующей схеме. В лунку 4-луночного с 0,3 мл культуральной среды и ооцитами после ИКСИ добавляли 2 мкл среды с донорскими ВВ ФЖ и оставляли на 24 часа. На 1-й день культивирования эмбрионы на стадии зиготы переносили в классическую культуральную среду, где они продолжили свое развития на стадии бластоцисты. Проводили оценку эмбриологических и клинических результатов. Конечной точкой служила частота наступления беременности после переноса одного эмбриона в полость матки. Статистический уровень значимости принимали $p<0,05$.

Результаты. При оценке результатов эмбриологического этапа выявлено, что в группе с сокультивированием ооцитов женщин позднего репродуктивного возраста в группе 1 частота оплодотворения, которая составила 84,8%, оказалась статистически значимо выше, чем в группе 2 без сокультивирования, 70,0% (p=0,008, Хи-квадрат). Процент бластуляции между группами достоверное не отличался: 14,1% в группе 1 и 9,3% в группе 2. Далее был проведен анализ исходов программ лечения бесплодия в набранных группах пациенток. При переносе эмбриона в полость матки частота наступления беременности в группах 1 и 2 не различалась и составляла 18,1% в группе 1 и 11,1% в группе 2 (p=0,66). Из группы 1 с сокультивированием ооцитов с ВВ ФЖ молодого донора из двух наступивших клинических беременностей родилось двое живых доношенных детей. При этом доля пациенток с отменой переноса по причине неудовлетворительного качества эмбрионов в группе 1 достоверно ниже (22,5%) по сравнению с группой 2 без сокультивирования (46,1%) (p=0,021, хи-квадрат).

При оценке частоты анеуплоидии в пробиопсированных бластоцистах было выявлено, что в группе 1 с сокультивированием ооцитов с ВВ ФЖ донора всего прошли ПГТ-А 25 бластоцист (в том числе бластоцисты плохого качества), частота генетически нормальных эмбрионов составила 8,0% (2/25). В группе 2 без сокультивирования частота эуплоидных эмбрионов — 10,5% (2/19) (p=0,77).

Выводы. Согласно полученным результатам, можно говорить о том, что сокультивирование ооцитов женщин позднего репродуктивного возраста с ВВ ФЖ молодого донора позволяет улучшить эмбриологические параметры, в частности, повысить процент оплодотворения, но при этом клинические исходы у данной когорты пациентов остаются без изменений.

* * *

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПОВЫШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ВРТ

К.Г. Буркова, М.А. Курцер, Р.И. Шалина, Ю.А. Фетисова, А.Ю. Высоцкий, Л.В. Хилькевич, В.М. Гаврилов, Н.А. Демидова, Е.Г. Морозова, А.Е. Мартынова

Клинический госпиталь MD GROUP Группы компаний «Мать и Дитя», Москва, Россия

Введение. С широким внедрением в клиническую практику инкубатора для культивирования эмбрионов со встроенной камерой Time Lapse микроскопии и системой искусственного интеллекта, которая позволяет объективно оценить кинетику и морфологию эмбрионов, наблюдается растущий интерес к способам повышения частоты наступления беременности у пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования. Определить роль Time Lapse-микроскопии и системы оценки параметров морфометрии и морфодинамики эмбрионов с использованием искусственного интеллекта в улучшении результативности ВРТ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ исходов 197 циклов ЭКО у пациенток репродуктивного возраста, культивирование эмбрионов которых проводилось с применением методики Time Lapse-микроскопии в эмбриологической лаборатории Центра инновационных репродуктивных технологий (ЦИРТ) им. Е.Г. Лебедевой Клинического госпиталя MD GROUP Группы компаний «Мать и Дитя» в 2024 году. По результатам завершенного культивирования система встроенного искусственного интеллекта формирует оценку TL-Score — программный модуль, который присваивает баллы каждому эмбриону. Полученные данные обработаны с использованием программ IBM SPSS Statistics 23.0.0.0, Microsoft Excel 2016, Statistica 7.0.

Результаты. В зависимости от возраста пациентки были разделены на 3 группы: I (34 года и младше), II (от 35 до 39 лет), III (40 лет и старше). Беременность наступила у 39(54,9%)из 71 пациенток I группы, у 47(62,7%) из 75 пациенток II группы и у 23(45,1%) из 51 пациенток III группы, (p>0,05). Мода возраста в группе у 109 (55,3%) пациенток с наступившей беременностью составила 36 лет [33–39], в то время как при отсутствии (88 –44,7%) — 37,5 года [33–40], (p =0,261). Анализируя оценки TL-Score в зависимости от исхода имплантации эмбрионов, были установлены статистически значимые различия (p=0,003). При наступлении беременности средняя величина TL-Score составила 6,80 [6,1–7,8], в то время как при отсутствии — 6,05 [5,0–7,25]. Значения TL-Score составили в I возрастной группе — 6,81±1,66 (95% ДИ: 6,42 — 7,20), во II — 6,47±1,63 (95% ДИ: 6,10 — 6,85) и в III — 6,10±1,68 (95% ДИ: 5,62 — 6,57) соответственно. Из 197 циклов 84 (42,6%) перенесенным эмбрионам выполнено ПГТ-А. Дополнительно проанализирована связь эуплоидности эмбриона и TL-Score: эуплоидность эмбриона в цикле прогнозировалась при значении TL-Score равной 5,3 или выше, при этом чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 81,0 и 30,1% соответственно. При наступлении беременности при проведении ПГТ-А эмбрионам значения TL-Score в I возрастной группе (n=14) составили 6,75 [6,08–7,35], во II (n=24) — 6,75 [5,68–8,18] и в III (n=9) — 6,6 [4,8–7,25]. Имплантация эмбрионов прогнозировалась при значении TL-Score равному 6,0 или выше данной величины, чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 80,7 и 47,7% соответственно. Были выявлены достоверные различия показателей TL-Score при сравнении возрастных групп без проведения ПГТ-А у беременных пациенток. Так, средние показатели составили 7,3; 6,7 и 6,05 в I, во II и в III группах соответственно, что предполагает возможность использования эмбриоскопа для оценки эмбрионов по TL-Score до 40 лет, таким образом исключая дополнительную финансовую нагрузку при проведении ПГТ-А. При учете факторов бесплодия были выявлены существенные различия (p<0,05): беременность не наступила при наличии трубно-перитонеального фактора бесплодия сочетанного с эндометриозом у 53 (60,2%), при бесплодии неясного генеза всего у 17 (19,3%), при эндокринном факторе – у 9 (23,7%). При сопоставлении частоты наступления беременности и оценки морфологии эмбрионов по Гарднеру частота имплантации составила: 4BB ––37 (71,2%), 4AA —17 (68,0%), 4AB ––23 (62,2%).

Выводы. При прогнозировании исходов лечения методом ВРТ помимо стандартных статистически значимых факторов, таких как возраст пациентки, количество и морфология полученных эмбрионов в клинической практике может помочь оценка эмбрионов с помощью TL-Score. Возможность отбора лучших эмбрионов поможет увеличить частоту имплантации, сократить время и финансовую нагрузку при лечении бесплодия. По литературным

данным также определяются возможности использования Time Lapse микроскопии и системы искусственного интеллекта в альтернативу ПГТ-А у определенных возрастных групп с целью прогнозирования вероятности эуплоидности эмбрионов человека на основе морфодинамики и морфометрии бластоцисты, что подтверждено нашими данными.

* * *

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРОШЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ МСК ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Т.С. Верховникова, И.В. Моисеева, С.Е.Волчков

Международная Био клиника IBC, Самара, Россия

Введение. Гипоплазия эндометрия остается одной из основных причин неудач в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), снижая шансы на успешную имплантацию эмбриона. Внеклеточные везикулы (ВВ) мезенхимальных стволовых клеток пупочного канатика рассматриваются как перспективный метод стимуляции роста эндометрия благодаря их регенеративному потенциалу.

Цель исследования. Оценить безопасность и эффективность орошения полости матки ВВ у пациенток с гипоплазией эндометрия в программах переноса размороженного эмбриона (ПРЭ).

Материалы и методы. Инициативное рандомизированное двухцентровое проспективное исследование с контрольной группой включило пациенток с диагнозом «N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения» и гипоплазией эндометрия. Общее число участников — 60. Вмешательство: Локальное орошение полости матки ВВ (2 мл/процедура) в сочетании с гормональной подготовкой (ЗГТ). Пациентки распределены в группы: А1 (10 чел., орошение ВВ до и во время протокола ПРЭ), А2 (10 чел., орошение только до ПРЭ), А3 (10 чел., орошение до и во время ПРЭ с переносом эуплоидного эмбриона после преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию — ПГТ-а), Б (30 чел., стандартная подготовка эндометрия). Эффективность оценивалась по толщине эндометрия (М-эхо) методом ультразвукового исследования и частоте наступления беременности. Безопасность определялась по отсутствию нежелательных явлений (НЯ). Статистическая обработка проводилась с использованием тестов Вилкоксона и Фридмана.

Результаты. Проанализированы данные 10 пациентов группы А1, 6 — А2, 2 — А3 и 8 — Б. В опытных группах (А1, А2, А3) М-эхо статистически значимо увеличилось ($p < 0,05$, тест Вилкоксона): в А1 средний прирост составил

4,87 мм (с 2,5 до 7.,5 мм) ($p < 0,01$), в А2 — 3,96 мм (с 2,5 до 7,8 мм), в А3 — 5,35 мм (с 2,0 до 8,0 мм), в Б — 2,35 мм (с 1,8 до 8,6 мм). Тест Фридмана подтвердил различия в динамике М-эхо между группами ($p < 0.05$), с максимальным эффектом в А3. Беременности: в А1 — 1 из 10 (замершая, 5 нед.) ЧНБ — 10%, в А2 — 2 из 6 (успешные роды, двойня) ЧНБ 33,3%, в А3 — 2 из 2 (замершая, 8 нед.) ЧНБ 100%, в Б — 0 из 8. Нежелательные явления не зафиксированы.

Выводы. По предварительным данным исследования орошение полости матки ВВ способствует более выраженному увеличению толщины эндометрия и повышает частоту наступления беременности по сравнению со стандартной подготовкой. Наибольшая эффективность наблюдается при орошении до и во время протокола ПРЭ с переносом эуплоидного эмбриона после ПГТ-а. Метод демонстрирует безопасность, что подтверждает его потенциал для применения в программах ВРТ. Для оценки репродуктивной эффективности необходимы дальнейшие исследования с большим числом участников. Необходимо провести полный анализ после завершения исследования. Исследование продолжается (набор пациенток до 2025 г.), окончательные выводы будут представлены после завершения.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОВАРИАЛЬНОЙ АУТОПЛАЗМОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Н.В. Дмитриева, Е.Д. Дубинская, А.С. Гаспаров

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Российский университет дружбы народов, Университетская клиника «Я здорова», Москва, Россия

Введение. Сегодня отмечается увеличение количества пациенток с бесплодием и «возрастными» яичниками. Это связано с тенденцией к «отложенному» материнству, возрастному периоду около 40 лет, когда женщина имеет лишь 3% от базовых значений овариального резерва.

Цель исследования. Оценить эффективность аутоплазменной интраовариальной терапии (platelet-rich plasma/PRP) в негормональной активации функции яичников у пациенток с низким овариальным резервом и «бедным» ответом в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), категорически отказывающихся от использования донорского материала (ооцитов).

Материалы и методы. Проспективное одноцентровое когортное исследование включило 320 пациенток с низким овариальным резервом, «бедным» ответом, неэффективными попытками ЭКО в анамнезе, в ходе которых не удалось получить ооциты, либо были получены ооциты низкого каче-

ства. Отбор пациенток производился согласно Болонским критериям (2011 г.) и классификации POSEIDON. В исследование вошло 2 группы: POSEIDON III (139 чел.) и POSEIDON IV (181 чел.). На 2—3 день менструального цикла оценивали гормональный статус (антимюллеров гормон (АМГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол), на 3 день фиксировалось количество антральных фолликулов (КАФ) с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. Процедура PRP яичников проводилась согласно запатентованной нами методике (патент №2759168 от 30.12.2020). Далее мониторирование указанных параметров в течение 3 месяцев после PRP-терапии и их сравнение с базовыми значениями. При положительной динамике пациентки вступали в протокол ЭКО (минимальная стимуляция/естественный цикл), по окончанию которого оценивалось количество и качество полученных ооцитов и эмбрионов.

Результаты. Обращает внимание достоверно значимое снижение уровня ФСГ в I и II группах до 13,7±1,7 МЕ/мл и 21,2±4,4 МЕ/мл соответственно к третьему циклу, статистически значимое повышение АМГ в I группе с 0,3±0,2 до 0,7±0,1 нг/мл и КАФ с 2,8±0,8 до 4,4±0,8 (p=0,041). Однако достоверно значимого изменения в показателях уровня АМГ и КАФ во II группе не наблюдалось. В обеих группах отмечен положительный результат в получении ооцитов категории MII (73,9 и 47,8% соответственно, p=0,032). К моменту подготовки публикации полный цикл ЭКО был завершен у 218 пациенток: I гр. — 129 чел. (92,8%) и II гр. — 89 чел. (49,2%). Кумулятивная частота наступления беременности после 2 попыток переноса эмбрионов в полость матки составила 19,4% (25 чел.) и 12,4% (11 чел.) в I и II группе соответственно. Оценка отдаленных результатов на сегодняшний день продолжается.

Выводы. Настоящее исследование демонстрирует эффективность предложенной методики у определенной когорты пациенток в условиях абсолютной безопасности ее применения, а также дает возможность избежать в отдельных случаях использования донорских ооцитов и получить собственный генетический материал.

* * *

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВРТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Н.П. Макарова[1], Е.А.Калинина[1], Р.А. Васильев[2], В.В. Амелин[2] Ю.С. Драпкина[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова», Москва, Россия;
[2]Ассоциация лабораторий развития искусственного интеллекта, Москва, Россия

Введение. Внедрение систем искусственного интеллекта (ИИ) в области ВРТ является одним из важнейших современных трендов. Разработка и внедрение самообучающейся программы, способной анализировать большой объем клинико-анамнестических данных супружеских пар, эмбриологических характеристик, а также интеграция данного программного продукта с классическими математическими моделями может стать вспомогательным и удобным инструментом для принятия решений при проведении программы ВРТ для повышения качества оказания медицинской помощи супружеским парам с бесплодием.

Цель исследования. Разработка программного продукта на основе машинного обучения для создания комплексной и интегральной системы поддержки принятия решений.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов более 5 тыс. циклов ВРТ с использованием различных математических моделей, в том числе на основе машинного обучения. В ходе проведения математических экспериментов была предложена наиболее оптимальная методика машинного обучения, которая с максимальной точностью прогнозирует эффективность программы ВРТ, анализирует скрытые закономерности, а также определяет вес различных параметров в финальный результат.

Результаты. Разработан программный продукт, который с 88% точностью позволяет прогнозировать частоту наступления беременности у супружеских пар при лечении бесплодия методом ВРТ.

Выводы. Использование новейших технологических разработок на основе машинного обучения, а также традиционных математических методов позволило интегрировать вспомогательный инструмент для поддержки принятия решения, рассчитывающий индивидуальный прогноз лечения в программе ВРТ.

* * *

НОВОЕ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

П.О. Львова, Т.С. Амян, А.А. Гависова

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

Введение. Репродуктивный потенциал у женщин значительно снижается с возрастом, что приводит к снижению фертильности, ухудшению качества ооцитов и нарушению эндокринной регуляции. Хотя многие аспекты старения в целом хорошо изучены, точные механизмы, регулирующие запрограммированное старение женской репродуктивной системы, остаются неясными. Известно, что генетические факторы и эпигенетическая регуляция играют важную роль в фолликуло- и оогенезе, моделировании ответа яичников на овариальную стимуляцию, определяют имплантационный потенциал эмбрионов и успех программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Благодаря развитию и совершенствованию омиксных технологий был получен значительный объем данных, что позволило глубже изучить патогенез и молекулярные основы репродуктивного старения. В этом систематическом обзоре представлены современные и перспективные подходы к изучению репродуктивного старения у женщин, включающие геномику, эпигеномику, транскриптомику, протеомику, метаболомику.

Цель исследования. Изучить особенности патогенеза снижения репродуктивного потенциала у женщин в позднем репродуктивном возрасте, оценить вклад генетических и эпигенетических факторов, объяснить их влияние на фундаментальную клеточную биологию в контексте репродуктивного старения и взглянуть на перспективы будущего.

Материалы и методы. Был проведен анализ имеющихся литературных данных за последние 5 лет, в которых изучалась связь генетических изменений и эпигенетических модификаций в патогенезе снижения репродуктивного потенциала у женщин позднего репродуктивного возраста. Данные объединяли исследования генетических факторов и эпигенетических маркеров, связанных со старением яичников, уровнем овариального резерва, рецептивностью эндометрия и имплантационным потенциалом эмбрионов.

Результаты. В позднем репродуктивном возрасте происходят молекулярные, клеточные и гистологические изменения в тканях яичников и эндометрии. Изучение протеомики и метаболомики выявило новые маркеры для клинической диагностики репродуктивного старения, а исследование эпигеномики установило особенности регуляции экспрессии генов в ооцитах и гранулезных клетках. Различные исследования выявили изменения в процессах, связанных со старением яичников, в первую очередь в таких, как повреждение и репарация ДНК, апоптоз, окислительный стресс и воспаление, а также в метаболических процессах, включая энергетиче-

ский и липидный обмен. Примечательно, что геномные, транскриптомные, протеомные и метаболомические исследования показывают, что митохондриальная дисфункция участвует в регуляции старения ооцитов. Пространственная транскриптомика и протеомика показывают, что фиброз является важным проявлением старения яичников и, возможно, ключевым процессом, ускоряющим старение яичников. Эпигеномика и транскриптомика показывают, что регуляция транскрипции и апоптоз играют ключевую роль в «старении» матки. Также гипоталамо-гипофизарная система как основной фактор регулирующий репродуктивное старение претерпевает эпигенетические изменения, основной движущей силой которых являются изменения в метилировании ДНК. Изменения в паттернах экспрессии микро-РНК в фолликулярной жидкости и гранулезных клетках связаны с процессом оогенеза, уровнем овариального резерва и имплантационным потенциалом эмбриона. Было показано, что изменения уровней экспрессии отдельных микро-РНК связаны с нарушением работы гранулезных клеток и бедным ответом яичников, тогда как глобальное гипометилирование ДНК связано со старением яичников и неудовлетворительными результатами программ ВРТ.

Выводы. Генетические факторы и эпигенетические изменения влияют на репродуктивный потенциал женщин в позднем репродуктивном возрасте через пути, которые контролируют гормональную сигнализацию, оогенез, нормальную функцию гранулезных клеток, а также успех имплантации. Необходимы дальнейшие исследования для определения практического применения выявленных биомаркеров с целью прогноза эффективности программ ВРТ и оптимизации ведения и лечения пациенток позднего репродуктивного возраста.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ В ПРОГРАММАХ ЭКО У ПАЦИЕНТОК СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Я.О. Мартиросян, А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, Д.Н. Силачев, К.В. Попов, Г.Т. Сухих

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

Введение. Бедный ответ на овариальную стимуляцию, проводимую в рамках программы ЭКО, является актуальной проблемой, лимитирующей эффективность ВРТ. На данный момент в рутинной клинической практике не существует верифицированных и эффективных методов повышения эффективности программ у пациенток с бедным ответом яичников.

Цель исследования. Оценить терапевтические эффекты введения внеклеточных везикул с акцентом на выявление продолжительности их действия, а также на оценку их потенциала в качестве альтернативных методов терапии у пациенток со сниженным овариальным резервом.

Материалы и методы. Отбор пациентов для проведения настоящего исследования осуществлялся среди пар, обратившихся для проведения программы ЭКО/ИКСИ. Среди анализируемых пациенток определена группа, имеющая сниженные показатели овариального резерва по уровням АМГ, ФСГ, числу антральных фолликулов в яичниках и «бедный» ответ в программах ЭКО. Произвольно выделены подгруппы исследования: I — 50 женщин, получающих лечение введением внеклеточных везикул в яичники. II — 50 женщин, группа контроля без предварительного лечения. Внеклеточные везикулы (ВВ), полученные методом дифференциального центрифугирования из кондиционированной среды от мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК), полученных из послеродовой плаценты человека, определяемые с помощью вестерн-блоттинга, электронной микроскопии, мультиплексного анализа и анализа траекторий наночастиц, согласно рекомендациям MISEV 2018, вводились путем трансвагинальной пункции яичников пациенткам с крайне сниженными параметрами овариального резерва. Оценивали количество зрелых ооцитов (MII), частоту бластуляции и исходы беременности.

Результаты. В основной группе зафиксировано значительное увеличение количества ооцитов MII (4,1±1,3 против 1,5±1,0, $p<0,001$) и частоты бластуляции (58,2 против 31,1%, $p=0,04$). Частота наступления беременности составила 28% в основной группе против 6% в контроле ($p<0,05$), живорождения — 18 против 2% ($p<0,05$).

Выводы. Наше исследование показало, что применение внеклеточных везикул (ВВ) у пациенток со сниженным овариальным резервом приводит к улучшению показателей овариального ответа и эмбриологического этапа в программах ЭКО. В группе пациенток, получавших терапию ВВ, было зафиксировано статистически значимое увеличение количества зрелых ооцитов (MII) и бластоцист, пригодных для переноса. Эти данные свидетельствуют о том, что ВВ могут стать эффективным инструментом для повышения успешности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у женщин с низким овариальным резервом. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение внутрияичниковой регуляции фолликулогенеза и патогенетического обоснования влияния ВВ на эти механизмы.

* * *

ОПЫТ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИГНАТУРЫ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В СПЕРМАТОЗОИДАХ

К.Т. Нигметова[1], В.Н. Локшин[1], Ш.К. Карибаева[1], Ж.К. Сайлау[1], А.А. Бегимбаева[1], А.Ш. Ермекова[1], Meiri-Ferber[2], N.G. Cassuto[3], J.Ph. Wolf[4], К.О. Шарипов[5]

[1]Международный клинический центр репродуктологии «Persona», Алматы, Республика Казахстан;
[2]Andrologia MD — Cytobit, Тель-Авив, Израиль;
[3]Laboratory Drouot Unit AMP, Париж, Франция;
[4]Department of Reproductive Biology CECOS, AP-HP. Center-Universit, Paris Cite. Cochin Hospital, Париж, Франция;
[5]Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, Алматы, Республика Казахстан

Введение. Мужское бесплодие остается одной из самых сложных задач репродуктивной медицины. Традиционные методы диагностики, основанные на анализе спермограммы, оценивают качество спермы, но не ее функциональность, что снижает прогностическую ценность для естественной фертильности и результатов ВРТ. Современные исследования показывают, что сниженная экспрессия генов может негативно влиять на результаты программ ВРТ, даже при нормозооспермии.

Цель исследования. Определение влияния экспрессии генов AURKA, HDAC4, CARHSP1 в сперматозоидах у мужчин в программе ЭКО на эффективность программ ВРТ.

Материалы и методы. С марта по июнь 2024 года было проведено проспективное исследование, в рамках которого собрали 100 образцов спермы от мужчин, проходивших лечение методом ЭКО в ТОО «Международный клинический центр репродуктологии "PERSONA"». Все исследования проводились с одобрения местного этического комитета. Пациенты были проинформированы о заморозке спермы после процедуры ИКСИ для последующего молекулярного анализа. Критерии включения: женщины младше 40 лет или с донорскими ооцитами (⩾8 свежих), АМН ⩾1.2; мужчины младше 60 лет; использование нативной спермы; оплодотворение методом ИКСИ. Критерии исключения: женщины старше 40 лет с собственными ооцитами; суррогатное материнство; выраженная патология матки; мужчины старше 60 лет; прием антиоксидантов; использование криоспермы; криптозооспермия, некрозооспермия, TESE; классическое ЭКО. Сперматозоиды подготавливали на градиенте плотности (Origio, Дания). Оплодотворение проводили методом ИКСИ через 39–41 час после триггера. Оценка оплодотворения выполнялась через 16–20 часов по наличию двух пронуклеусов. Культивирование эмбрионов осуществлялось в CultureCoin чашках в инкубаторе MIRI

TL с использованием искусственного интеллекта CHLOE™. Эмбрионы оценивали на 1, 3 и 5 сутки развития. Перенос осуществлялся на 5 день одним эмбрионом; оставшиеся эмбрионы витрифицировали. Для молекулярного анализа из спермы выделяли общую РНК (Total RNA Purification Kit, Jena Bioscience) с модификацией протокола: без добавления хлороформа и с активацией колонок. Обратную транскрипцию и qPCR на экспрессию генов AURKA, HDAC4 и CARHSP1 выполняли в одной пробирке с использованием набора EurobioPlex Sperm Messenger 4 Fertility (Eurobio Scientific, Франция) на системе QuantStudio 5. Абсолютное количество копий РНК рассчитывали по стандартной калибровочной кривой. Обработку данных проводили в Design & Analysis Software 2.8.0 с последующей интерпретацией через Excel-анализ (Eurobio Scientific). Экспрессия целевых генов классифицировалась на три категории: нормальная, средняя, недостаточная. Биостатистический анализ позволил определить пороговые значения для классификации образцов с учетом вклада каждого исследуемого гена.

Результаты. Анализ экспрессии таргетных генов (AURKA, HDAC4, CARHSP1) в сперматозоидах общей популяции мужчин (n=100) показал, что нормальная экспрессия выявлена у 56% образцов, недостаточная — у 41% и средняя — у 3%. Из 100 образцов 54 соответствовали критериям нормозооспермии согласно параметрам ВОЗ. В этой группе нормальная экспрессия таргетных генов была обнаружена у 77% мужчин, недостаточная — у 19%, средняя — у 4%. Сравнительный анализ исходов программ ИКСИ у мужчин с нормозооспермией показал, что процент оплодотворения составил 82% при нормальной экспрессии генов и 75% при недостаточной экспрессии (p<0,39). Частота получения лучших бластоцист на пятые сутки развития составила 21% при нормальной экспрессии и 15% при недостаточной экспрессии (p<0,24). Частота наступления клинической беременности достигала 45% при нормальной экспрессии и 20% при недостаточной экспрессии (p<0,33). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами, выявленные тенденции указывают на возможное влияние уровня экспрессии генов в сперматозоидах на эмбриологические и клинические исходы программ ВРТ. Полученные данные подчеркивают, что даже при нормальных показателях спермограммы снижение экспрессии ключевых генов может негативно отражаться на оплодотворяющей способности сперматозоидов, качестве эмбрионов и частоте наступления беременности. Эти результаты подтверждают необходимость комплексной молекулярной оценки спермы и демонстрируют перспективность изучения экспрессии генов как дополнительного биомаркера для прогноза эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Выводы. Результаты исследования показали, что у мужчин с нормальными показателями спермограммы может наблюдаться сниженная экспрессия ключевых генов, которая ассоциируется с ухудшением эмбриологических

и клинических исходов программ ВРТ. Это указывает на ограниченность стандартной спермограммы как единственного инструмента оценки мужского репродуктивного потенциала.

Особую значимость данный подход приобретает у пациентов с бесплодием неясного генеза или с повторными неудачами программ ЭКО в анамнезе, несмотря на хорошие параметры спермограммы. В таких случаях выявление сниженной экспрессии генов может служить дополнительным прогностическим критерием и основанием для изменения тактики ведения. Кроме того, этот метод может быть использован для отбора доноров спермы, позволяя более точно оценить их репродуктивный потенциал. В будущем его можно рассматривать как основной анализ, который дополняет традиционные тесты, обеспечивая более высокий уровень предсказуемости и эффективности программ ВРТ.

Таким образом, молекулярная оценка экспрессии генов в сперматозоидах может рассматриваться как перспективный биомаркер, способствующий более точному прогнозированию исходов ВРТ и персонализированному подходу к лечению мужского бесплодия.

* * *

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Е.Ю. Горбачева[1, 2], К.А. Тониян[1—3], В.В. Бояринцев[2], О.В. Котов[1], И.В. Огнева[1, 4, 5]

[1]ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, Россия;
[2]ФГБУ КБ1 (Волынская) УДП РФ, Москва, Россия;
[3]Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Москва, Россия;
[4]НИИ ЦПК им. Ю.А. Гагарина, Звездный городок, Московская область, Россия;
[5]Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Традиционные подходы к решению репродуктивных задач часто включают гормональную терапию, однако она нередко сопровождается различными побочными эффектами. В рамках работ по медико-биологическому обеспечению космических полетов мы обнаружили, что в условиях реальной невесомости (Kikina A.Yu. et al., 2024) и в модельных экспериментах (Gorbacheva E.Yu. et al. 2023 a, b) в женской репродуктивной системе проис-

ходят изменения, которые можно считать положительными с точки зрения репродуктологии.

Цель исследования. Определение влияния моделируемой невесомости на женскую репродуктивную систему и проспективная оценка применимости «сухой» иммерсии для немедикаментозной стимуляции яичников.

Материалы и методы. Исследование проводили с участием 12 испытательниц в (Gorbacheva E.Yu. et al. 2023a). Начало экспозиции в условиях «сухой» иммерсии у испытуемых было на 10—12 день менструального цикла (д.м.ц.), длительность — 5 суток. УЗИ органов малого таза делали в гинекологическом отделении Клинической больницы № 1 (Волынской) УДП РФ на 4-й и 9-й д.м.ц., исследование гормонального профиля — на 4-й д.м.ц., до и после экспозиции. Дизайн и процедуры исследования были утверждены комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН (секция физиологии Российского комитета по биоэтике Национальной комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, разрешение №615/МСК/06/06/22) и соответствовали Хельсинкской декларации.

Результаты. При начале экспозиции в условиях «сухой» иммерсии в раннюю фолликулярную фазу, в следующем менструальном цикле наблюдалось увеличение количества антральных фолликулов (КАФ) при сопутствующем увеличении ингибина В. Например, у испытуемой *P.*, экспозицию которой начинали на 10 д.м.ц. (при 32-дневном м.ц.) до иммерсии КАФ было 6, после — 17. Если экспозицию начинали в позднюю фолликулярную фазу, то в следующем м.ц. наблюдали увеличение диаметра доминантного фолликула, например, у испытуемой V. (начало экспозиции — 12 д.м.ц., длительность м.ц. — 26 дней) до иммерсии максимальный диаметр фолликулов — 7,5 мм, после — 15 мм на 9-ый д.м.ц.

Выводы. Сопоставляя данные после реального космического полета женщины-космонавта *K.* (Kikina A.Yu. et al., 2024), 5-суточной экспозиции в условиях «сухой» иммерсии женщин-испытателей (Gorbacheva E.Yu. et al., 2023a) и результаты исследований тканей мышей после моделирования эффектов микрогравитации (Gorbacheva E.Yu. et al., 2023b), мы полагаем, что невесомость приводит к стимуляции деления клеток гранулезы, что проявляется в росте числа и диаметра антральных фолликулов и сопровождается увеличением концентрации ингибина В. Это позволяет предлагать «сухую» иммерсию как первую линию терапии для немедикаментозной стимуляции яичников, а также синдроме поликистозных яичников и преждевременной недостаточности яичников. Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ — ИМБП РАН FMFR-2024-0041.

* * *

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММ ВРТ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ ПАРАМЕТРОВ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА: КЛИНИКО-ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

М.Т. Погосян, Т.А. Назаренко

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

Введение. Методы вспомогательной репродукции остаются основным способом преодоления бесплодия, однако их эффективность не изменяется на протяжении последнего десятилетия. Известно, что лишь 40% эмбрионов достигают стадии бластоцисты, в то время как остальные останавливаются в развитии. У некоторых пациенток неоднократные попытки ЭКО не приводят к получению пригодных для переноса эмбрионов, что делает изучение причин этого явления актуальной задачей. Согласно данным литературы, существует вклад молекулярно-генетических факторов.

Цель исследования. Модифицировать тактику проведения программ ЭКО путем определения перспектив развития эмбрионов в процессе культивирования *in vitro*, основанного на клинико-лабораторных характеристиках пациентов, особенностях эмбриологического этапа и молекулярно-генетической оценке качества эмбрионов.

Материалы и методы. В клинической части исследования использовались стандартные методы анализа анамнестических, клинических и эмбриологических данных пациенток в программах ЭКО.

Экспериментально-исследовательская часть включала:

1. Применение инновационного метода PTA для полногеномной амплификации оставшихся эмбрионов, что впервые использовано в нашей стране.
2. Молекулярное кариотипирование.
3. Полноэкзомное секвенирование эмбрионов, остановившихся в развитии.

Результаты. На ретроспективном этапе проанализированы данные 1913 пациенток, из которых у 287 (15 %) не было эмбрионов, пригодных для переноса. Остановка развития эмбрионов зарегистрирована у 48% на 2—3 день и у 52% на 4—6 день культивирования.

Число ооцитов и зигот подтверждено как важный предиктор эффективности ЭКО, однако у 28,2 % пациенток с остановкой развития эмбрионов было получено достаточное количество ооцитов, что указывает на необходимость изучения других факторов, влияющих на качество гамет.

Выделены клинико-лабораторные факторы, ассоциированные с остановкой развития:

— на 2—3 день — поздний репродуктивный возраст, гонадотоксичная терапия, значение которых в формировании анеуплоидных ооцитов и эм-

брионов доказано, а также бесплодие неясного генеза, наружный генитальный эндометриоз.

— на 4—6 день — ожирение, аутоиммунные и аллергические заболевания, хронические, хронические воспалительные болезни.

Молекулярное кариотипирование выявило анеуплоидию у 65% эмбрионов, остановившихся на 2—3 день, и у 31% эмбрионов, остановившихся на 4—6 день культивирования. Полноэкзомное секвенирование выявило мутацию в гене PANX1, значение которой в остановке развития эмбрионов доказано, и варианты в генах ASTL, PTEN, которые требуют уточнения клинической значимости.

Для преодоления влияния культивирования *in vitro* проведен ранний перенос зигот у 55 пациенток. Беременность наступила у 19,4% женщин до 36 лет, преимущественно у тех, у которых в анамнезе была остановка развития на 4—6 день, что подтверждает возможную эуплоидность эмбрионов и влияние эпигенетических факторов.

Выводы. 1. У 15% пациенток программ ЭКО не удается получить эмбрион, пригодный для переноса: 52% случаев остановки на 2—3 сутки и 48% — на 4—6 сутки. 2. Вероятность формирования бластоцисты линейно возрастает с увеличением числа зрелых ооцитов (от 52,5% при 2 ооцитах до 89,3% при 6 ооцитах). 3. Остановка на 2—3 сутки ассоциирована с поздним возрастом (73,3%), гонадотоксичной терапией (23,3%), бесплодием неясного генеза (23,3%) и эндометриозом (6,7%), что указывает на возможную анеуплоидию. Остановка на 4—6 сутки связана с ожирением (43,1%), аутоиммунными заболеваниями (10,0%) и инфекционно-воспалительными процессами (27,7%), что предполагает влияние эпигенетических факторов. 4. Анеуплоидия выявлена у 65% эмбрионов, остановившихся на 2—3 сутки, и у 31% — на 4—6 сутки. Выявлены мутации в генах *PANX1, ASTL* и *PTEN*, требующие дальнейшего изучения. 5. Ранний перенос зигот обеспечил наступление беременности у 19,4% пациенток молодого возраста с остановкой развития эмбрионов на 4—6 сутки.

* * *

БЕЛКИ МОЗГОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

А.П. Сысоева[1], В.В. Северцев[2, 3], Н.П. Макарова[1], А.А. Яковлев[4]

[1]ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[3]ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина ФМБА», Москва, Россия;
[4]Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева ДЗМ, Москва, Россия

Введение. Репродуктивная система является одной из самых сложноорганизованных систем органов человека, функции которой регулируются многочисленными факторами, которые на настоящий момент не до конца изучены. Одними из участников регуляции функций репродуктивных органов являются малые внеклеточные везикулы (ВВ). Изучение малых внеклеточных везикул — сравнительно молодое направление, и в настоящий момент большинство работ посвящены их изучению с позиции одной специальности. В данном исследовании было проведено разделение белков для характеристики протеома ВВ фолликулярной жидкости (ФЖ) человека, поиск в протеоме белков специфических для мозга, а также сравнение с уже существующими данными протеома семенной плазмы (СП).

Цель исследования. Выявить специфичные для мозга белки в протеоме внеклеточных везикул, полученных из фолликулярной жидкости и семенной плазмы человека.

Материалы и методы. Для выделения ВВ из ФЖ использовали метод дифференциального центрифугирования. Для подтверждения выделения фракции ВВ ФЖ использовались методы анализа траектории наночастиц, вестерн-блот анализ и трансмиссионная электронная микроскопия. Протеомный анализ производился с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии. Поиск пересечений в протеомах проводился с помощью программного обеспечения FunRich версия 3.1.4. Характеристики белков, их специфичность для тканей, субклеточная локализация описаны на основании базы данных The Human Protein Atlas.

Результаты. Были выбраны 11 наиболее перспективных белков, которые могли бы служить маркерами в дальнейших экспериментах обнаружения ВВ

мозгового происхождения в органах репродуктивной системы: TRPC5, SYT2, NCDN, GNG7, MVB12B, EPHA5, PLP1, CNP, CNDP1, NCAM1, CARTPT.

Выводы. В результате анализа обнаружены специфичные для мозга и нервной ткани белки: TRPC5 (ФЖ), SYT2 (СП), NCDN (СП), GNG7 (СП), MVB12B (СП), EPHA5 (СП), PLP1 (СП). Их присутствие в ВВ ФЖ и ВВ СП, на наш взгляд, может быть объяснено тремя возможными механизмами: налипанием белков по пути следования ВВ в виде белковой «шубы», пересборкой ВВ после поглощения другой клеткой, истинным проникновением ВВ из мозга в репродуктивную систему. Однако для более однозначных выводов требуется дальнейшее изучение.

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ОЦЕНКА ОТВЕТА НА ОВАРИАЛЬНУЮ СТИМУЛЯЦИЮ У ЖЕНЩИН С РАЗНЫМИ ПОЛИМОРФНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО FSHR И ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО LHCGR ГОРМОНОВ

Л.В. Виноградова

Клиника «Скайферт», Москва, Россия

Введение. Бедный ответ яичников на овариальную стимуляцию остается актуальной проблемой в терапии женского бесплодия. Одним из факторов снижения качества ответа яичников на фармакологическую стимуляцию в программах ВРТ может быть наличие полиморфного варианта гена рецептора фолликулостимулирующего гормона *FSHR* (*Asn680Ser*). Данные о связи полиморфизма гена рецептора лютеинезирующего гормона *LHCGR* (*Asn312Ser*) с ухудшением ответа на стимуляцию противоречивы.

Цель исследования. Оценка ответа яичников пациенток с бесплодием и доноров ооцитов на стимуляцию в программе ВРТ в зависимости от полиморфных вариантов генов *FSHR (Asn680Ser)* и *LHCGR (Asn312Ser)*.

Результаты. В течение октября 2023—февраля 2024 года в Клинике репродуктивного здоровья «Скайферт» (Москва) провели исследование полиморфизма генов *FSHR (Asn680Ser)* и *LHCGR (Asn312Ser)* у 48 женщин, вступивших в программу стимуляции с целью получения ооцитов. Полиморфизм определяли в лаборатории молекулярно-генетических исследований «Ген-лаб» (Москва). Оценивали количество антральных фолликулов, выход ооцитов после стимуляции, коэффициент FORT (отношение преовуляторных фолликулов к антральным, суммарную дозу гонадотропина (МЕ). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критериев Краскелла—Уоллиса и χ^2.

Основные результаты. По исходному уровню АМГ пациентки распределились в 3 подгруппы. В группе I оказалось 16 женщин с АМГ менее 1,2 нг/мл (Me 0,92 нг/мл; Q 25% 0,79 нг/мл — Q75% 1,12 нг/мл); в группе II 20 пациенток с уровнем АМГ от 1,21 нг/мл до 2,4 нг/мл (Me 1,64 нг/мл; Q 25% 1,33 нг/мл — Q75% 2,09 нг/мл); группу III составили 12 женщин, давших согласие стать донором ооцитов в программах ЭКО с достоверно более вы-

соким уровнем АМГ (Me 4,50 нг/мл; Q 25% 3,99 нг/мл — Q75% 7,04 нг/мл) по сравнению с таковым в группах I и II (p<0,001 в обоих случаях). Распределение вариантов гена F*SHR (Asn680Ser)* в группе I оказалось 19% AA : 56% GA : 25% GG; 25% AA : 60% GA : 15% GG — в группе II и 25% AA : 58% GA : 17% GG — в группе III. Анализ частот встречаемости полиморфных вариантов гена *FSHR (Asn680Ser)* показал отсутствие значимых различий в распределении генотипов в сравниваемых группах, что в дальнейшем позволило объединить обследуемых женщин по генотипу методом повторной выборки для анализа их ответа на фармакологическую стимуляцию. Распределение полиморфных вариантов гена *LHCGR (Asn312Ser)* было следующим: 25% AA : 44% GA : 31% GG; 25% AA : 55% GA : 20% GG — в группе II и 33% AA : 67% GA : 0 GG — в группе III. Частота встречаемости варианта GG гена *LHCGR (Asn312Ser)* было значимо более высокой (p=0,039) у женщин с низким АМГ (<1,2 нг/мл) по сравнению с таковым у женщин без патологии репродуктивной системы, ставших донорами ооцитов, что исключило возможность объединения их по типу полиморфизма гена для анализа ответа на стимуляцию.

Ответ на стимуляцию у женщин с генотипом AA гена *FSHR (Asn680Ser)* был более продуктивным, чем у женщин с наличием замены A→G. Выход ооцитов у обладательниц гомозиготной формы AA Me13 (Q 25% 9 — Q75% 15) был выше, чем у пациенток с аллельным вариантов AG Me 11 (Q 25% 7 — Q75% 14), p=0,034 и GG Me 6 (Q 25% 4 — Q75% 7), p=0,008. Замена Asn на Ser приводила к более низким показателям FORT и сопровождалась более высокой суммарной дозой гонадотропина. Несмотря на то что среди пациентов с нормальным ответом оказалось критически мало женщин с аллельным вариантом GG гена *FSHR (Asn680Ser)* — всего 2 человека, отдельного упоминания заслуживает факт необходимости дважды прибегать к коррекции дозы и типа гонадотропина в их программах.

Среди женщин с аллельным вариантом AG гена *LHCGR (Asn312Ser)* оказалось наибольшей частота удовлетворительного ответа на стимуляцию, судя по показателю FORT Me 64 (Q 25%47 — Q75% 71) против Me 59 (Q 25%38 — Q75% 65) у женщин с аллельным вариантов AA и Me 48 (Q 25%32 — Q75% 55) у женщин с аллельным вариантом GG (p=0,041). При этом суммарная доза гонадотропина была значимо ниже у обладательниц аллельного варианта AA: Me 1650 (Q 25% 1450 — Q75% 1800) против Me 2100 (Q 25%1650 — Q75% 2200) у женщин с аллельным вариантом AG и Me 2200 (Q 25%1800 — Q75% 2200) у гомозигот GG.

Интерпретация результатов. Замена Asn на Ser гена *FSHR* приводит к снижению чувствительности яичников к стимуляции суперовуляции в программах ВРТ и уменьшению выраженности ответа на индукцию даже при наличии удовлетворительного исходного уровня АМГ. Замена Asn на Ser гена *LHCGR* сопровождается потребностью в более высокой дозе гонадотропина.

При этом гетерозиготы AG показывают большее число преовуляторных фолликулов, чем гомозиготы в итоге стимуляции.

Вывод. Анализ полиморфных вариантов генов *FSHR* и *LHCGR* целесообразно проводить для оптимизации выбора дозы гонадотропина, причем как в случае пациенток с низким ответом, так и нормотвечающих женщин (доноров ооцитов).

* * *

«ЧЕРНЫЙ ЯЩИК»: ПОЧЕМУ ЭУПЛОИДНАЯ БЛАСТОЦИСТА НЕ ИМПЛАНТИРУЕТСЯ

И.В. Владимирова

ГК «Мать и дитя», Москва, Россия

Введение. Здоровая беременность может быть достигнута только тогда, когда жизнеспособная, хромосомно нормальная бластоциста имплантируется в достаточно толстый, иммунологически толерантный, децидуализированный и восприимчивый эндометрий в пределах окна имплантации. Эндометрий выступает также в качестве «биосенсора» качества эмбриона. Между эмбрионом и эндометрием фактически существует взаимный диалог, представляющий собой «черный ящик».

Цель исследования. Анализ предсказательной силы эмбриональных, материнских, отцовских, клинических и лабораторных особенностей, которые могут напрямую или косвенно влиять на репродуктивный успех или неудачу имплантации эуплоидных бластоцист.

Материалы и методы. Анализ данных PubMed, Cochraine Library, Web of Science. Наибольший акцент сделан на метаанализах и рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ).

Результаты. Основные значимые причины неудачной имплантации после переноса эуплоидной бластоцисты можно обобщить следующим образом: возраст матери и ожирение, а также образ жизни (включая аспекты питания), проблемы с восприимчивостью эндометрия на этапе диалога с эмбрионом, ятрогенные (чрезмерные манипуляции с эмбрионами). В ходе проведенного анализа установлено, что 5-дневные бластоцисты демонстрируют более высокие показатели частоты живорождения в сравнении с 6—7-дневными. Синдром поликистозных яичников ухудшает результаты переноса эуплоидного эмбриона. У пациентов с уровнем АМГ более 4,5 нг/мл зарегистрирован значительно более высокий показатель прерывания беременности. Эндометриоз является относительно частой причиной бесплодия. Однако не оказывает влияния на результаты переноса эуплоидного эмбриона. Аденомиоз может влиять на репродуктивные результаты, кроме бессимптомной формы, случай-

но диагностированной во время ультразвукового мониторинга. Воспалительные заболевания кишечника могут косвенно оказывать влияние на состояние органов малого таза. Даже в группах пациентов с переносом эуплоидных эмбрионов более высокий ИМТ был связан с более низким показателем частоты живорождения , более высокой частотой прерывания беременности. ТТГ>2,5 мМЕ/л ассоциируется с плохими репродуктивными результатами. При оценке частоты пролонгирования беременности на основе уровней витамина D (при условии эуплоидного ПЭ), итогом стал вывод о почти полном отсутствии такой связи. Однако для более полного понимания всех факторов, безусловно, следует учитывать возможное влияние сезонности на итоговые результаты. Оценка состояния эндометрия представляет собой еще один «черный ящик» в нашем понимании причин неудачи имплантации, особенно в контексте эуплоидного переноса (ПЭ). Компактизация улучшает показатели наступления беременности после эуплоидного ПЭ. Анализ рецептивности эндометрия (ERA) — попытка определить это персонализированное окно путем анализа экспрессии генов эндометрия во время имитации ПЭ. Не эффективность ERA-теста демонстрирует широкую вариабельность окна имплантации в группе пациенток с бесплодием. Эндометриальный и вагинальный микробиом — более высокий, но незначительно отличающийся индекс полиморфности микрофлоры был зарегистрирован у пациенток, которые не получили положительный тест на беременность по сравнению с теми, кто забеременел. Отцовские факторы (возраст: менее значимый критерий, по сравнению с материнским возрастом; в исследованиях не сообщалось о связи между мужским фактором бесплодия и частотой живорождения после эуплоидных эмбрионов, и только в одной статье сообщалось о более высоком показателе прерывания беременности при переносе эуплоидных эмбрионов при наличии мужского фактора бесплодия (14,7 против 2,2%); ни одно из исследований не показало связи фрагментации ДНК сперматозоидов ни с частотой прерывания беременности, ни с частотой живорождения).

Ятрогенный фактор (клинический и эмбриологический этапы). Протоколы стимуляции в циклах получения ооцитов могут различаться, дискуссия о том, может ли стимуляция повлиять на статус эуплоидии эмбриона и компетентность эмбриона, длится уже более десятилетия. Изучалась предполагаемая связь между количеством ооцитов, полученных после стимуляции яичников, и результатами после эуплоидных переносов. Сообщается о значительном улучшении показателя частоты живорождения из расчета на ПЭ у пациенток с хорошим ответом (>5 ооцитов, 52,6% по сравнению с 35,6% у пациенток с «бедным» ответом). Не выявлено различий при исследовании плоидности эмбрионов, полученных из «свежих» ооцитов в сравнении с эмбрионами из витрифицированных ооцитов. ИКСИ не увеличивает % получения эуплоидных эмбрионов, результаты сопоставимы с традиционным ЭКО. ИКСИ не ассоциировано с репродуктивной компетентностью эуплоидных

бластоцист. Не установлена связь со всеми результатами, включая кумулятивный показатель живорождения. Культивирование имеет широкий спектр переменных (например, питательная среда, ее тип, инкубатор, температура, концентрация кислорода и проч.) может влиять как на эмбриологические, так и на клинические результаты. Искусственный интеллект демонстрирует более высокие показатели частоты живорождения при выборе эмбрионов на основе морфокинетики, и когда выбор оператора дополняется специальным программным обеспечением, а именно алгоритмом Eeva и KidscoreTM D5. При подготовке к криопереносу отсутствие желтого тела при применении ЦГТ увеличивает риск гестационных осложнений, особенно гипертензивных расстройств, таких как преэклампсия.

Выводы. Перспективы: комбинация ПГТА с морфокинетическим анализом может помочь в выборе эмбриона с наивысшим потенциалом имплантации, и «обещание того, что технология покадровой съемки может развиться в полноценный метод отбора эмбрионов, как только будет объединена с искуственым интеллектом и неинвазивными аналитическими подходами» звучит убедительно. Нельзя игнорировать предполагаемую значимость поддержки питания и образа жизни при лечении бесплодия, особенно в случае предыдущих неблагоприятных репродуктивных исходов.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ У ПАЦИЕНТОК, ОТНЕСЕННЫХ К N97.8 «ДРУГИЕ ФОРМЫ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ»

В.В. Востриков

СИРГ, АГМУ, Барнаул, Россия

Введение. Эндометриоз и сочетанные причины бесплодия наиболее часто служат показанием к применению методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования. Оценить влияние эндометриоза и сочетанных причин бесплодия на реализацию репродуктивной функции при использовании методов ВРТ. Дизайн: популяционное когортное исследование.

Материалы и методы. Автором проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных 4542 женщин, прошедших 7384 цикла ВРТ. Осуществлена проверка двух гипотез: «Негативное влияние эндометриоза на результативность лечения методами ВРТ» и «Негативное влияние сочетанных причин бесплодия в сравнении с одиночной причиной». По первой гипотезе проведено сравнение клинико-анамнестических характеристик и результатов ВРТ у 2431 пациентки с диагнозом: «Другие формы женского бесплодия»,

разделенных на две подгруппы — 1214 женщин с бесплодием и эндометриозом и 1217 женщин с сочетанным бесплодием без эндометриоза. По второй — сравнительный анализ эффективности ВРТ у 2431 женщины с диагнозом: «Другие формы женского бесплодия» и 300 женщин с бесплодием эндокринного происхождения, 1221 женщина с трубным бесплодием, 87 женщин с бесплодием, обусловленным маточными факторами и 506 женщин с диагнозом: «Женское бесплодие, обусловленное мужскими факторами». Клинически значимой конечной точкой был здоровый ребенок дома. При статистическом анализе использовался универсальный программный продукт Statistica версия 10. Непрерывные переменные представлены в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (±SD). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов от объема выборок (абс. (%)). При наличии малых частот (менее 10) использовали поправку Йейтса на непрерывность.

Результаты. Ввпервые уточнена структура диагноза «Другие формы женского бесплодия». Эндометриоз как единственная причина бесплодия диагностирован только у 75 из 2431 женщины (3,1%), при этом в сочетании с другими причинами встречался почти в половине всех случаев диагноза N97.8 — 1214 из 2431 — 49,9%. У большинства пациенток 1139—93,8% с эндометриозом диагностировались другие дополнительные причины бесплодия: эндокринное 317 (27,8%), трубное 597 (52,4%), маточное 25 (2,2%), мужское 210 (18,4%). Трубный фактор бесплодия в сочетании с эндометриозом встречался реже, чем трубный фактор в сочетании с эндокринным, маточным и мужским факторами 20,9 к 54,9% p=0,00001. Гипотеза негативного влияния эндометриоза на реализацию репродуктивной функции не подтверждена. Гипотеза негативного влияния сочетанных форм бесплодия подтверждена.

Выводы. Диагноз «Другие формы женского бесплодия» встречается чаще прочих причин бездетности. Наружный генитальный эндометриоз встречается так же часто, как и сочетание нескольких причин бесплодия и не является негативным предиктором успешной реализации репродуктивной функции. Факт сочетанного поражения репродуктивных органов является негативным предиктором при лечении методами ВРТ.

* * *

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИСХОДОВ ПРОГРАММ ЭКО У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

М.В. Денисенко, В.Н. Бондаренко, И.Ю. Бреслав, Н.В. Пустошилова, А.И. Каграманян, Т.А. Свисткова, С.Ю. Рязанова

Клинический госпиталь MD GROUP группы компаний «Мать и дитя», Москва, Россия

Введение. В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к увеличению среднего возраста женщин при рождении как первого, так и последующих детей. Наивысшая фертильность у женщин отмечается в возрасте 22–26 лет и существенно снижается после 35 лет, что обусловлено уменьшением количества и качества ооцитов. Основные методы оценки овариального резерва (ОР) включают сбор анамнеза, УЗИ яичников (измерение объема и количества антральных фолликулов — КАФ), определение уровней антимюллерова гормона (АМГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).

АМГ и КАФ являются наиболее информативными маркерами ОР. С возрастом растет риск хромосомных аномалий и ухудшается качество эмбрионов. Женщины со сниженным ОР и слабым ответом на стимуляцию представляют сложную категорию для репродуктологов. Важную роль в диагностике слабого ответа играет классификация POSEIDON, учитывающая возраст, параметры ОР и реакцию яичников.

С возрастом эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в том числе ЭКО, также снижается. После 40 лет вероятность беременности резко падает, а риск потери беременности увеличивается. Программы с донорскими ооцитами значительно повышают шансы на успех у женщин старшего возраста. Проблема снижения ОР приобретает все большую актуальность, требуя развития методов ранней диагностики и профилактики.

Цель исследования. Анализ исходов программ ЭКО у пациенток с различным состоянием овариального резерва.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы медицинские карты 68 пациенток с бесплодием, проходивших программу ЭКО с собственными ооцитами за период 2022—2023 гг. Для статистической обработки данных исследования использовали программный пакет Microsoft Excel «Описательная статистика». Количественные показатели представлены в виде среднего±стандартное отклонение (Mean — среднее, SD — стандартное отклонение). Качественные показатели представляли в виде частоты и доли (%). Рассчитан коэффициент корреляции Пирсона для выявления связи между

параметрами, а также критерий хи-квадрат (χ^2) для выявления статистически значимых различий между показателями.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 36,5±5,6 года. У всех пациенток до 35 лет (n=28) был выявлен нормальный овариальный резерв по уровню АМГ и ФСГ, КАФ в обоих яичниках. У пациенток старше 35 лет был выявлен нормальный, сниженный и крайне низкий овариальный резервы. Частота наступления беременности и родов у пациенток в возрасте до 35 лет составили 67,9 и 64,3% соответственно; у пациенток 36—40 лет — 21,7 и 17,4% соответственно, у пациенток 41—43 лет — 28,6 и 28,6% соответственно; у пациенток 44 лет и старше — 0%. В работе было показано, что вероятность наступления беременности/родов в равной степени зависят от следующих параметров: возраста пациентки, КАФ в обоих яичниках, уровня АМГ и ФСГ в сыворотке крови, ответа на стимуляцию гонадотропинами.

Выводы. При оценке состояния овариального резерва помимо возраста, биохимических маркеров и КАФ в обоих яичниках необходимо учитывать ответ на стимуляцию гонадотропинами. С возрастом увеличивается разнородность показателей ключевых маркеров овариального резерва, что затрудняет выбор тактики ведения пациенток старше 35—37 лет. Обследование пациенток на наличие сниженного овариального резерва должно быть комплексным, с учетом клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов, для подбора эффективного метода достижения беременности.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРОГРАММАХ ЭКО

Е.В. Киракосян

Городская клиническая больница №31 им. акад. Г.М. Савельевой, Москва, Россия

Введение. Данные ультразвукового исследования являются неотъемлемой частью программ экстракорпорального оплодотворения и по информативности не уступают, а иногда и превосходят другие методы диагностики. Оценка овариального резерва, прогнозирование ответа на овариальную стимуляцию и результатов программ экстракорпорального оплодотворения невозможны без учета количества фолликулов яичников.

Цель исследования. Попытка ответить на дискуссионный вопрос о выборе ведущего метода оценки овариального резерва, прогнозирования ответа на овариальную стимуляцию и результаты программ экстракорпорального оплодотворения.

Материалы и методы. Проведен обзор научной литературы в базах данных Scopus, Web of Science, MedLine, Cochrane CENTRAL, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ с отбором самых значимых исследований последних лет.

Результаты. По данным некоторых исследований, подсчет количества фолликулов яичников можно проводить в любой день менструального цикла без снижения информативности исследования, что удобно и пациенткам, и врачам. 3D-трансвагинальное ультразвуковое исследование позволяет автоматизированно оценивать количество фолликулов яичников с высокой точностью и эффективностью за меньшее время по сравнению с 2D-трансвагинальным ультразвуковым исследованием. С помощью 3D-трансвагинального ультразвукового исследования и искусственного интеллекта было определено пороговое значение объема доминанатного фолликула — 0,5 $см^3$ и больше как маркера для прогнозирования количества зрелых ооцитов в программах экстракорпорального оплодотворения. Вопрос ультразвуковой оценки характеристик эндометрия и маточного кровотока с целью прогнозирования наступления клинической беременности в программах экстракорпорального оплодотворения остается дискуссионным, однако, по данным литературы, измерение толщины и объема эндометрия в сочетании с определением индекса васкуляризации, индекса потока, васкуляризационно-потокового индекса и систоло-диастолического отношения в маточной артерии при трансвагинальном ультразвуковом исследовании может помочь в прогнозировании результатов программ экстракорпорального оплодотворения. Трансабдоминальная аспирация ооцитов с использованием разных типов ультразвуковых датчиков является допустимым, эффективным и безопасным методом получения ооцитов у пациенток с недоступными для трансвагинальной аспирации ооцитов яичниками в программах экстракорпорального оплодотворения.

Выводы. Показаны высокая значимость и перспективы ультразвукового исследования в программах экстракорпорального оплодотворения в комплексе с другими методами.

* * *

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСШИРЕННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Я.О. Мартиросян, А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, А.С. Большакова

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

Введение. Из-за недостатка знаний о том, как генетика влияет на женскую фертильность, лишь немногие генетические исследования рутинно рекомендуются для исследования основных причин бесплодия. В результате у значительной части пар, нуждающихся в применении методов ВРТ, диагностируется идиопатическое бесплодие, когда не удается выявить очевидную причину репродуктивных неудач. В некоторых из этих случаев использование ЭКО и ИКСИ позволяет выявить дефекты процессов созревания и развития ооцитов и эмбрионов, которые можно наблюдать только *ex vivo*, включая полную остановку созревания ооцитов, полную неспособность к оплодотворению и полную преимплантационную эмбриональную летальность.

Цель исследования. Уточнить долю бесплодия неясного генеза в общей структуре бесплодия, проанализировать клинические, эмбриологические и генетические особенности пациенток с бесплодием неясного генеза.

Материалы и методы. Отбор пациентов для проведения настоящего исследования осуществлялся среди пар, обратившихся для проведения программы ЭКО/ИКСИ. На ретроспективном этапе исследования были проанализированы клинико-анамнестические данные 1500 супружеских пар, которым было проведено 2156 стимулированных циклов в период с 2020 по 2022 г. в НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова. Группу наблюдения составили 156 супружеских пар, обратившихся для проведения программы ЭКО, которым был установлен диагноз: «Бесплодие неясного генеза».

Результаты. Из общего количества пациентов, включенных в исследование, 10,4% был установлен диагноз: «Бесплодие неясного генеза». У 89,6% пар были установлены причины, приводящие к отсутствию наступления беременности. Пациентки с бесплодием неясного генеза характеризовались большей продолжительностью бесплодия (в среднем 4,3 года). Для пациенток неясного генеза были характерны более низкие значения АМГ и числа антральных фолликулов по сравнению с пациентками с установленной причиной бесплодия ($p<0,001$ и $p=0,004$ соответственно). Количество ооцитов, полученное с помощью ТВП, оказалось практически одинаковым в обеих группах пациенток. Сравнение показателей последующих стадий эмбриологического этапа свидетельствует о том, что в группе пациенток с БНГ все они заметно снижены, по сравнению с таковыми в группе пациенток с установленной причиной бесплодия. Пациенткам с БНГ, у которых не было получено

бластоцист на 5-е сутки культивирования, произведено генетическое обследование. Были обнаружены генетические варианты, которые потенциально могли сыграть роль в неудачах ЭКО.

Выводы. Идентификация конкретной генетической детерминанты женского бесплодия позволяет поставить окончательный диагноз супружеской паре, которая затем может рассмотреть альтернативные варианты ВРТ. Это также дает возможность выявить молекулярных игроков и биологические пути, задействованные в приобретении компетентности ооцитов.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЭНДОМЕТРИЯ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕПОЛНОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Е.В. Минашкина, Е.В. Ожогина

Центр репродукции и генетики «Нова Клиник», Москва, Россия

Введение. Внутриматочная перегородка — наиболее распространенная врожденная аномалия строения матки. Эффективность хирургической коррекции этой патологии неоднозначна. Одни авторы считают, что резекция перегородки улучшает репродуктивные прогнозы и увеличивает шансы на беременность у пациенток с бесплодием. Другие считают, что септопластика не оказывает влияния ни на частоту наступления беременности, ни на репродуктивные исходы в сравнении с нормальной маткой. Рандомизированное контролируемое исследование TRUST (2021) не выявило значимого улучшения репродуктивных исходов после септопластики по сравнению с выжидательной тактикой. Согласно рекомендациям Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM), септопластика может быть рассмотрена у пациенток с привычным невынашиванием беременности, однако доказательств необходимости рутинного проведения септопластики у бессимптомных пациенток или с первичным бесплодием не представлено. Результаты применения любого метода, направленного на устранение перегородки, схожи, однако эффективность и безопасность применяемых технологий остаются предметом дискуссии.

Цель исследования. Сравнение толщины и объема эндометрия у пациенток до и после проведения септопластики для рассмотрения консервативной тактики ведения пациенток с неполной внутриматочной перегородкой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 30 пациенток, страдающих бесплодием с неполной внутриматочной перегородкой, обратившихся в «Нова клиник» в 2021—2024 годах. Средний возраст пациенток составил 37,6±5,4 лет. Длительность бесплодия составила 4,5±3,3 года. Среднее

количество выполненных после септопластики адгезиолизисов по поводу внутриматочных синехий составило 1,06±1,24. Статанализ выполнен в программе Statistica 12. Результаты исследований представлены в виде абсолютных частот и относительных долей от общего числа пациенток. Различия между методами оценивались с помощью критерия Хи-квадрат МакНемара и отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Пороговый уровень статистической значимости принят для $p<0,05$. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean±SD).

Результаты. Среднее значение толщины эндометрия до оперативного вмешательства составило 6,79±1,14 мм (диапазон 5,5—8,8 мм), в то время как после проведения септопластики данный показатель равнялся 6,43±2,0 мм (диапазон 5,0—8,2 мм). Проведенный статистический анализ не выявил достоверных различий между значениями толщины эндометрия до и после хирургической коррекции ($p=0,52$). При оценке объемных характеристик установлено, что средний объем эндометрия до операции составил 2,89±0,66 см^3 (2,0—3,5), после хирургического вмешательства — 3,05±0,85 см^3 (2,0 — 3,5). Статистический анализ также не подтвердил значимость различий данного параметра ($p=0,55$).

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий показателей толщины и объема эндометрия, измеренных до и после проведения септопластики по поводу неполной внутриматочной перегородки. Полученные данные могут служить дополнительным обоснованием для рассмотрения консервативной тактики ведения пациенток с этой патологией, особенно в случаях, когда операционные риски превышают потенциальную пользу вмешательства.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКОЙ

Е.В. Ожогина, Е.В. Минашкина

ООО «МедИнСервис», центр репродукции и генетики «Нова клиник», Москва, Россия

Введение. Неполная внутриматочная перегородка остается предметом дискуссий о влиянии на репродуктивные исходы. Накопленные данные о эффективности септопластики весьма противоречивы. Исследования показывают, что септопластика не увеличивает вероятность наступления беременности и не улучшает репродуктивные исходы, а частота преждевременных

родов, кесарева сечения и послеродового кровотечения после резекции перегородки такая же, как и до операции.

Цель исследования. Сравнение органометрических и гемодинамических параметров матки у пациенток с неполной внутриматочной перегородкой и нормальной анатомией для оптимизации тактики ведения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 532 женщин с бесплодием, обратившихся в центр репродукции и генетики «Нова клиник» в период с 2021 по 2024 год. Основная группа — 52 пациентки с неполной внутриматочной перегородкой (диагностика по критериям ASRM-2021), контрольная — 320 женщин с нормальной полостью матки. Использовалось 3D-УЗИ (Voluson E8) с оценкой толщины/объема эндометрия, площади коронарного сечения, объема матки, индексов васкуляризации (VI, FI, VFI) и пульсационного индекса маточных артерий.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v 4.8.0 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean±SD). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1—Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна—Уитни. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты. Статистически значимых различий в органометрических (толщина эндометрия 8,0±1,7 мм в контрольной группе и 7,1±2,5 мм в группе с аномалией; объем матки 49,0±16,4 см³ против 54,7±17,2 см³) и гемодинамических параметрах (индексы VI, FI, VFI; PI маточных артерий 2,3±0,7 по сравнению с 2,8±1,1) между группами не выявлено ($p>0,05$). Однако у пациенток с неполной внутриматочной перегородкой зафиксирована более высокая частота репродуктивных потерь ($p<0,001$) и циклов ЭКО ($p=0,014$), что требует дальнейшего изучения влияния сопутствующих факторов.

Выводы. Отсутствие значимых различий в органометрических и гемодинамических параметрах между группами позволяет рассматривать консервативную тактику для пациенток с неполной внутриматочной перегородкой. Повышенная частота репродуктивных потерь в группе с внутриматочной перегородкой требует дальнейшего изучения роли сопутствующих факторов (возраст, овариальный резерв). Результаты подчеркивают важность индивидуализированного подхода и отказа от рутинной хирургической коррекции при отсутствии четких показаний.

* * *

ПОИСК АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА *RS12976445 MIR125A* С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

И.С. Федоренко, В.А. Каширина, Е.В. Бутенко

Южный Федеральный университет «Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского», Ростов-на-Дону, Россия

Более 90% известных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), ассоциированных с заболеваниями, в геноме человека локализованы в межгенных областях, 5' и 3'нетранслируемой области, промоторных участках и в интронах. В межгенных пространствах кодируются небелковые РНК, в частности микроРНК, образующие регуляторную сеть, задействованную в разных сигнальных путях и клеточных процессах. MiR-125a влияет на уровни экспрессии мРНК генов сигнального пути Wnt, участвующего в процессах регенерации, пролиферации и дифференцировки стволовых клеток, регуляции эмбриогенеза и развития злокачественных опухолей. В связи с этим целью работы явилось изучение распределения частот генотипов аллелей гена *MIR125A (rs12976445)* в группах женщин с бесплодием различной этиологии.

Сбор клинического материала проводили на базе Центра репродукции и ЭКО г. Ростова-на-Дону. Материалом для генетических исследований служила венозная кровь. В контрольную группу вошло 120 женщин с физиологической беременностью; в исследуемые группы вошло 95 женщин с мужским фактором бесплодия; 21 женщина с СПКЯ; 40 женщин с верифицированным диагнозом эндометриоза; 56 женщин с трубным фактором бесплодия; 19 женщин с ановуляцией; 19 женщин с бесплодием неясного генеза.

Генотипирование проводили методами аллель-специфической ПЦР с использованием реакционных смесей фирмы «Евроген», Россия. Последовательности использованных праймеров: F(C) 5?-TCTCAGAATGTCTCTGTGCCC-3?; F (T) 5?-CTCTCAGAATGTCTCTGTGCCT-3?; R 5?-CAGGTTTCAGTTGGTGGTCA-3?. Протокол амплификации: 95°–5 мин; 40 циклов 95° — 15 сек, 62° — 15 сек, 72° — 25 сек; 72° — 1 мин; 10° — ? в объеме 25 мкл. Оценку различий в частоте генотипов производили с помощью критерия Хи-квадрат, с использованием калькулятора Gen Expert (84.201.145.131).

Распределение частот генотипов в исследуемых группах с СПКЯ (38,1% ТТ, 57,1% ТС, 4,8% СС), мужским фактором бесплодия (42,1% ТС, 52,6% ТС, 5,3% СС), ановуляцией (42,1% ТТ, 52,6 % ТС, 5,3 % СС), эндометриозом (21,9% ТТ, 65,6% ТС, 12,5% СС.), женским бесплодием неясного генеза (36,8% ТТ, 63,2% ТС, 0,0% СС) и группе контроля (36,7 % ТТ, 49,2% ТС, 14,2% СС) соответствует равновесию Харди—Вайнберга, в группе с трубным фактором бесплодия наблюдается отклонение от равновесия Харди—Вайн-

берга (p=0,05), что может быть связано с влиянием данного полиморфного локуса на репродуктивную способность.

Статистически значимых отличий в исследуемых группах с СПКЯ, мужским фактором бесплодия, ановуляцией, эндометриозом, женским бесплодием неясного генеза и группе контроля не обнаружено. Распределение частот генотипов по исследуемому полиморфному варианту для группы с трубным фактором бесплодия составило: 37,5% ТТ, 32,1% ТС, 30,4% СС, что достоверно отличалось от группы контроля. Генотип СС увеличивал риск бесплодия, связанного с трубным фактором (OR=2,64, CI 1,23–5,68).

Полиморфизм *rs12976445 MIR125A* не ассоциирован с СПКЯ, мужским фактором бесплодия, ановуляцией, эндометриозом, женским бесплодием неясного генеза, но ассоциирован с трубным фактором бесплодия при p=0,02.

Финансирование. *Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 23–15-00464.*

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТЕЙ И ИХ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

О.В. Шестакова[1], Ф.К. Тетелютина[2], А.А. Николаева[1]

[1]ООО «Центр репродуктивного здоровья», Ижевск, Россия;
[2]Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Введение. В настоящее время одной из важных проблем у женщин репродуктивного возраста является бесплодие. Одной из причин такого состояния может стать эндокринный фактор, ассоциированный преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ). С этой проблемой реализация репродуктивного потенциала возможна с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Программа экстракорпорального оплодотворения дает возможность женщине получить беременность с собственными ооцитами. Однако не менее важным является вынашивание беременности и рождение здорового ребенка.

Цель исследования. Изучить особенности течения и исходы беременностей, наступивших в результате экстракорпорального оплодотворения, у женщин с преждевременной недостаточностью яичников.

Материалы и методы. Основную группу составляют 20 пациенток с ПНЯ, беременность которых наступила с использованием ЭКО. Группа сравне-

ния — 20 практически здоровых женщин со спонтанно наступившей беременностью. Проведена оценка клинического течения беременности и результатов лабораторных данных, которые включали гормональные, биохимические тесты и исследование системы гемостаза.

Результаты. Пациентки основной группы и группы сравнения сопоставимы по возрасту ($p>0,05$). Средний возраст исследуемых составил 36,2±2,8 года с диапазоном от 25 до 40 лет. Анализ менструальной функции показал, что у женщин с ПНЯ значительно чаще наблюдается гипоменструальный синдром ($p<0,01$); при анализе гинекологических заболеваний первое ранговое место занимают хронические воспалительные болезни органов малого таза, второе — доброкачественные новообразования яичников, с последующим оперативным лечением ($p<0,001$); среди экстрагенитальных заболеваний лидируют заболевания почек и желудочно-кишечного тракта ($p<0,001$). Достоверно чаще беременность в основной группе протекала на фоне угрозы прерывания беременности ($p<0,001$); в III триместре беременности выявлены преэклампсии и задержки развития плода в 3 раза чаще, чем в группе сравнения ($p<0,001$). Каждая третья беременная в основной группе родила преждевременно ($p<0,01$). В группе сравнения преждевременных родов не было. Достоверно чаще операция кесарево сечение отмечена в основной группе ($p<0,001$). Новорожденные родились с массой тела от 1800 г до 3560 г с оценкой по Апгар 5—8 баллов. Каждый второй новорожденный переведен на второй этап выхаживания с церебральной ишемией и каждый третий с неонатальной желтухой ($p<0,001$). Случаев перинатальной смертности в нашем исследовании не было.

Выводы. Течение беременности у женщин с преждевременной недостаточностью яичников после экстракорпорального оплодотворения характеризуется высоким риском развития угрозы прерывания беременности и преждевременных родов, хронической плацентарной недостаточностью, высокой частотой возникновения преэклампсии. Несмотря на это, при тщательном индивидуальном наблюдении возможно достижение высокой частоты благоприятных исходов.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК CTBP1-AS, PVT1, HCG26 В ГРАНУЛЕЗНЫХ КЛЕТКАХ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКА

С.В. Ячнева[1], Р. Али[1], С.В. Ломтева[2]

[1]Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия;
[2]Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — это одна из самых распространенных причин бесплодия у женщин. Это состояние встречается у 8—13% женщин репродуктивного возраста согласно статистике Всемирной организации здравоохранения. В последние годы активно изучается роль генов длинных некодирующих РНК в патогенезе различных заболеваний, в том числе и при репродуктивных нарушениях.

Цель работы. Изучение уровня экспресии генов длинных некодирующих РНК — PVT1, HCG26, CTBP1-AS в гранулезных клетках (ГК) пациентов с СПКЯ и контрольной группы, проходивших процедуру ЭКО.

Материал и методы. Исследования были выполнены на образцах гранулезных клеток (ГК). В исследование было включено 36 женщин с СПКЯ и 54 женщины контрольной группы, которые проходили процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в Центре репродукции человека и ЭКО (Ростов-на-Дону, Россия). Исследовали экспрессии генов длинных некодирующих РНК — PVT1, HCG26 CTBP1-AS в ГК пациентов с СПКЯ и контрольной группы, проходивших процедуру ЭКО с помощью набора для обратной транскрипции MMLV RT kit от (Евроген, Россия). Для оценки экспрессии применяли ПЦР в реальном времени с использованием мастер-микса SYBR Green (5X qPCRmix-HS SYBR) от (Евроген, Россия) и системы QuantStudio Real-Time PCR Systems (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, США). В качестве внутреннего контроля использовали ген *GAPDH*. Каждый образец тестировали в двух экземплярах. Относительный уровень экспрессии генов рассчитывали с использованием 2-ΔΔCt.

Результаты. Ген длинной некодирующей РНК антисмыслового С-терминального связывающего белка 1 (CTBP1-AS),участие которого показано в регуляции активности андрогенового рецептора, показал значимое повышение экспрессии в ГК женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой (p=0,002). Уровень экспрессии гена lncRNA — CTBP1-AS в ГК в контрольной группе был преимущественно низким, тогда как у женщин с СПКЯ уровень экспрессии CTBP1-AS был повышен в среднем более чем в 15 раз. Изучение уровня экспресии гена плазмацитома вариант транслокации1 (PVT1), который также является модулятором рецепторов андрогенов,показало увеличение уровня экспрессии в ГК у женщин с СПКЯ

в среднем более, чем в 5 раз (p=0,05). Уровень экспрессии гена длинной некодирующей РНК HCG26, которая также принимает участие в регуляции рецепторов андрогенов, не отличался в исследуемых группах.

Выводы. Гены длинных некодирующих РНК CTBP1-AS и PVT1 могут представлять собой потенциальную мишень для будущих терапевтических подходов к лечению СПКЯ.

Финансирование. *Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ № 23-15-00464.*

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ КРИОПРОТОКОЛОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Н.Х. Маева[1], С.В.Хабаров[2]

[1]ООО «Медицина будущего», Москва, Россия; аспирант кафедры «Акушерство и гинекология» Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия; [2]ВитроКлиник, Группа компаний «Медма», Москва, Россия; профессор кафедры «Акушерство и гинекология» Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологичес

Введение. Согласно статистическим данным, частота наступления клинической беременности в результате переноса размороженных эмбрионов в полость матки составляет 40,3%, а при переносе эуплоидного, по результатам преимплантационного генетического тестирования на анэуплоидии (ПГТ-А) эмбриона, — 47,9% (Регистр ВРТ, отчет за 2022 г.). При этом больные эндометриозом до сих пор представляют сложную категорию для практикующего репродуктолога, так как у них отмечается значимое снижение частоты получения зрелых ооцитов и высококачественных эмбрионов, а также нередко — более низкие показатели овариального резерва ввиду перенесенных оперативных вмешательств. В связи со сложностью получения большого количества эмбрионов, а также с нарушением рецептивности эутопического эндометрия, ассоциированным с эндометриозом, оптимизация тактики ведения таких пациентов в криопротоколах остается актуальной задачей современной репродуктологии.

Цель исследования. Разработка методики подготовки эндометрия к криопротоколу на основании сравнительного анализа частоты смещения «окна имплантации» (ОИ) у больных эндометриозом и пациенток с трубно-перитонеальным и мужским фактором бесплодия и частоты наступления клинической беременности (ЧНКБ) после персонализированного, по результатам теста на рецептивность эндометрия, переноса размороженных эмбрионов.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 72 пациентки с гистологически подтвержденным эндометриозом и 78 пациенток контрольной группы с мужским или трубным факторами бесплодия.

Для определения оптимального ОИ все пациентки прошли протокол подготовки в модифицированном естественном цикле (мЕЦ) или с использованием гормональной заместительной терапии (ГЗТ). Биопсию эндометрия проводили по прошествии 120 часов экспозиции прогестерона с последующим гистологическим и иммуногистохимическим анализом. ОИ определяли как время достижения максимальной рецептивности эндометрия. Пациенткам с отклонением ОИ более чем на 12 часов от стандартного значения был проведен персонализированный перенос одного размороженного эмбриона на стадии бластоцисты (качества не ниже 2BB) в индивидуально определенное время ОИ. Контрольной точкой являлось наступление клинической беременности, подтвержденной ультразвуковым исследованием. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1.

Результаты. По результатам исследования рецептивности эндометрия у больных эндометриозом смещение ОИ встречалось достоверно чаще, чем в контрольной группе (50,0 и 26,9% соответственно, α=0,01), причем наиболее выраженное смещение наблюдалось в мЕЦ. ЧНКБ в результате персонализированного переноса размороженного эмбриона у больных эндометриозом составила 24/46 (52,2%) в случаях, когда перенесен эмбрион без ПГТ-А и 20/26 (76,9%) в случаях переноса эуплоидного по результатам ПГТ-А эмбриона по сравнению с 14/46 (30,4%) и 22/32 (68,8%) соответственно в контрольной группе.

Выводы. У больных эндометриоз-ассоциированным бесплодием ввиду имеющихся особенностей восприимчивости эндометрия, даже при отсутствии ПГТ-А, проведение исследования рецептивности эндометрия при подготовке к криопротоколу позволяет добиться более высокой ЧНКБ, чем в среднем в популяции. Наиболее оптимальной тактикой при лечении методами ВРТ у больных эндометриозом является ПГТ-А-диагностика эмбрионов и проведение персонализированного переноса с учетом результата исследования рецептивности эндометрия.

* * *

AI-ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА МИКРОБИОМА У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ В СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ И СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ

О.А. Мелкозерова, Е.П. Браславская, Ю.А. Семёнов, А.А. Михельсон, Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин

ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург

Введение. Несмотря на колоссальное количество исследований, посвященных различным аспектам патогенеза, диагностики и лечения эндометриоза, заболевание продолжает ускользать от полного понимания закономерностей его развития, а новые технологии, исходно обнадеживающие врачей в отношении преодоления боли или бесплодия, ассоциированных с этим заболеванием, лишь расширяют круг вопросов, связанных с ранней диагностикой, сохранением овариального резерва, тактикой первой линии лечения, вопросами применения программ вспомогательных репродуктивных технологий и, наконец, с одной из самых чувствительных проблем — рецидивом заболевания после хирургического лечения.

Согласно исследованиям последних лет, радикальные подходы к хирургическому удалению эндометриоидных имплантов не привели к значимому улучшению результатов программ ВРТ, повышению фертильности и снижению частоты рецидивов заболевания.

В краткосрочном периоде наблюдения (от 2 до 5 лет после операции) сообщается о повышении риска рецидива заболевания по мере увеличения продолжительности наблюдения с 22,4 до 52,1%, что критическим образом сказывается на овариальном резерве пациенток с такой патологией и их способности к зачатию с собственными яйцеклетками. Диспареуния и хроническая тазовая боль усугубляют проблему зачатия.

Согласно нашим исследованиям, проведенным ранее, частота рецидивов глубокого инфильтративного эндометриоза после хирургического лечения при наблюдении в течение трех лет составляет 25–31%.

Современные исследования показывают, что изменения микробиоты кишечника и репродуктивного тракта могут стать перспективным диагностическим маркером, а также точкой терапевтического воздействия в стратегии лечения эндометриоза.

В последние годы активно изучается гипотеза «бактериального заражения», впервые предложенная группой исследователей из Японии в 2010 г. Согласно этой теории, одной из возможных причин рецидивирования эндометриоза может быть нарушение спектра и численного разнообразия микробиоты кишечника и генитального тракта. Это приводит, с одной стороны,

к нарушению кишечно-микробиомного барьера, транслокации представителей кишечного микробиоценоза в брюшную полость, активации макрофагального иммунитета, провоспалительных цитокинов и нарушению элиминации эутопического эндометрия, который забрасывается по маточным трубам в брюшную полость при менструации. С другой стороны, нарушение микробиоты эндометрия приводит к изменению его функциональных свойств и к сходному иммунологическому ответу в брюшной полости. Изучение особенностей кишечной и репродуктивной микробиоты как фонового состояния при эндометриозе позволит прогнозировать прогрессирующее течение заболевания для профилактики рецидивов и сохранения фертильности женщин.

Цель исследования. Разработать эффективную цифровую платформу управления рисками снижения овариального резерва и рецидивирующего течения у пациенток с генитальным эндометриозом, планирующих беременность.

Материалы и методы. Проспективное сравнительное исследование, включившее 83 пациенток репродуктивного возраста с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, которым было проведено хирургическое лечение распространенных форм наружного генитального эндометриоза. Основную группу составили 32 пациентки репродуктивного возраста, повторно перенесшие хирургическое лечение ГИЭ в связи с рецидивом заболевания, в группу сравнения вошла 51 пациентка без рецидива заболевания в течение одного года после первичной операции по поводу ГИЭ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения согласно положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинского ассоциации (протокол №5 от 22.10.2022). Все пациентки были информированы об участии в исследовании и подписали письменное информированное согласие. У всех женщин до начала включения в исследование было получено добровольное информированное согласие на обработку и использование биологического материала и персональных данных. Проведен анализ соматического и гинекологического анамнеза, менструальной, репродуктивной функций, а также особенностей клинической картины заболевания и анкетирование по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) синдрома тазовой боли. Оценка состава КМ проводилась методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью тест-системы для определения ДНК кишечно-ассоциированных микроорганизмов. Статистическая обработка данных проводилась в программе IBM SPSS Statistics (v.26). Рассчитаны среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (SD), критерий Манна–Уитни (для количественных показателей), частоты (%), показатель $\chi 2$, отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ), точный критерий Фишера (для категориальных показателей). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Проведен кластерный анализ состава КМ в группах наблюдения. Для кластеризации использован вероятностный

подход с алгоритмом K-средних и расчетом абсолютного значения и нормализованного отклонения. Для построения моделей классификации алгоритмов и прогностических моделей применялись технологии машинного обучения, язык сценариев Python, модули Random Forest, для 3D-моделирования Matplotlib, Seaborn.

Результаты. Результаты настоящего исследования посвящены поиску взаимосвязей состава, и разнообразия филумов кишечной микробиоты (КМ) человека с рецидивирующим течением глубокого эндометриоза и бесплодием для создания цифровой модели прогнозирования рецидивов заболевания.

В проведенном нами исследовании установлено значимое увеличение числа женщин с функциональными желудочно-кишечными расстройствами среди пациенток с рецидивирующим течением эндометриоза (71,9%; 23/32 против 51,3%; 26/51; p=0,006).

У пациенток основной группы установлено значимое снижение таксономического разнообразия (12,4 (4,5) против 14,0 (2,7); p=0,001), увеличение соотношения *Bacillota/Bacteroidota* (1,15 (0,20) против 0,48 (0,15); p=0,038), снижение в спектре КМ содержания симбионтных бактерий семейства *Bacteroidales* и комменсальных микроорганизмов представителей филума *Actinomycetota*, что связано с увеличением колонизации кишечника бактериями типа *Bacillot*а, а также условно-патогенными факультативно-анаэробными микроорганизмами.

С использованием алгоритма машинного обучения Random Forest после разметки данных, выбора алгоритма и обучения системы был разработан компьютерный программный продукт OMM ENDOMETRIOSIS RECURRENCE BY MICROBIOTA PC-совместимый, на языке JavaScript, php, html, css, совместимый с ОС: Windows, Linux, iOS, Android.

Выводы. Разработанный компьютерный программный продукт позволяет оптимизировать тактику ведения пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием на основании прогнозирования риска рецидива заболевания после первичного хирургического лечения. Коррекция функциональных нарушений кишечника, направленная на гармонизацию КМ, может быть рассмотрена в качестве меры профилактики рецидива заболевания, что позволит профилактировать повторные операции и сохранить овариальный резерв пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием.

* * *

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА НА ИСХОДЫ ПЕРЕНОСА РАЗМОРОЖЕННОГО ЭМБРИОНА У ПАЦИЕНТОК С АДЕНОМИОЗОМ

М.И. Писарогло, А.Ф. Арутюнян, Е.В. Танчук, О.В. Захарова, И.В. Горелова

ЦПС «Медика», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Согласно данным литературы уровень прогестерона может влиять на частоту наступления беременности в протоколах криопереноса у пациенток с аденомиозом.

Цель исследования. Определить зависимость между уровнем прогестерона в периферической крови и частотой наступления беременности в протоколах переноса размороженного эмбриона у пациенток с или без аденомиоза.

Материалы и методы. Обследовано 40 женщин репродуктивного возраста (средний возраст 35±2,5 года) с бесплодием и аденомиозом. Диагноз аденомиоз был установлен по данным УЗИ (согласно критериям Mussa) и МРТ органов малого таза. Пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошло 19 женщин с аденомиозом. Во вторую группу (контрольная) — 21 женщина без аденомиоза. Определение уровня прогестерона в периферической крови проводилось методом иммунохемилюминесценции на оборудовании Architecn I 2000 SR, реактив и калибратор Abbott, США.

Статистический анализ проводился с использованием программы Stat Techv.4.7.0 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторов влияния) принимали равным 0,05.

Результаты. Был проведен анализ уровня прогестерона в день открытия окна имплантации, в день переноса размороженного эмбриона и через 6 дней после переноса у пациенток в зависимости от наличия или отсутствия у них аденомиоза.

При сопоставлении уровня прогестерона в день открытия окна имплантации у пациенток в естественном цикле в зависимости от наличия или отсутствия у них аденомиоза нам не удалось установить статистически значимых различий (1,25±0,71 без аденомиоза и 1,12±0,91 с аденомиозом p=0,853). Уровень прогестерона в день переноса эмбриона у пациенток с аденомиозом был достоверно ниже по сравнению с группой женщин без аденомиоза (38,50 — (36,00—41,25) без аденомиоза и 24,50 — (16,00—29,25) с аденомиозом, p<0,001). Через 6 дней после переноса размороженного эмбриона у пациенток с аденомиозом уровень прогестерона также был достоверно ниже по сравнению с женщинами без аденомиоза (без аденомиоза 88,71±10,51 и 62,38±15,30 с аденомиозом, p<0,001).

Был выполнен анализ исхода переноса размороженного эмбриона в зависимости от наличия или отсутствия у них аденомиоза. У пациенток с аденомиозом наступление биохимической и клинической беременности были в два раза ниже по отношению к женщинам без аденомиоза.

Выводы. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что уровень прогестерона в периферической крови у пациенток с аденомиозом в день переноса и через 6 дней после переноса размороженного эмбриона достоверно ниже по отношению к женщинам без аденомиоза. Наступление беременности (биохимической, клинической) после переноса размороженного эмбриона у пациенток с аденомиозом в два раза ниже, чем у пациенток без аденомиоза.

* * *

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГРАММ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ: АНАЛИЗ СРЕДЫ ДЛЯ КУЛЬТИВАЦИИ ЭМБРИОНОВ

Л.Г. Степанян, Н.А. Тоноянц, Д.Л. Гичян

Ай Ви Эф Лайф клиника, Ереван, Армения

Введение. Эндометриоз является одной из ведущих причин женского бесплодия, значительно ухудшая фертильность и снижая эффективность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В нашем исследовании мы провели сравнительный анализ влияния различных сред для культивации эмбрионов, в частности высоковязкого (High viscosity) и низковязкого (Low viscosity) масел, на их жизнеспособность и качество у пациенток с эндометриозом.

Цель исследования. Определить, как выбор типа масла влияет на эффективность и успешность программ ЭКО для женщин с эндометриомами до 3 см, в возрасте от 22 до 40 лет, с индексом массы тела (ИМТ) до 35 и ростом до 170 см. Традиционный подход к лечению эндометриоза включает хирургическое вмешательство для удаления очагов эндометриоза и резекции яичников при эндометриоидных кистах, после чего проводится адъювантная терапия препаратами, содержащими диеногест или агонисты ГнРГ.

Наше исследование заключалось в сравнительном анализе влияния различных сред для культивации эмбрионов, в частности высоковязкого (High viscosity) и низковязкого (Low viscosity) масел, на их жизнеспособность и качество у пациенток с эндометриозом. Мы стремились определить, как выбор типа масла влияет на эффективность и успешность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) для женщин с данной патологией.

Материалы и методы. В исследование были включены данные 33 пациенток в возрасте от 22 до 40 лет с эндометриомами яичников до 3 см. Все па-

циентки имели индекс массы тела (ИМТ) до 35 и рост до 170 см. Все исследования антимюллерова гормона (АМГ) были проведены с помощью автоматического теста Elecsys .

Результаты. Полученные данные показали, что использование различных сред для культивации эмбрионов оказывает значительное влияние на их жизнеспособность и качество у пациенток с эндометриозом яичников. Из 33 пациенток, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), наблюдалось увеличение процентного соотношения жизнеспособных эмбрионов на этапе культивации.

Статистический анализ подтвердил, что различия в качестве эмбрионов были достоверными (p<0,055), что подтверждает основную гипотезу о том, что выбор среды для культивации эмбрионов влияет на их жизнеспособность и качество.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к выбору среды для культивации эмбрионов у женщин с эндометриозом для повышения успешности программ ЭКО.

Выводы. Средний возраст пациенток составил 31,9±1,9 года на момент вступления в программу вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Данные пациенток были разделены согласно критериям POSEIDON: у 10 пациенток уровень антимюллерова гормона (АМГ) оказался <1,2 нг/мл (группа 1), и у 23 пациенток >1,2 нг/мл (группа 2). В группе 1 эндометриоз был выявлен на стадиях I и II у 55% пациенток, в то время как в группе 2 этот показатель составил 35%. Соответственно, у 45% пациенток группы 1 и 65% группы 2 эндометриоз находился на стадиях III и IV по классификации ASRM.

Суммарная доза препаратов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в группе 1 составила 2914±300 МЕ, а в группе 2 — 2341±136 МЕ (различия близки к статистически достоверным, p=0,055). Количество полученных ооцитов составило 5,3±1,3 в группе 1 и 12,3±1,2 в группе 2 (различия статистически достоверные, p=0,003). Количество полученных бластоцист составило в группе 1 — 1,7±0,4, в группе 2 — 3,0±0,5 (p=0,09). Частота родов в группе 1 составила 22,2%, а в группе 2 — 35,8%.

Полученные данные показали, что использование различных сред для культивации эмбрионов оказывает значительное влияние на их жизнеспособность и качество у пациенток с эндометриозом яичников. Из 33 пациенток, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), наблюдалось увеличение процентного соотношения жизнеспособных эмбрионов на этапе культивации.

В исследовании использовались высоковязкое (High viscosity) и низковязкое (Low viscosity) масла от одного производителя, что является важным аспектом в технологии экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Различия между этими маслами имеют существенное значение.

Высоковязкое масло обеспечивает более стабильные условия для эмбрионов в каплях для культивации. Оно уменьшает частоту открывания инкубатора и минимизирует колебания уровня CO_2. Поскольку теплоемкость и вязкость высоковязкого масла помогают поддерживать стабильные условия, скачки CO_2 не оказывают значительного негативного влияния на эмбрионы. Это означает, что эмбрионы остаются защищенными от изменений окружающей среды, что способствует их лучшему развитию.

При использовании низковязкого масла количество эмбрионов категории 4AA, 3AA, 4AB и 3AB было меньше, чем при использовании высоковязкого масла. Высоковязкое масло обеспечивает стабильное состояние эмбрионов во время культивации. Необходимо уточнить, что в обоих случаях использовались CO_2-инкубаторы Binder, в то время как планшетные инкубаторы не применялись.

Таким образом, выбор высоковязкого масла для культуры эмбрионов может обеспечить более стабильные и оптимальные условия для их развития по сравнению с низковязким маслом.

* * *

СТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

К.А. Тониян[1], А.А. Мальков[1—3], Н.С. Бирюков[1, 4], Е.Ю. Горбачева[1, 2, 4], В.В. Бояринцев[3], И.В. Огнева[1, 2]

[1]ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, Россия;
[2]Гинекологическое отделение, ФГБУ КБ1 (Волынская) УДП РФ, Москва, Россия;
[3]Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Москва, Россия;
[4]Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Традиционные подходы к лечению аденомиоза, такие как гормональная терапия и хирургическое вмешательство, имеют, с одной стороны, ряд противопоказаний, а с другой — могут приводить к снижению возможности реализации репродуктивной функции, что делает поиск новых методов актуальным для женщин фертильного возраста.

Цель исследования. Анализ структурных и метаболических особенностей эндометрия при аденомиозе.

Материалы и методы. В исследовании было 2 группы: группа С (n=44) — контрольная группа женщин репродуктивного возраста, не имевших в анамнезе указаний на эндометриоз; группа АМ (n=41) — группа пациенток с аденомиозом.

Все медицинские процедуры проводили на базе гинекологического отделения КБ №1 (Волынская) УДП РФ (Москва, Россия) в соответствии с нормативными документами с получением письменного информированного согласия на участие в исследовании от каждой пациентки. Дизайн и процедуры исследования были одобрены комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем Российской академии наук (секция физиологии Российского комитета по биоэтике Национальной комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, разрешение №523/MSK/09/26/19) и соответствовал Хельсинкской декларации.

Скорость поглощения кислорода с использованием полярографа, проводя субстрат-ингибиторный анализ согласно (Kuznetsov A.V. et al., 2008) и модификациям (Gorbacheva E.Yu. et al., 2023). Относительное содержание белков измеряли методом Вестерн-блоттинга, содержание мРНК — методом ОТ-ПЦР.

Результаты. Скорость поглощения кислорода всеми комплексами дыхательной цепи митохондрий в группе АМ была достоверно выше (p<0,05), чем в группе С. Содержание цитохром-с-оксидазы в группе АМ было выше на 270%, а АТФ-синтазы на 121% (p<0,05), причем уровень экспрессии их генов не менялся. При этом содержание цитоскелетных белков не изменялось, за исключением альфа-актинина-1, содержание белка и мРНК которого увеличивались на 89 и 87% (p<0,05) в группе АМ. Так же в АМ было снижено на 20% (p<0,05) содержание TET3 при неизменном содержании DNMT3a.

Выводы. Уменьшение содержания TET3 может свидетельствовать об изменении статуса метилирования ДНК в эндометрии пациенток с аденомиозом. С этим может быть ассоциировано увеличение экспрессии и повышение содержания альфа-актинина-1, который имеет домен для связи с ДНК аналогичный таковому альфа-актинина-4. Для альфа-актинина-4 показана возможность регулировать экспрессию генов, кодирующих белки комплексов дыхательной цепи митохондрий (Goffart S. et al., 2006), что дает основания предполагать такую способность и у альфа-актинина-1, что могло бы объяснить механизм интенсификации клеточного дыхания. В свою очередь, интенсификация клеточного дыхания увеличивает разрастание эндометрия и выраженность клинических признаков. Полученные данные об увеличении окислительного фосфорилирования за счет терминального комплекса дыхательной цепи дают возможность предложить в качестве возможной терапии антибиотики ряда макролидов.

Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ — ИМБП РАН FMFR-2024-0041.

ПОДГОТОВКА К ВРТ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИИ СМОФЛИПИД В КОРРЕКЦИИ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Т.С. Жернакова

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

Введение. Иммунные механизмы играют ключевую роль в патогенезе ранних репродуктивных потерь. Для коррекции иммунного дисбаланса применяют иммуноэфферентную терапию, включая внутривенное введение жировых эмульсий. СМОФлипид — жировая эмульсия III поколения с высокой долей полиненасыщенных жирных кислот омега-3, способных модулировать активность натуральных киллеров (NK-клеток). Данные об ее эффективности противоречивы, что обусловлено разными критериями отбора пациенток и оценки результатов.

Цель исследования. Оценить эффективность терапии жировой эмульсией 3 поколения СМОФлипид у пациенток с ранними репродуктивными потерями в анамнезе.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование (НИИ АГиР им. Д.О. Отта, 2021—2023 гг.). Включено 140 женщин 18—45 лет с $\geqslant$2 репродуктивными неудачами (выкидыши $\leqslant$12 недель и/или неуспешные переносы эмбрионов) при нормальных кариотипах супругов. Группа I (n = 50) получала СМОФлипид 20% внутривенно 6 мл/кг 1 раз/мес × 2; группа II (n = 90) — без терапии. Исключались пациентки с гиперчувствительностью к омега-3. Оценивали индекс омега-3 (газовая хроматография), функциональную активность NK-клеток периферической крови (NK CD3?CD16?56?, NKT CD3?CD16?56?, CD107a), наступление клинической беременности. Статистическая обработка — χ^2 и параметрический t-тест; p<0,05 считалось значимым.

Результаты. В результате анализа статистически достоверным было различие в уровне индекса омега-3 до и после терапии жировой эмульсией СМОФлипид (p=0,0002). Так, данный показатель увеличился в 1,234 раз относительно исходного уровня индекса омега-3.

Функциональная активность NK-клеток в крови статистически значимо отличалась до и после введения жировой эмульсии: NK(CD3-CD(16+56+)) (p=0,0041), NKT(CD3+CD(16+56+)) (p=0,0498), NK(CD107a) (p=0,0498). Так, данные показатели соответственно уменьшились в 1,631; в 1,2947; в 2,074 раз относительно их исходного уровня.

В первой группе у пациенток, получавших терапию СМОФлипидом, клиническая беременность наступала в два раза чаще по сравнению

с пациентками, не получавших терапию жировыми эмульсиями (56,41% (n=22) против 31,25,6% (n=20) p=0,01).

Выводы. Жировая эмульсия СМОФлипид показала эффективность в частоте наступления беременности путем увеличения индекса омега-3 и снижения функциональной активности NK-клеток у женщин с ранними репродуктивными потерями.

* * *

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИОИНОЗИТОЛА У ПАЦИЕНТОК С ПРОГНОЗИРУЕМЫМ «БЕДНЫМ» ОВАРИАЛЬНЫМ ОТВЕТОМ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ И УЛУЧШЕНИЯ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Е.А. Заковряшин, И.Е. Корнеева, В.В. Чаговец, Е.В. Митюрина, А.В. Новоселова, Е.С. Санникова, Т.А. Назаренко

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

Введение. Примерно у 25% пациенток с бесплодием отмечается снижение овариального резерва и низкие показатели живорождения в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Применение миоинозитола перед овариальной стимуляцией рассматривается в качестве одной из перспективных стратегий улучшения клинических исходов у женщин с ожидаемым «бедным» овариальным ответом.

Цель исследования. Оценка влияния приема миоинозитола на исходы программ ЭКО и метаболомный профиль фолликулярной жидкости у пациенток с прогнозируемым «бедным» ответом яичников на гонадотропную стимуляцию.

Материалы и методы. В рамках проспективного исследования были отобраны 80 женщин с прогнозируемым «бедным» овариальным ответом, соответствующие 3 и 4 группе классификации POSEIDON (количество антральных фолликулов <5; уровень антимюллерова гормона <1,2 нг/мл), которым в рамках лечения бесплодия планировалось проведение программы ЭКО. Конвертным методом рандомизации пациентки были распределены на две группы. Пациентки 1 группы в течение трех месяцев до овариальной стимуляции ежедневно принимали 1200 мг мио-инозитола с альфа-лактоглобулином и 400 мкг фолиевой кислоты. Женщины 2 группы на подготовительном

этапе принимали 400 мкг фолиевой кислоты. Изучение уровней аминокислот и церамидов в фолликулярной жидкости проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС).

Результаты. В 1 группе по сравнению со 2 группой наблюдалось существенное снижение общей дозы гонадотропинов (2250(2025;2475) МЕ против 2550(2100;2825) МЕ, p=0,025) и сокращение продолжительности овариальной стимуляции ((9,5 (9;10) дней против 10 (9;10,7) дней, p=0,032). Пациентки из 1 группы имели преимущество в количестве зрелых ооцитов (3,3 ±1,3 против 2,7 ±1 между 1 и 2 группой соответственно, p =0,034), количестве зигот (2,8±1,2 против 2,2±1, p<0,01), общем количестве эмбрионов, достигших 5 суток развития (1,53±0,8 против 1,2±0,5, p=0,023), количестве бластоцист «хорошего» качества (0,7 ±0,6 против 0,4 ±0,5, p= 0,031). Назначение мио-инозитола позволило увеличить частоту клинической беременности (27,0% против 10,8% в 1 и 2 группах соответственно, p<0,075, ОШ= 3,05 (95% ДИ: 0,86;10,84) и прогрессирующей беременности (21,6% против 8,1% , p<0,102, ОШ= 3,13 (95% ДИ: 0,76;12,88). Однако улучшение показателей не было статистически значимым. Для метаболомного профиля женщин 1 группы было характерно увеличение уровней изолейцина, валина, лейцина, альфа-аминомасляной кислоты, гистидина, треонина, пролина и существенное уменьшение уровней церамидов Cer(d18:0/24:1), Cer(d18:0/16:0), Cer(d18:0/22:0), Cer(d18:1/23:0), Cer(d18:1/25:0), Cer(d18:2/23:0), Cer(d18:0/24:0).

Выводы. Применение мио-инозитола у пациенток с «бедным» ответом яичников перед овариальной стимуляцией приводит к получению большего количества зрелых ооцитов и бластоцист «хорошего» качества, что, в свою очередь, положительно отражается на клинических исходах лечения. У женщин из группы приема миоинозитола отмечалось повышение в фолликулярной жидкости уровней изолейцина, валина, лейцина, альфа-аминомасляной кислоты, гистидина, треонина и пролина, а также снижение уровней церамидов, и с подобными метаболическими изменениями может быть связано улучшение эмбриологических показателей. Результаты данной работы демонстрируют перспективы использования метаболомного анализа фолликулярной жидкости для понимания механизмов действия различных адъювантов и оценки их эффективности.

* * *

ПЕРЕПИСАТЬ СЦЕНАРИЙ ЗДОРОВЬЯ: КАК ПАЦИЕНТЫ И ВРАЧИ ВИДЯТ НОВЫЙ ПУТЬ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Ш.К. Карибаева, В.Н. Локшин

МКЦР PERSONA, Алматы, Казахстан

Введение. Современная медицина, включая вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), развивается в условиях фрагментации восприятия здоровья на три доминирующих сегмента: фармацевтический подход (лечение болезней), образ жизни (ЗОЖ) и вредные удовольствия (разрушающие привычки). Эти модели оказывают влияние на восприятие лечения пациентами и на тактику работы врачей.

Цель исследования. Оценить степень готовности пациентов с бесплодием и врачей-репродуктологов к одной из трех традиционных моделей здоровья и их готовность переходить к целостной, интегративной модели, объединяющей медицинский, психоэмоциональный и образ жизни компоненты.

Материалы и методы. Дизайн исследования: описательное кросс-секционное анкетирование. Объекты исследования:100 пациентов (мужчин и женщин) с бесплодием, находящихся на этапах обследования или лечения в клиниках ВРТ. Пятьдесят врачей-репродуктологов, работающих в клиниках ВРТ. Методы: анкетирование с помощью стандартизированных опросников, отдельно для пациентов и врачей. Оценка готовности перехода на целостный подход по 10-балльной шкале. Статистический анализ: использование описательной статистики (доля, среднее значение, стандартное отклонение).

Результаты. Среди пациентов: 44% преимущественно ориентированы на фармацевтическое лечение; 32% делают ставку на изменение образа жизни; 18% допускают регулярные вредные привычки и только 6% демонстрируют осознанный, целостный подход к здоровью. Среди врачей: 58% считают, что пациенты ориентированы на «быстрое решение» через медикаменты; 24% отмечают интерес пациентов к ЗОЖ; 12% наблюдают низкую мотивацию к изменению поведения и лишь 6% врачей считают, что их пациенты изначально готовы к комплексной трансформации образа жизни. Оценка готовности: средняя оценка готовности пациентов к переходу на целостный подход: 6,1±1,8 по 10-балльной шкале. Средняя готовность врачей внедрять целостную модель: 7,2±1,5. Различия между пациентами и врачами по восприятию важности комплексного подхода статистически значимы ($p<0,05$).

Выводы. Пациенты с бесплодием преимущественно воспринимают лечение через призму фармакотерапии, с меньшим акцентом на изменения образа жизни и целостный подход. Врачи-репродуктологи более склонны

осознавать необходимость комплексного подхода, но реальное вовлечение пациентов остается ограниченным. Результаты подчеркивают необходимость разработки образовательных программ и консультативных моделей, стимулирующих переход к целостному восприятию здоровья у пациентов. Формирование целостной философии здоровья в репродуктивной медицине может повысить эффективность программ ВРТ и способствовать лучшим долгосрочным результатам.

* * *

РОЛЬ ОФИСНОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С НАРУШЕННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

В.В. Мусаева, А.Н. Сулима

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия

Введение. Бесплодие — глобальная проблема здравоохранения, затрагивающая миллионы пар репродуктивного возраста. По данным Росстата, количество пар, прибегнувших к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ), увеличивается с каждым годом на 5—10% и не имеет тенденции к снижению. Причины не наступления беременности у женщин репродуктивного возраста многообразны и требуют комплексного подхода к их диагностике и лечению. Основными из них являются овуляторные нарушения, маточный фактор, трубный фактор, эндометриоз и другие. Маточный фактор занимает одно из ведущих мест в структуре женского бесплодия — 48% и включает в себя полипы эндометрия, гиперпластические процессы, миомы матки, внутриматочные синехии, аномалии развития матки и аденомиоз. Золотым стандартом в диагностике внутриматочной патологии выступает гистероскопия. В последние годы, по данным зарубежных и отечественных ученых, офисная гистероскопия (ОГ) стала доступной и не менее перспективной альтернативой традиционной гистероскопии. Однако, несмотря на эти преимущества, ОГ остается спорным методом диагностики в патологии эндометрия пациенток с бесплодием, требует разностороннего изучения и системного подхода к оценке эффективности данного метода.

Цель исследования. Изучить и оценить роль офисной гистероскопии в диагностике патологии эндометрия у пациенток с нарушенной репродуктивной функцией.

Материалы и методы. В исследование были включены данные офисной гистероскопии 50 пациенток с нарушенной репродуктивной функцией в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республики Крым

«Симферопольский клинический родильный дом №2» дневного стационара в период с января 2023 по январь 2024 г.

Критерии включения в исследование: пациентки репродуктивного возраста, пациентки с диагнозом бесплодие, повторяющиеся неудачи имплантации при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) в анамнезе, привычное невынашивание беременности, аномальные маточные кровотечения (АМК), подозрение на внутриматочную патологию по данным ультразвуковой диагностики, подозрение на хронический эндометрит.

Критерии исключения из исследования: беременность, острые и подострые воспалительные заболевания органов малого таза, тяжелая экстрагенитальная патология. Все пациентки перед проведением данной процедуры прошли полное клинико-лабораторное обследование, были осведомлены о технике выполнения ОГ, подписали информированное добровольное согласие. ОГ проводилась на 5—10 день менструального цикла.

Офисная гистероскопия выполнялась в амбулаторных условиях, без расширения цервикального канала и применения анестезии. После введения гистероскопа через цервикальный канал в полость матки тщательно осматривались последовательно стенки матки, устья маточных труб на отсутствие или наличие любых патологических изменений (полипы, гиперпластические процессы, синехии, субмукозные миоматозные узлы, эндометриоидные очаги, аномалии развития).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica for Windows v.7.0, Microsoft Excel с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты. Возраст пациенток составил 18—25 лет — 6 (12%), 26—30 лет — 10 (20%), 31—35 лет — 7 (14%), 36—40 лет — 20 (40%), 41 год и старше — 7 женщин (14%). Первичное бесплодие диагностировано у 15 женщин (30%), вторичным бесплодием страдали 35 женщин, что составило 70%. Гиперпластические процессы эндометрия — полипы — визуализировались у 5 женщин (10%); гиперплазии эндометрия так же у 5 (10%). Внутриматочные синехии были обнаружены у 7 пациенток (14%), к тому же чаще эта патология имелась при вторичном бесплодии — у 5 женщин (10%). Хронический эндометрит визуализировался у 10 женщин (20%), чаще у пациенток с вторичным бесплодием — 8 женщин (16%). Эндометриоидные гетеропии наблюдались у 10 женщин (20%), достоверной корреляции между женщинами с первичным и вторичным бесплодием выявлено не было. Редко встречались аномалии развития матки — 2 пациентки (4%) с первичным бесплодием. Нормальная гистероскопическая картина была диагностирована у 11 женщин, что составило 22%. Осложнений после проведенной офисной гистероскопии выявлено не было.

Выводы. Данное проспективное исследование позволяет сделать вывод о том, что офисная гистероскопия имеет высокую диагностическую ценность, меньшую инвазивность в диагностике внутриматочных факторов бесплодия,

отсутствие необходимости в анестезии, высокую комплаентность, снижение затрат, более быстрое восстановление после процедуры и может быть рекомендована врачам амбулаторного звена в качестве первичной диагностики патологии эндометрия у пациенток с нарушенной репродуктивной функцией.

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЕКОМБИНАНТНОГО ФОЛЛИТРОПИНА АЛЬФА У ДОНОРОВ ООЦИТОВ

С.В. Волкова[1], З.Б. Барахоева[1], Е.А. Осина[1], В.О. Дементьева[1], Н.И. Лисова[1], Д.А. Хачатурян[1], В.Ю. Малахова[1], Е.А. Черемных[1], В.П. Апрышко[2], С.А. Яковенко[3]

[1]ООО «ЭКО центр» (АльтраВита), Москва, Россия;
[2]ООО «ЭКО центр» (АльтраВита), Москва, Россия; Биологический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[3]ООО «ЭКО центр» (АльтраВита), Москва, Россия; Физический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. В условиях сегодняшнего общества с учетом его социально-экономических и демографических особенностей для преодоления бесплодия в парах все более распространенным решением становится использование донорских клеток. При сохранении современной стратегии развития фармакологической промышленности важным является применение и внедрение в рутинную клиническую практику препаратов российских производителей. Исходя из вышеизложенного, было проведено исследование клинической и экономической эффективности рекомбинантного фоллитропина альфа отечественного производства в сравнении с импортными гонадотропинами у доноров яйцеклеток.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 378 овариальных стимуляций доноров в условиях клиники «АльтраВита» по протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона с применением рекомбинантного фоллитропина альфа отечественного производства (группа 1, n=126) и импортных гонадотропинов альфа и бета (группа 2, n=133 и группа 3, n=119). Для описания групп и полученных результатов использовали средние количественные показатели, медианы (Me), нижний и верхний квартили Q_1—Q_3). Сравнение трех и более групп по количественным показателям выполняли с помощью критерия Краскела—Уоллиса. Сравнение относительных величин выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при p <0,05.

Результаты. Средний возраст доноров ооцитов исследуемых групп составил 25 лет (Q_1—Q_3: 24—28), ИМТ — 22,3 кг/м^2 (Q_1—Q_3: 20,8—24), АМГ — 4,38 нг/мл Q_1—Q_3: 3,33—6,1), p<0,05. Средние стартовые дозы гонадотропинов

(Me — 225), количество дней овариальной стимуляции (Me — 10), общее количество полученных ооцитов (Me — 27) и количество зрелых ооцитов (Me — 21) не различались между группами, $p>0,05$. При использовании отечественного фоллитропина альфа получали значимо меньшее суммарное число ооцитов, непригодных для витрификации (4, 5 и 5 соответственно, $p=0,024$). Суммарные дозы гонадотропинов для овариальной стимуляции показали существенные различия между группами: для отечественного фоллитропина альфа — 2550 МЕ (Q_1—Q_3: 2000—3000), для импортных фоллитропина альфа — 2400 МЕ (Q_1—Q_3: 2025—2750), фоллитропина бета — 2200 МЕ Q_1—Q_3: 1800—3000), $p=0,032$. Однако несмотря на более высокую курсовую дозу рекомбинантного фоллитропина альфа российского производства в сравнении с импортными гонадотропинами альфа и бета, среднерыночная стоимость первого была статистически значимо ниже ($p<0,001$). Частота правильного оплодотворения (2PN) донорских ооцитов (как свежих, так и размороженных) из группы 1 была значимо выше по сравнению с группами 2 и 3 (87,2; 85,3 и 84,7% соответственно, $p=0,029$). Частоты формирования бластоцист хорошего качества, частоты наступления клинической беременности и живорождений не показали различий между группами ($p>0,05$).

Выводы. Рекомбинантный фоллитропин альфа отечественного производства не уступает по эффективности овариальной стимуляции доноров ооцитов импортным препаратам. Его применение экономически целесообразно, несмотря на более высокую среднекурсовую дозу.

* * *

ПРОГРАММЫ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ФЕНОТИПАМИ A И D СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

К.В. Краснопольская, К.М. Исакова, А.О. Гарина

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

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) составляет 85% случаев эндокринного бесплодия и выявляется у 10–13% пациенток репродуктивного возраста. Наиболее распространенными и сложными в структуре СПЯ с точки зрения коррекции бесплодия являются пациентки с фенотипами A (гиперандрогения, олиго- или ановуляция, поликистозная структура яичников) и D СПЯ (олиго- или ановуляция, поликистозная структура яичников). Ведение женщин с СПЯ является сложной и многогранной проблемой, требующей учета этиологических аспектов и комплексного подхода. При проведении программ ЭКО для пациенток с фенотипами A и D СПЯ характерна высокая частота встречаемости «бедного» ответа, что может повлечь за собой отсутствие эмбриона для переноса, а также гиперергического

ответа, риска развития СГЯ, что вынуждает лечащего врача сегментировать цикл и отсрочить наступление беременности.

Цель исследования. Анализ программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и повышение их эффективности у пациенток с фенотипами A и D СПЯ.

Материалы и методы. В исследование включено 64 пациентки с СПЯ с фенотипами A и D (35 с фенотипом A, 29 с фенотипом D). Ретро- и проспективно проведен анализ следующих данных: фенотип СПЯ, наличие полиморфизма гена рецептора фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) Asn680Ser (замена нуклеотида аланина на гуанин, приводящая к замене аминокислоты аспарагина на серин в белке), инсулинорезистентности (индекс HOMA homeostasis model assessment of insulin resistance), продолжительность олигоменореи (до 90 дней или более 90 дней), наличие оперативного вмешательства на яичниках в анамнезе (каутеризация, резекция), влияние указанных параметров на ответ яичников на стимуляцию (нормальный, «бедный», гиперергический). Проанализирован эмбриологический этап и исходы программ ВРТ по частоте наступления беременности и частоте ранних репродуктивных потерь.

Результаты. Проведен сравнительный анализ пациенток с фенотипами A и D СПЯ. Проанализирован ответ яичников на стимуляцию суперовуляции, эмбриологический этап, частота отмены переноса эмбриона, частота наступления беременности и ранних репродуктивных потерь у пациенток с фенотипами A и D СПЯ в зависимости от фенотипа, наличия полиморфизмов гена рецептора ФСГ (Asn680Ser), инсулинорезистентности, продолжительности олигоменореи, наличия оперативного вмешательства на яичниках в анамнезе.

Выводы. Несмотря на высокую распространенность СПЯ, высокую частоту неадекватного ответа на стимуляцию при проведении программ ЭКО, в настоящее время не разработаны эффективные персонализированные подходы к проведению программ ВРТ у пациенток с СПЯ. Усовершенствование подходов к коррекции бесплодия у пациенток с СПЯ с учетом фенотипа, различных патогенетических и клинических критериев позволит увеличить частоту благоприятных исходов программ ВРТ.

* * *

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТОКОЛА ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИЕНОГЕСТА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ЭНДОМЕТРИОЗОМ

И.В. Горелова[1], А.А. Маколкин[2], Л.И. Полякова[3], К.В. Черноштан[2], О.С. Арнт[4]

[1]ООО «Дельта фертилити клиник», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]ООО «Дельта фертилити клиник», Санкт-Петербург, Россия;
[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[4]ООО «Дельта фертилити клиник», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эндометриоз чаще характеризуется двумя основными клиническими симптомами: тазовая боль и бесплодие. Для снижения вероятности рецидива заболевания после хирургического лечения и для купирования болевого синдрома может назначаться гормональная терапия, которая в большинстве случаев не совместима с планированием беременности и лечением бесплодия в программах эстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В настоящее время для овариальной стимуляции описан протокол с различными гестагенами, который может применяться в программах с криоконсервацией всех эмбрионов, однако данных об использовании такого протокола с диеногестом, который широко применяется при лечении эндометриоза, крайне мало.

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности протокола с диеногестом у пациенток с эндометриозом и бесплодием.

Материалы и методы. В данное ретроспективное исследование включено 49 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с бесплодием и эндометриозом, подтвержденным по результатам оперативного лечения или методами визуализации: магнитно-резонансной томографией (МРТ) и ультразвуковым исследованием (УЗИ). Проведено 80 циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с овариальной стимуляцией 49 парам: 1 группа (n=29) — с использованием диеногеста 2 мг в сутки непрерывно; 2 группа (n=9) — протокол с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ); 3 группа (n=42) — протокол с антагонистами ГнРГ (антГнРГ). Все полученные бластоцисты криоконсервированы методом витрификации (всего 162 эмбриона). Перенос размороженного эмбриона проводился в модифицированном естественном цикле или на фоне заместительной гормональной терапии. Оценивалась частота получения эмбрионов, пригодных для криоконсервации и эуплоидных (по результатам преимплантационного генетического

тестирования (ПГТ)), а также частота наступления беременности и ее исход. При оценке безопасности контролировались побочные эффекты используемых препаратов, частота осложнений.

Результаты. Средний возраст пациентов: 37,99±4,50 лет. В группе 3 женщины чаще отмечали местные побочные реакции после введения препаратов (антГнРГ) (p=0,021), частота других побочных реакций (боль в животе, гастроинтестинальные симптомы, головная боль) статически не различалась между группами (p=0,823). Результаты овариальной стимуляции сопоставимы между всеми тремя группами исследования. Всего проведен 31 перенос эмбрионов. Частота наступления клинической беременности составила 35,5% (95% ДИ 19,2–54,6): 1 группе — 75,0%, во 2 — 33,3%, в 3 — 20,0% (p=0,023). При анализе исходов беременности значимых различий между группами получено не было (p=0,118). Частота проведения ПГТ (p=0,153) и качество эмбрионов не различались между группами (p=0,82).

Выводы. Протокол овариальной стимуляции с диеногестом позволяет проводить лечение бесплодия у пациенток с эндометриозом, получая сопоставимые результаты и не отменяя медикаментозную терапию на длительный срок.

* * *

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРА ДОМИНАНТНОГО ФОЛЛИКУЛА В ДЕНЬ ВВЕДЕНИЯ ТРИГГЕРА ОВУЛЯЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ЭКО У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Е.И. Крылова, Т.А. Назаренко

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

Введение. Повышение эффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток со сниженным овариальным резервом остается актуальной задачей современной вспомогательной репродукции. Одним из перспективных направлений улучшения результатов лечения может стать оптимизация времени начала стимуляции яичников, модификация протокола введения гонадотропинов и выбора дня пункции фолликулов с учетом особенностей функционирования репродуктивной системы женщины при сниженном овариальном резерве, таких как укороченная фолликулярная фаза, ранняя овуляция. Анализ данных литературы показывает, что внимание исследователей в основном сосредоточено на модификации протоколов стимуляции яичников при сниженном овариальном резерве и «бедном» ответе на введение гонадотропинов, но оптимальный размер доминантного фолликула в день введения триггера овуляции для финального созревания ооцитов требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования. Оценить влияние размера доминантного фолликула в день введения триггера овуляции на эффективность программы ЭКО у женщин со сниженным овариальным резервом.

Материалы и методы. В клинической части исследования использовались стандартные методы анализа анамнестических, клинических и эмбриологических данных пациенток в программах ЭКО.

Результаты. В исследование были включены 28 женщин с уровнем антимюллерова гормона (АМГ) 0,6–1,1 нг/мл в возрасте от 25 до 42 лет (средний возраст 36,4±4,1 года; 72% — старше 35 лет). Всем пациенткам проводилась контролируемая овариальная стимуляция по протоколу с антагонистами ГнРГ. В зависимости от максимального диаметра доминантного фолликула в день введения триггера овуляции пациентки были распределены на две группы: группа 1 (n=14): размер фолликула ⩾17 мм; группа 2 (n=14): размер фолликула ⩾17 мм

Средняя длительность стимуляции составила 9,1±1,2 дня в группе 1 и 9,4±1,3 дня в группе 2 (p>0,05). Суммарная доза гонадотропинов также была сопоставима: 2430±380 МЕ в группе 1 и 2510±410 МЕ в группе 2 (p>0,05).

Преждевременная овуляция зафиксирована у 3 пациенток из группы 2 (21%), что привело к отмене пункции фолликулов. В группе 1 подобных случаев не наблюдалось. Среднее количество зрелых ооцитов составило 2,9±1,1 в группе 1 и 3,1±1,4 в группе 2 (p>0,05). Частота оплодотворения составила 72 и 69% соответственно (p>0,05). Частота образования бластоцист — 58% в группе 1 и 61% в группе 2 (p>0,05).

Выводы. У пациенток со сниженным овариальным резервом, укороченной фолликулярной фазой и склонностью к ранней овуляции в программах ЭКО рекомендуется более раннее введение триггера овуляции — при достижении доминантным фолликулом размера ⩽17 мм. Такой подход не оказывает негативного влияния на количество зрелых ооцитов, частоту оплодотворения и формирование бластоцист. При этом продолжение стимуляции с целью увеличения фолликулов до 18—20 мм сопряжено с риском преждевременной овуляции и потерей цикла даже на фоне применения антагонистов ГнРГ. Полученные результаты подтверждают необходимость индивидуального подхода к определению времени введения триггера овуляции у такой категории пациенток, с возможностью его смещения на более ранние сроки.

* * *

ТРИГГЕРЫ ОВУЛЯЦИИ И ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ

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

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

Введение. Одним из важнейших этапов стимуляции функции яичников является введение триггера овуляции. В настоящее время существует несколько вариантов инициирования финального созревания ооцитов, эффективность и безопасность которых продолжает быть предметом дискуссии.

Цель исследования. В данном обзоре будут изложены современные мировые данные по эффективности триггеров финального созревания ооцитов (агонист ГнРГ; ХГЧ; рХГ; двойные триггеры: Dual триггер, Double триггер; рФСГ+ХГЧ), а также продемонстрирован опыт 1 гинекологического отделения в отношении таких триггеров овуляции, как агонист гонадоторопин-рилизинг гормона (аГнРГ), двойной триггер, хорионический гонадоторопин человека (ХГЧ).

Материалы и методы. Были проанализированы статьи и исследования, в которых освещены варианты триггеров овуляции в программах ЭКО. А также показан вторичный анализ данных обсервационного исследования (2013—2014 гг.) суммарной выборкой 258 человек. Критерии включения: возраст 40 лет и старше; АМГ ⩾2,5 нг/мл; КАФ ⩾14. Критерии исключения: концентрация эстрадиола в день введения триггера овуляции ⩾4000 пг/мл (14685,366 пмоль/л) и/или отмена переноса в лечебном цикле. Таким образом, в исследование вошло 153 пациентки с высоким риском синдрома гиперстимуляции яичников. В группу I (n=56) вошли пациентки, которым в качестве триггера овуляции был введен агонист ГнРГ (0,2 мг) с последующим болюсным введением ХГЧ в дозе 1500 МЕ в день трансвагинальной пункции (ТВП); II группу (n=44) пациенток составили женщины, которым вводился двойной триггер овуляции (агонист ГнРГ 0, мг+ 1500 МЕ ХГЧ); пациенткам III группы (n=53) для финального созревания ооцитов был использован ХГЧ 10000 Ед. Критерии исключения: концентрация эстрадиола в день введения триггера овуляции ⩾4000 пг/мл (14685,366 пмоль/л) и/или отмена переноса в лечебном цикле. Концентрации ЛГ, эстрадиола, прогестерона определяли в день начала стимуляции функции яичников, 6-й день стимуляции, день введения триггера овуляции, на 3 и 5 день после ТВП в сыворотке крови, а также в фолликулярной жидкости.

Результаты. Выявлена статистически более низкая концентрация прогестерона в день переноса бластоцисты в I группе при сравнении с III группой (I vs. III, p=0,0065). А также статистически более низкие концентрации прогестерона в группе двойного триггера на 5-йдень после ТВП при сравнении

с I и III группами (I vs. II, p=0,0068; II vs. III, p=1,76x10^{8}). При исследовании фолликулярной жидкости концентрация прогестерона была статистически достоверно выше в группе ХГЧ при сравнении с изучаемыми группами (I vs. III, p=0,002; II vs. III, p=0,009). Тем не менее эффективность программ ЭКО была сопоставима во всех исследуемых группах. Далее пациентки были разделены по наступлению беременности, и была выявлена статистически более высокая концентрация прогестерона в день ТВП в группе пациенток, у которых беременность не наступила (p=0,033). Зарегистрировано два случая позднего СГЯ в I группе (3,5%, 2/56) и 3 случая позднего СГЯ в III группе (5,7%, 3/53).

Выводы. Эффективность триггеров овуляции сопоставима. Назначение триггера овуляции производится с учетом протокола стимуляции, овариального резерва, ответа на проводимую стимуляцию функции яичников, проведенного программирования цикла, анамнеза и дальнейшей стратегии ведения пациентки. Модифицированная поддержка второй фазы приводит к сопоставимым показателям эффективности программ ЭКО, тем не менее сохраняя риск развития СГЯ у пациенток с высоким овариальным резервом.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Н.В. Машошина

ООО «Клиника Пасман», Новосибирск, Россия

Введение. Особенности стимуляции пациенток с низким овариальным резервом обусловлена увеличением доли женщин старшего репродуктивного возраста и женщин со сниженным овариальным резервом. В течение многих лет в стандартных длинных протоколах ЭКО с успехом применялись агонисты ГнРГ с последующим введением гонадотропинов. Однако для пациентов с бедным ответом сложилась практика применения протоколов с антагонистами ГнРГ, что обусловливается предпочтительно менее глубокой десенситизацией гипофиза и, соответственно, меньшим подавлением яичников, а также протоколы модифицирофанные(французский протокол) с низкими дозами агонистов. Ожидается, что в протоколах с антагониами должен наблюдаться лучший выход ооцитов при стимуляции, но в протоколах с антагонистами часто отмечается асинхронный рост фолликулов . Для предотвращения этого эффекта мы используем прайминг с контрацептивами, эстрогенами или андрогенами.

Цель исследования. Объективно оценить эффективность разных протоколов стимуляции у пациенток с низким овариальным резервом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ течения и исходов ЭКО с 2023 по 2024 г. Проанализированы результаты стимуляции овуляции яичников у пациенток с низким овариальным резервом на стимуляцию в возрасте от 35 до 44 лет. Критерии включения: наличие в анамнезе бедного ответа на стимуляцию и АМГ<1,0 нг\мл. Стимуляция овуляции проводилась с использованием длинного модифицованного протокола с низкими дозами агонистов (агонисты ГнРГ с 21 МЦ дня по 0,05мг +гонадотропины в дозе 200—250 МЕ с 2-3-го дня МЦ, содержащие ФСГ+ЛГ(1 группа). Группу сравнения(2 группа) составили пациентки с низким овариальным резервом, проходившие стимуляцию овуляции в протоколе с антагонистами(со 2-го дня МЦ гонадотропины ФСГ в дозе 200—225 МЕ и с 6-го дня цикла антагонисты ГнРГ). Дозу гонадотропинов в обеих группах корректировали с 6-го дня стимуляции в зависимости от ответа яичников. В качестве триггера вводили хорионический гонадотропин в дозе 10000 МЕ при достижении как минимум одного лидирующего фолликула 17 мм. Эффективность протокола оценивали по следующим параметрам: число фолликулов в день пункции, число полученных ооцитов, количество оплодотворенных ооцитов, индекс оплодотворения, наступление беременности(клиническая+биохимическая).

Результаты. Средний возраст пациенток в группах составил 38,6±2,3 года. Количество фолликулов в первой группе — 4,2±2,6, во второй группе — 5,5±2,3. Количество полученных ооцитов в первой группе — 3,3±2,2, во второй группе — 4,3±2,1. Количество оплодотворенных ооцитов в первой группе — 2,8±2,16, во второй — 3,2±1,0. Наступление беременности (клиническая +биохимическая) в первой группе — 35%, во второй группе — 46%.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о более высокой эффективности проведения протокола с антагонистами по сравнению с длинным модифицированным низкодозным протоколом у женщин с низким овариальным резервом на индукцию суперовуляции в программах ВРТ.

* * *

УРОВЕНЬ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В ПУЛИРОВАННОЙ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ И В ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛАХ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ

С.С. Паскарь[1], М.В. Богомолова[1], В.С. Безуглов[2], В.П. Сафонова[2], В.Ю. Штратникова[3], С.В. Ковалев[4], Н.Ю. Половков[4], В.В. Юрасов[4], М.А. Ползиков[5], О.В. Сергеев[6]

[1]ООО «Мать и Дитя», Санкт-Петербург, Россия;
[2]Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия;
[3]НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ, Москва, Россия;
[4]ООО «Метаметрикс», Москва, Россия;
[5]ООО «АйВиФарма», Москва, Россия;
[6]Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

Введение. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у человека может быть повышена с помощью персонифицированного подхода к лечению пациента, в том числе с использованием индивидуальных данных о развитии эмбрионов, клеточного метаболизма и стероидогенеза в клетках яичника.

Цель исследования. Разработать и внедрить протокол мультитаргетного сбора и процессинга образцов индивидуальных доминантных и объединенных (пулированных) фолликулов с последующим изучением уровня стероидных гормонов и их метаболитов в ФЖ и их связи с исходами программ ВРТ.

Материалы и методы. Целевая субпопуляция: все пары (женщины) Санкт-Петербурга, обращающиеся за помощью по поводу бесплодия по ОМС в клинику ООО «Мать и дитя» Санкт-Петербурга в условиях «реальной клинической практики» с 01.06 по 31.12.2024 (Заключение Комитета по этической экспертизе от 12.12.2023). Основные критерии включения: возраст 20—45 лет; 18⩽индекс массы тела ⩽30 кг/м^2; уровень ФСГ.

В лаборатории ООО «Метаметрикс» определялся уровень тестостерона, андростендиона, 17-гидроксипрогестерона, кортизола, 11-дезоксикортизола, 21-дезоксикортизола, кортикостерона, 21-гидроксипрогестерона, дегидроэпиандростерона, дегидроэпиандростерон-сульфата, дигидротестостерона, эстрона, 17-гидроксипрегненолона, кортизона, прогестерона, эстрадиола, эстриола и альдостерона в ФЖ методом ВЭЖХ-МС/МС, а уровень андростерона, этиохоланолона, эпитестостерона, прегнандиола, прегнантриола и эстрадиола определялся методом ГХ-МС/МС.

Результаты. Среди 17 участниц исследования был применен протокол мультитаргетного сбора и процессинга образцов, включающий 26 аликвот ФЖ и клеток кумулюса из индивидуальных доминантных (но не более 4) и оставшихся объединенных (пулированных) фолликулов от одной участницы. Медианный (25—75 процентиль) объем ФЖ из индивидуальных доминантных фолликулов составил 4,5 мл (2,5—6,3), из пулированных фолликулов составил 16,5 мл (13—36) при общем количестве 5 (3—9) ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК) в пулированных фолликулах.

ФЖ из индивидуальных доминантных фолликулов и пулированная ФЖ была проанализирована на 18 стероидов методом ВЭЖХ-МС/МС и 6 стероидов с помощью ГХ-МС/МС с высокой воспроизводимостью (медианный (25—75 процентиль) коэффициент вариации (CV) составил 8,7% (4,9—12,0) для ВЭЖХ-МС/МС и 3,3% (2,8—3,6) для ГХ-МС/МС). Наблюдалась высокая сопряженность результатов уровня эстрадиола, оцененная двумя методами в 81 образце (коэффициент сопряженности, CCC=0,97). Обнаружена вариабельность уровня стероидов и их метаболитов в каждом из индивидуальных доминантных фолликулов и в пулированной ФЖ, однако не наблюдалось статистически значимой разницы (*p-value*>0,05, тест Вилкоксона) между уровнем стероидов в индивидуальных фолликулах по сравнению с пулированными фолликулами.

Накоплены данные о ранних эмбриологических и поздних акушерских исходах с учетом индивидуализации ОКК и состава ФЖ доминантных фолликулов.

Выводы. Отработана методика сбора и анализа ФЖ, кумулюсных клеток от индивидуальных фолликулов в программе ВРТ. С помощью методов ВЭЖХ(ГХ)-МС/МС определен уровень 23 стероидов/их метаболитов в ФЖ индивидуальных и пулированных фолликулов, что вместе с накопленными данными об исходах позволяет индивидуализировать связь компартмента каждого из доминантных фолликулов с исходами программ ВРТ по каждому из ооцитов.

Финансирование. *ООО «АйВиФарма» — протокол FSG-04-23, анализ стероидов. Грант РНФ №25-74-20027 — статистическая обработка.*

* * *

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО

М.А. Хархарова, М.М. Абакарова, Х.М. Салимгереева, А.И. Чупанова, З.М. Ахбердилова

ГБУ РД «РЦОЗСиР», Махачкала, Россия

Введение. Одним из важных критериев подбора дозы гонадотропинов для проведения протокола стимуляции овуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является индекс массы тела (ИМТ) пациентки. Наличие ожирения, несомненно, является негативным фактором в отношении ответа яичников на программу стимуляции, требует более высоких доз препаратов и увеличения длительности овариальной стимуляции.

Цель исследования. Сравнить эффективность протокола стимуляции у пациенток с нормальным индексом массы тела, с избыточным весом, с ожирением 1, 2, 3 степени.

Материал и методы. Проанализированы данные историй болезни 220 пациенток с бесплодием от 22 до 34 лет, вступивших в программу ЭКО в 2024 г. Во всех 220 случаях был проведен стандартный протокол стимуляции с антагонистами ГНРГ (рФСГ + ант ГНРГ, триггер аГНРГ/рХГЧ). Во всех случаях программа ЭКО проводилась пациенткам впервые. Пациентки были разделены на группы в соответствии со значением ИМТ. В качестве критериев оценки был рассчитан индекс FORT — (Follicular output rate) — соотношение числа когорты доминантных фолликулов диаметром от 16 до 22 мм к числу антральных фолликулов ×100.

1 группа: нормальная масса тела, ИМТ 18,5—24,9/(N75)/34,1%. 2 группа: избыточная масса тела, ИМТ 25,0—29,9/(N81)/36,8%. 3 группа: ожирение I степени, ИМТ 30,0—34,9/(N34)/15,4%. 4 группа: ожирение II степени, ИМТ 35,0—39,9/(N26)/ 11,8 %. 5 группа: ожирение III степени, ИМТ ⩾40/(N4)/1,8%.

Результаты. В 1 группе длительность стимуляции составила 8,9±0,6 дня, суммарная доза препарата составила 1225±450 МЕ. Индекс FORT составил 96. Во 2 группе длительность стимуляции составила 9,4±1,2 дня, суммарная доза рФСГ 1313Е±535 МЕ, индекс FORT составил 85,7. В 3 группе длительность стимуляции составила 9,7±1,2 дня, суммарная доза рФСГ 1875 МЕ±625 МЕ, индекс FORT 69. В 4 группе длительность стимуляции составила 10,8±1,6 дня, суммарная доза рФСГ составила 2025МЕ±250 МЕ, индекс FORT 66,8. В 5 группе длительность стимуляции составила 12±1,4 дня, суммарная доза рФСГ 2625±225 МЕ, индекс FORT 58.

Выводы. 1. У пациенток 1 и 2 группы, несмотря на тенденцию к увеличению суммарной дозы ГТ и продолжительности этапа стимуляции, данные существенно не различались и были сопоставимы. Для пациенток 3, 4,

5 группы зафиксировано увеличение суммарной дозы ГТ и продолжительности этапа стимуляции овуляции. 2. Отмечается обратная корреляционная зависимость между степенью ожирения и индексом FORT, что снижает эффективность проведения программы ВРТ. В связи с этим необходимо рекомендовать пациенткам с высоким ИМТ корректировать вес перед планируемой программой ЭКО.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.Н. Жилонова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Среди эндокринных заболеваний, вызывающих овуляторные нарушения у пациенток, участвующих в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), отмечается высокая распространенность заболеваний щитовидной железы, которые часто сочетаются с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), сниженным овариальным резервом (СОР) и гиперпролактинемией.

Цель исследования. Изучить влияние часто ассоциирующихся с гипотиреозом эндокринных заболеваний на исходы программ ЭКО у женщин.

Материалы и методы. Среди 310 субфертильных пациенток в возрасте от 20 до 45 лет были отобраны 140 женщин с гипотиреозом (ГТ) и другими эндокринными заболеваниями. Пациентки были разделены на следующие группы: 1 группа — 60 пациенток, забеременевшие с помощью ЭКО, 2 группа — 40 женщин, не забеременевших с помощью ЭКО и 3 группа у женщин, часто ассоциирующихся с гипотиреозом, — 40 пациенток, забеременевшие естественным путем. Подготовка к беременности занимала от 3 до 6 месяцев в зависимости от причины бесплодия.

Результаты. Возраст в 1 группе составил 35,03±7,0 лет. В этой группе с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) были диагностированы 21 (35%) пациентка, с ипотиреозом без АИТ — 39 (65%), с СПКЯ — 9 (15%), с функциональной гиперпролактинемией — 35 (58,3%), с сахарным диабетом — 2 (3,3%), со сниженным овариальным резервом (СОР) — 24 (40%), с овуляторной дисфункцией — 35 (58,8%) женщин. Из неэндокринных факторов — маточный фактор бесплодия (миома, эндометриоз, полипы) — был у 16 (26,6%) пациенток, трубный фактор бесплодия — у 18 (30%). С данной программой беременность наступила с первого раза у 21 женщины, у 32 женщин эта была 2—3 попытка, а у 7 — четвертая и более попытка. Во второй группе с неудачными попытками ЭКО средний возраст женщин составил 37,07±6,0 лет. АИТ был диагностирован у 17 (42,5%) пациенток, гипотиреоз без АИТ — у 23 (57,5%), СПКЯ — у 13 (32,5%), гиперпролактинемия — у 8 (20%), СОР — у 22 (55%), овуляторная дисфункция — у 26 (65%). Маточный фактор бес-

плодия был у 13 (32,5%), трубный — у 19 (47,5%) пациенток. В третьей группе средний возраст составил 28,01±5,0 лет. В этой группе АИТ был выявлен у 14 (35%), гипотиреоз без АИТ — у 26 (65%), СПКЯ — у 7 (17,5%), гиперпролактинемия — у 4 (10%), гипогонадотропный гипогонадизм — у 1 (2,5%), врожденная дисфункция коры надпочечников — у 2 (5%) пациенток, СОР — у 5 (12,5%), овуляторная дисфункция — у 15 (37,5%), маточный фактор бесплодия (миома, эндометриоз, полипы) — у 14 (35%) женщин.

Выводы. Эндокринные заболевания часто встречаются у пациенток, участвующих в программах ЭКО, с большей распространенностью в более старшем возрасте. Различные сопутствующие эндокринопатии в сочетавнии с гипотиреозом негативно влияют на исход ЭКО, несмотря на оптимальное лечение и соответствующую коррекцию лабораторных показателей.

* * *

ОВАРИАЛЬНЫЙ ВОЗРАСТ (OVAGE) — РАННИЙ МАРКЕР ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Р.И. Машаева[1], Л.А. Марченко[2]

[1]Ecofamily Clinic, Москва, Россия;
[2]НМИЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. В отличие от других органов время биологического функционирования яичников ограничено рамками репродуктивного периода. Возраст наступления менопаузы находится в диапазоне от 50 до 52 лет, однако у 3,7 % женщин истощение фолликулярного пула происходит до 40 лет, приводя к таким нарушениям менструального цикла и репродуктивной функции, как вторичная аменорея и бесплодие. Термин овариальный резерв введен более 35 лет назад Дэниелом Навотом [5] и широко используется по настоящее время, процитирован более чем в 5556 статей. Согласно современной точке зрения, ускоренное снижение овариального резерва (ОР), лежащее в основе преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ), характеризуется периодом скрытого течения заболевания (скрытая форма ПНЯ), для которого характерен регулярный менструальный цикл при уровне АМГ менее 1,2 нг/мл и ФСГ до 12 мМЕд/мл. Начальная форма ПНЯ сопровождается периодически возникающими задержками менструации, при этом уровень ФСГ возрастает (выше 12 мМЕд/мл) на фоне стойкого снижения АМГ (менее 1,2 нг/мл). Полная форма, согласно критериям ESHRE, сопровождается выраженными клиническими признаками (вторичная олиго/аменорея) и значительными гормональными изменениями (ФСГ выше 25 мМЕд/мл), а в рекомендациях IMS это показатель составляет не менее 40 мМЕд/мл, при этом истинные пороговые уровни, характеризующие полное выключение функции яичников

окончательно не определены. Более того, уровни ФСГ и АМГ существенно зависят от возраста женщины. Всё выше представленное явилось основанием для разработки точной диагностической модели оценки овариального резерва с учетом хронологического возраста пациенток.

В работе Venturella et al (2015) предложен метод, который представляет собой регрессионное уравнение для вычисления возраста женщины на основании маркеров овариального резерва, полученное с использованием результатов обследования 645 здоровых фертильных женщин с регулярным ритмом возраста на основе 5 признаков, характеризующих состояние ОР: КАФ, АМГ, ФСГ и УЗИ характеристик интраовариального кровотока — индексов VI (Индекс васкуляризации) и FI (скорость кровотока) [12].

Таким образом, овариальный возраст можно вычислить по следующей формуле:

$$OvAge = 48{,}5 - 3{,}14 \cdot АМГ + 0{,}07 \cdot ФСГ - 0{,}77 \cdot КАФ - 0{,}11 \cdot FI + 0{,}25 \cdot VI + 0{,}1 \cdot АМГ \cdot КАФ + 0{,}02 \cdot ФСГ \cdot КАФ.$$

В процессе проведенного исследования доказано, что овариальный возраст 645 здоровых фертильных женщин соответствовал хронологическому возрасту пациенток с высокой статистической значимостью для каждого маркера, включенного в уравнение (p-значение <0,001). Минимальная и десятикратная точность перекрестной валидации для данной модели составляла 79,865 и 79,832%.

Если возраст, вычисленный по морфологическим и функциональным характеристикам яичников, превышал на несколько лет биологический возраст женщины, то это указывало на то, что морфология и функциональное состояние гонад соответствовало более старшему возрасту, то есть старение гонад было ускорено [12]. На основании выше представленных данных сформулирована цель исследования.

Цели исследования. 1. Изучить, как меняется овариальный возраст в процессе развития ПНЯ у пациенток от скрытой (оккультной) через начальную до полной формы заболевания. 2. Оценить степень старения яичников у пациенток со скрытой (оккультной), начальной и полной формами преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) с помощью комплексного признака «овариальный возраст», вычисляемого с использованием регрессионной модели, предложенной Venturella et al (2015).

Материалы и методы. В одномоментное исследование включены пациентки с различными клиническими формами ПНЯ (n=82) и женщины с сохраненной функцией яичников (n=36) в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст — 33,1 (5,59) года). Проведено измерение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), антимюллерова гормона (АМГ) на 2—3 день менструального цикла, подсчет общего количества антральных фолликулов (КАФ) и допплерометрия интраовариального кровотока с вычислением индекса васкуляризации (VI) и индекса кровотока (FI).

Результаты. Значение признака «овариальный возраст» в группе пациенток с ПНЯ оказался статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Вычислен дополнительный признак — «превышение хронологического возраста», представляющий разницу между овариальным и хронологическим возрастом пациентки. Такое превышение в контрольной группе составило 1,25 (0,71) года, в группе пациенток со скрытой формой ПНЯ 6,63 (1,39) года, у группы пациенток с начальной формой ПНЯ 12,6 (0,98) года и у группы пациенток с полной формой ПНЯ 18,91 (1,32) года. Превышение «овариального возраста» над «хронологическим» в среднем увеличивается на 6 лет при последовательном переходе от группы здоровых женщин к каждой из групп с ПНЯ.

Выводы. Постепенное увеличение овариального возраста при переходе от скрытой (оккультной) к начальной и далее к полной форме ПНЯ свидетельствует о нарастании морфофункциональной несостоятельности яичников при развитии заболевания. Степень «превышения овариального возраста» над хронологическим позволяет оценить тяжесть изменений основных маркеров ПНЯ, измеренных у пациентки и более наглядно отразить процесс «старения» яичников на разных стадиях заболевания.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ВРТ

ВЕРТИКАЛЬНАЯ ПЕРЕДАЧА ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЧЕРЕЗ ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ПРИЧИНА АНОМАЛИЙ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

Е.Е. Брагина

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

В гинекологии принято считать, что вертикальная передача вирусной инфекции осуществляется при прохождении ребенка через родовые пути. Однако истинная вертикальная передача вируса — передача через половые клетки. В настоящее время интрагаметное инфицирование сперматозоидов показано для вируса гепатита В, вируса гепатита С, вируса папилломы человека, Зика-вируса, вирусов группы герпеса (ВПГ, ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра, вирус герпеса VI типа), вируса иммунодефицита человека. Для всех изученных вирусов показано, что интрагаметное инфицирование сперматозоидов приводит к прерыванию беременности на ранних стадиях развития эмбриона, в том числе и при ВРТ. В научной литературе обсуждается вопрос о нетрадиционном способе передачи вируса в оплодотворенную яйцеклетку через гены, а не через вирионы. Обсуждаются возможности терапии при интрагаметной вирусной инфекции.

* * *

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНТИТЕЛ К АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕМУ ФЕРМЕНТУ 2 И ГОРМОНАМ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И ФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН

Д.М. Ермакова, И.В. Менжинская, Н.В. Долгушина

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

Введение. Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) — ключевой компонент ренин-ангиотензиновой системы (РАС), влияющей на репродуктивные процессы у женщин. Антитела к АПФ2 имеют прогностическое значение при COVID-19, могут способствовать дисрегуляции РАС и нарушениям репродуктивной функции.

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости и уровни аутоантител к АПФ2, фолликулостимулирующему гормону (ФСГ) и прогестерону (ПГ) у пациенток с бесплодием и у фертильных женщин, оценить их патогенетическое значение.

Материалы и методы. С помощью иммуноферментного анализа определяли сывороточные антитела (M, G) к АПФ2 у пациенток с бесплодием (группа 1, *n*=200), а также у фертильных женщин (группа 2, *n*=80). Исследовали связь между антителами к АПФ2 и гормонам.

Результаты. Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и соматической заболеваемости. Группу пациенток с бесплодием отличала от группы сравнения большая частота самопроизвольных выкидышей, а также таких гинекологических заболеваний, как эндометриоз и полип эндометрия, и операций на органах малого таза. Вероятность обнаружения антител к АПФ2 классов M и G суммарно была в 2,6 раза более высокой у женщин с бесплодием (79/200 (39,5%)) по сравнению с фертильными женщинами ((16/80 (20%)) (ОШ=2,6 (95% ДИ=1,37; 5,18, P=0,002). Кроме антител к АПФ2 у пациенток с бесплодием были выявлены антитела к ФСГ и ПГ у 53/200 (26,5%) и 47/200 (23,5%) соответственно, обнаружена прямая корреляционная связь между уровнями антител классов M и G к АПФ2 и гормонам, особенно выраженная с антителами к ФСГ, у данной когорты пациенток.

Выводы. Антитела к АПФ2, выработка которых может быть индуцирована целым рядом инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе COVID-19, ассоциируются с первичным и вторичным бесплодием и могут вовлекаться в патофизиологию бесплодия.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ РЕПРОДУКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Т.А. Назаренко, К.В. Краснопольская, К.М. Исакова

ГБУЗ МО «МОНИИАГ», Москва, Россия

Введение. С момента вступления в силу приказа МЗ РФ 107н от 31.08. 2012 г. стало возможным проведение программы ЭКО ВИЧ-инфицированным пациентам. С 2016 года в РФ зарегистрированы тест-системы для определения уровня вирусной нагрузки в супернатанте (надосадочной жидкости после центрифугирования или седиментации) спермы ВИЧ-инфицированных мужчин. В 2018 году на базе ГБУЗ МО «МОНИИАГ» защищена диссертационная работа «Особенности применения методов вспомогательной репродукции у ВИЧ-инфицированных больных». В 2022 году началась активная пропаган-

да со стороны специалистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом об отсутсвии риска передачи ВИЧ-инфекции при незащищенном половом акте в дискордатных парах при условии приверженности к антиретровирусной терапии (АРТ). Однако вопросы, связанные с ведением этой группы пациентов в центрах ВРТ, до сих пор остаются актуальными.

Цель исследования. Оценить эффективность программ ЭКО у дискордатных и конткордантных ВИЧ-инфицированных пар в зависимости от возраста пациентки.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 433 программ ЭКО ВИЧ-инфицированных пациентов, проведенных с 2014 по 2025 г. Программы ЭКО были разделены на три группы: I –дискордатные пары, где ВИЧ-инфицирован мужчина (174); II — дискордантные пары, где инфицирована женщина (171); III — конкордатные пары (88). Проанализирована эффективность 164 программ с переносом размороженных эмбрионов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Результаты. Анализ 433 программ ЭКО показал тенденцию к увеличению доли программ с остановкой развития всех эмбрионов в III группе — (28,4%) в сравнении с группами I (25,3%) и II (22,8%). Наблюдается зависимость частоты наступления беременности (ЧНБ) от наличия/отсутствия ВИЧ-инфекции. В группе III в возрасте пациенток от 35 до 39 лет ЧНБ достоверно ниже (12,2%) в сравнении с группой I (36,0%) и II (35,4%). Доля ранних репродуктивных потерь в исследуемых группах составила 11,5%, что соответствует среднему значению данного показателя в общей популяции женщин. Процент наступления беременности в «крио-протоколах» составил 36,5%.

Выводы. Частота наступления беременности и доля остановившихся в развитии эмбрионов коррелирует с возрастом ВИЧ-инфицированных пациенток.

Эффективность программы ЭКО у ВИЧ-инфицированных пациенток выше в сегментированных циклах. В конкордатных парах процент наступления беременности резко снижается после 35 лет. В дискордантных парах ЧНБ не зависит от пола инфицированного партнера.

* * *

ВЛИЯНИЕ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММ ВРТ

А.С. Калугина

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В докладе будут освещены современные подходы к ведению пациентов с хроническими вирусными инфекциями (ХВИ) в программах ВРТ — обзор литературы. ХВИ — группа заболеваний с различной эпидемиологи-

ей, различными подходами к лечению и прогнозом. В доклад включены инфекции: хронический вирусный гепатит В (ХВГВ), хронический вирусный гепатит С (ХВГС) и ВИЧ инфекция в разрезе их влияния на репродуктивную функцию и результаты программ ВРТ. Актуальность проблемы связана с высокой заболеваемостью данными инфекциями пациентов репродуктивного возраста. По данным А.Г. Селимовой, у женщин с ВИЧ-инфекцией отмечается более высокий уровень ФСГ, меньшее количество антральных фолликулов и более низкий уровень АМГ, который обратно коррелирует с длительностью приема антиретровирусной терапии. Женщинам с ВИЧ-инфекцией показано проведение скрининга АМГ, при выявлении уровня АМГ <1 нг/мл и длительности АРТ > года рекомендуется не откладывать реализацию репродуктивной функции и обсудить проведение ВРТ с криоконсервацией ооцитов или эмбрионов. У мужчин с ВИЧ- инфекцией, принимающих антиретровирусную терапию, выше число патологических форм сперматозоидов, концентрация сперматозоидов обратно коррелирует со «стажем» заболевания, а число их неподвижных форм имеет прямую зависимость от длительности заболевания. При проведении программ ВРТ у данной категории пациентов выявлено, что лучшие результаты лечения были получены в группе, где женщина здорова, а мужчина инфицирован — 26,6% беременностей. При наличии инфекции у женщины эффективность лечения резко снижалась до 8,3%. Это связано со снижением качества ооцитов из-за истощения мт-ДНК. (S. Lopez). Учитывая высокую распространенность ХВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов, а именно более 22% в 2024 году, следует оценивать активность течения ко-инфекций на этапе прегравидарной подготовки. При наличии активного процесса следует провести лечение с помощью современных пангенотипных противовирусных препаратов (А.В. Самарина).

Вирус гепатита В оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию, однако эти данные противоречивы. Нет доказательств, что ВРТ увеличивает риск вертикальной передачи HBV. Регулярный скрининг на HBV, стратификация и управление риском HBVr имеет важное значение для предотвращения HBVr во время программы ВРТ. Влияние инфекции HBV на исходы беременности после ВРТ по прежнему остается спорным и требует дальнейших исследований (Etienne at al.).

Кроме того, необходимо помнить о возможности выбора оптимального периода времени для проведения программ ВРТ у данной категории пациентов и обеспечении коррекции основного вида лечения во время программы ВРТ (А.В. Самарина).

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПУТЕМ АСИММЕТРИЧНОЙ ГЛУБИННОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

М.Ю. Гаврилов[1], Н.П. Макарова[1], А.С. Якимова[1], П.А. Вишнякова[2], В.Е. Карягина[2], А.П. Сысоева[1], Е.А. Евтушенко[3], Е.А. Калинина[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]НИИ молекулярной и клеточной медицины медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Введение. Семенная плазма представляет собой сложную биологическую жидкость, играющую ключевую роль в обеспечении функций сперматозоидов, включая их подвижность и взаимодействие с женским репродуктивным трактом. Она содержит множество внеклеточных везикул (ВВ), которые вырабатываются железами мужской половой системы, такими как простата и эпидидимис. С возрастом у мужчин наблюдается снижение фертильности, связанное с эпигенетическим старением, накоплением мутаций и изменениями в структуре репродуктивных органов, что делает изучение ВВ СП особенно важным, поскольку они могут влиять на процессы созревания сперматозоидов и успешность оплодотворения.

Цель исследования. Определить возможность выделения внеклеточных везикул (ВВ) семенной плазмы (СП) методом глубинной фильтрации через полупроницаемую мембрану и сравнить характеристики ВВ СП у молодых мужчин и пациентов позднего репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В работе использовались образцы эякулята от 12 мужчин с подтвержденной фертильностью, но незначительными нарушениями морфологии сперматозоидов. Образцы разделили на две группы: молодые пациенты (n=6) и мужчины старшего возраста (n=6). Для выделения ВВ применяли центрифугирование и фильтрацию с использованием специализированных картриджей, после чего проводили оценку содержания белка, анализ размера и концентрации частиц (NTA), а также идентификацию

маркеров ВВ (CD9, CD63, CD81) методом вестерн-блоттинга. Дополнительно визуализировали везикулы с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ).

Результаты. Результаты показали, что метод глубинной фильтрации успешно выделяет ВВ СП, что подтверждается наличием специфических маркеров. При этом у молодых мужчин преобладали мелкие везикулы размером около 80 нм (экзосомы), тогда как у возрастных пациентов наблюдался сдвиг в сторону более крупных частиц (100 нм, простасомы). Концентрация белка в ВВ не отличалась между группами, а ТЭМ-микроскопия подтвердила характерную чашеобразную морфологию везикул.

Выводы. Исследование продемонстрировало эффективность метода глубинной фильтрации для выделения ВВ СП, который может стать альтернативой традиционному ультрацентрифугированию. Обнаруженные возрастные различия в размерах везикул указывают на возможные изменения в составе семенной плазмы с возрастом, что может влиять на фертильность. Эти данные открывают перспективы для дальнейшего изучения роли ВВ СП в репродуктивных процессах и их потенциального применения в вспомогательных репродуктивных технологиях, например, для улучшения имплантации эмбрионов. Однако для подтверждения результатов и разработки клинических применений необходимы дополнительные исследования с увеличенной выборкой.

* * *

УЛЬТРАБЫСТРЫЙ СПОСОБ ВИТРИФИКАЦИИ ОПЛОДОТВОРЕННЫХ ООЦИТОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

В.А. Макутина, И.М. Донник, А.Г. Исаева

Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт;
Медицинский центр «УГМК — Здоровье», Екатеринбург, Россия

Введение. В настоящее время метод витрификации широко используется в репродуктивной биотехнологии. Однако витрификация ооцитов и зигот остается процедурой с относительно низкой эффективностью в том числе из-за снижения компетентности гамет к дальнейшему развитию из-за термического и осмотического стресса. Большинство используемых в настоящее время протоколов витрификации включают начальную фазу эквилибрации в растворах криопротекторов продолжительностью от 10 до 15 минут. В 2019 году M. Gallardo предложил ультрабыстрый метод витрификации для ооцитов человека, при котором продолжительность фазы эквилибрации составляла одну минуту.

Цель исследования. Оценить возможность использования ультрабыстрой витрификации для оплодотворенных ооцитов крупного рогатого скота (КРС).

Материалы и методы. Исследования проведены за счет средств гранта Российского научного фонда, проект № 19-76-10022 «Разработка системы редактирования генома крупного рогатого скота и технологии культивирования модифицированной зиготы до стадии бластоцисты». Работа выполнена на посмертно извлеченных яичниках КРС, забранных со специализированного убойного пункта. Процедуру ультрабыстрой витрификации оплодотворенных ооцитов проводили по следующей схеме: эквилибрация ооцитов в течение 1 минуты в растворе 7,5% v/v ДМСО + 7,5% v/v EG, затем 1 минута в растворах 15% v/v ДМСО + 15% v/v EG, после чего ооциты наносили на соломину для витрификации CryoTop (Kitazato, Япония). Витрификацию ооцитов контрольной группы проводили по стандартному протоколу производителя Vitrification Media (Kitazato, Япония). Оттаивание проводили на наборах Thawing Media (Kitazato, Япония) по инструкции производителя. После оттаивания оплодотворенные ооциты культивировали до стадии бластоцисты с видеомониторингом развития эмбрионов в системе Primo Vision (Vitrolife, Швеция).

Результаты. В каждой группе было витрифицировано по 250—300 оплодотворенных ооцитов. Сравнение показателей выживаемости оплодотворенных ооцитов КРС между группами не выявило значимой разницы, гибель ооцитов в группе витрифицированной по ультрабыстрому протоколу составила 9,4%, в контрольной группе — 13,2%. Морфокинетические показатели дробления эмбрионов КРС также были сопоставимы при витрификации по модифицированному ультрабыстрому протоколу в сравнении со стандартным. Уровень формирования бластоцист не отличался между группами и составил около 17—18%. Жизнеспособность ооцитов КРС, полученных post mortem, созревших и оплодотворенных *in vitro*, криоконсервированных путем витрификации была подтверждена путем получения пролонгирующих беременностей коров-реципиентов.

Выводы. Впервые был применен ультрабыстрый протокол витрификации для оплодотворенных ооцитов КРС. Получены показатели выживаемости, скорости дробления и уровень развития бластоцист, сопоставимые со стандартным методом витрификации. Ультрабыстрый протокол позволяет снизить время нахождения клеток в растворах с криопротекторами при субоптимальной температуре и осмолярности.

* * *

ОПЫТ РАЗМОРАЖИВАНИЯ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ НА НОСИТЕЛЯХ ОТКРЫТОГО ТИПА

О.В. Шурыгина[1], А.В. Бачурин[2], Т.В. Минаева[1], А.А. Петрова[1], Е.В. Белова[3]

[1]АО «МК ИДК», Самара, Россия;
[2]ООО «МЦ ВРТ», Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия

Введение. Повсеместное распространение витрификации в клиниках ЭКО неразрывно связано с широким ассортиментом носителей, используемых для криоконсервации биоматериала этим методом. Носители различаются как по конструкции, материалам, из которых они изготовлены, так и по принципу охлаждения/нагревания. Очевидно, что такое многообразие факторов вызывает вопросы относительно эффективности тех или иных инструментов для витрификации.

Цель исследования. Выяснить, влияет ли тип и конструкция носителя для витрификации на успех размораживаниях донорских витрифицированных ооцитов человека.

Материалы и методы. Для исследования использовались данные размораживания ооцитов в частной клинике на территории РФ, полученные в промежутке январь—декабрь 2024 года. Для криоконсервации использовался стандартный протокол, рекомендованный производителем, и различные носители открытого типа, широко применяемые на территории РФ, два из которых имели рабочую часть, исполненную в виде пленки (группа 1 и 2), в третью группу вошли носители конструкционно выполненные из цельного единого литого пластика, включая рабочую часть. Всего было размерожено 206 донорских ооцитов во всех трех группах (группа I — 66, группа II — 76, группа III — 64 ооцита соответственно). Для размораживания всех ооцитов использовался стандартный рекомендованный производителем протокол. Количество замороженных ооцитов на носителе — 2—3. Оценка жизнеспособности ооцитов производилась через 1 час после размораживания, до проведения ИКСИ. Критериями оценки жизнеспособности были морфологическая целостность ооцита, сохранение тургора клетки, отсутствие признаков атрезии.

Результаты. По итогам размораживания ооцитов на носителях в трех группах результат размораживания оказался следующим: в группе I (66 ооцитов) разморозилось 62 ооцита (93,9%); в группе II (76 ооцитов) разморозилось 62 ооцита (81,5%); в группе III (64 ооцита) разморозилось 40 ооцитов (62,5%).

Выводы. По итогам проведенного анализа размораживания ооцитов с применением разных носителей можно сделать вывод, что природа и конструкция носителя вносит свой вклад в выживаемость ооцитов при витрификации и оттаивании. Хотя оценить этот вклад пока не представляется возможным

в виду различий как в самом биоматериале (неочевидные физиологические особенности, влияющие на выживаемость при криоконсервации), так и в других лабораторных факторах, таких как среды, протоколы, квалификация оператора и т.д.

* * *

БИОХИМИЧЕСКИЕ И НУТРИЕНТНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЭМБРИОНОВ

Т.С. Жернакова, О.Н. Беспалова, Е.М. Комарова

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

Введение. Современным подходом в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является поиск биомаркеров в фолликулярной жидкости (ФЖ), позволяющих прогнозировать качество эмбрионов.

Цель исследования. Определить состав биохимического и нутриентного профилей ФЖ и сыворотки крови у женщин с бесплодием и оценить их влияние на качество полученных эмбрионов.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 26 пациенток в возрасте от 27 до 44 лет, проходивших лечение от бесплодия на отделении ВРТ НИИ АГиР им. Д.О.Отта с июня по сентябрь 2023 г. Критерии включения: первичное и вторичное бесплодие. Критерии исключения: противопоказания к применению методов ВРТ. Образцы фолликулярной жидкости (ФЖ) и сывороток крови, полученных в день пункции фолликулов, исследовали по 26 показателям:витамины B12, B9, D, магний, фосфор, железо, медь, цинк, общий кальций, гомоцистеин, глюкоза, общий белок, альбумин, мочевина, мочевая кислота, креатинин, холестерин, ЛПНП, ферритин, трансферрин, латентная железосвязывающая способность, общая железосвязывающая способность, коэффициент насыщения трансферрина железом, цистатин С, С-реактивный белок, альбумин-глобулиновое соотношение. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от морфологических характеристик полученных эмбрионов: 1 группа с оптимальным качеством эмбрионов, 2 группа с эмбрионами неоптимального качества.

Результаты. Уровни гомоцистеина, витамина B12, глюкозы, креатинина, общего белка, альбумина, ЛПНП, холестерина, трансферрина, ферритина, железа, общей железосвязывающей способности, коэффициент насыщения трансферрина железом, магния, меди, цинка, общего кальция между ФЖ и сывороткой крови статистически значимо отличаются ($p<0,0001$). В сыворотке медиана перечисленных веществ выше, чем в ФЖ. Также статистически значимая разница наблюдалась между уровнями в ФЖ и в крови:

витамина D, цистатина C, СРБ, альбумин-глобулинового коэффициента, мочевины (p<0,0001) и фосфора (p=0,04). В ФЖ медиана перечисленных веществ выше, чем в крови. В результате анализа показателей ФЖ и сыворотки у женщин с бесплодием в зависимости от качества эмбрионов получена статистически значимая разница в фолликулярной жидкости по гомоцистеину (p=0,004), мочевой кислоте (p=0,015); по сравнению с коэффициентом отношения сыворотки/ФЖ по фолиевой кислоте (p=0,004), витамину D (p=0,007), глюкозе (p=0,009), фосфору (p=0,016), цистатину C (p=0,036)

Выводы. Определен состав исследуемых биохимических показателей в ФЖ. Уровни гомоцистеина, мочевой кислоты в ФЖ и оценка коэффициента отношения сыворотки/ФЖ по фолиевой кислоте, витамину D, глюкозе, фосфору, цистатину C могут служить биомаркерами для прогнозирования качества эмбрионов.

* * *

РАЗЛИЧИЯ В МОРФОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРАХ У ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

А.Ю. Кондаурова, К.Ю. Бобров, И.Б. Архангельская

Скандинавия АВА-Петер, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Бластоцисты как с поздней, так и с ранней бластуляцией способны давать беременность и увеличивать количество эмбрионов, пригодных для использования в цикле ВРТ. Механизмы, лежащие в основе различий морфокинетических параметров таких бластоцист, неизвестны. В литературе недостаточно сведений о том, какие морфокинетические особенности связаны с жизнеспособностью эмбрионов.

Цель исследования. Анализ собственных данных, полученных при помощи системы timelapse. Расширение базы знаний по морфокинетике эмбрионов, достигших стадии бластоцисты на 4, 5 и 7 дни развития.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное когортное исследование. Было проанализировано 127 timelapse-видео развития бластоцист, образовавшиеся на 4 (n=36), 5 (n=63), и 7 (n=28) дни развития *in vitro*. Данные timelapse были получены посредством культивирования эмбрионов в инкубаторе Embryoscope+. Метод оплодотворения не был критерием отбора. За ключевые точки развития были приняты: время исчезновения пронуклеусов (tPNf), время завершения первого деления (T2), время завершения второго деления (T4), время образования морулы (TM) и время образования бластоцисты (TBL). Также были проанализированы итоги криопереносов бластоцист, витрифицированных на 4 (18), 5 (1053), и 7 (53) сутки развития.

Все данные были проанализированы с использованием различных статистических методов.

Результаты. Частота наступления беременности (ЧНБ) в криоциклах у эмбрионов 7 дня ниже, чем у эмбрионов 5 дня — 22,2 против 53,9%, ($p<0,05$). ЧНБ у эмбрионов 5 и 4 дня развития достоверно не отличалась. Доля эуплоидных эмбрионов среди бластоцист 7 дня развития составила 25% и была достоверно ниже, чем среди бластоцист 5 дня. В одном протоколе у пациенток могли присутствовать как только эмбрионы, достигшие стадии бластоцисты на 7 день развития, так и эмбрионы с более ранней бластуляцией. Среднее время исчезновения пронуклеусов (tPNf) для бластоцист 5 дня развития — 23,0 ч, для 7 дня развития — 25,1 ч ($p<0,05$). При этом длина цикла эмбрионов 7 дня развития достоверно отличается от такого для бластоцист 5 дня развития с первого деления дробления. При сравнении эмбрионов, сформировавших бластоцисты на 4 и 5 дни развития, различия в морфокинетических параметрах достоверно появляются только на стадии 8 бластомеров ($p<0,05$).

Выводы. При сравнении эмбрионов, сформировавших бластоцисты на 5 и 7 дни развития, различия в морфокинетических параметрах достоверно появляются со времени исчезновения пронуклеусов и первого деления дробления. Для эуплоидных эмбрионов среди бластоцист 7 дня развития не обнаружено зависимости как от морфокинетических параметров, так и от наличия у данной пациентки в пуле эмбрионов, сформировавших бластоцисты на 5 день развития. Это может свидетельствовать о многофакторном механизме в задержке развития бластоцист 7 дня, что усложняет прогнозирование исходов. Причем эти механизмы начинают свое влияние уже с момента образования зиготы.

* * *

ОЦЕНКА ПРОФИЛЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ, ОТОБРАННЫХ НА ЧИПАХ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА SPRINT AG+

Н.П. Макарова, М.Ю. Гаврилов, Н.Н. Лобанова, А.П. Сысоева, Е.А. Калинина, Г.Т. Сухих

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

Введение. В условиях глобальных геополитических изменений и растущих внешних вызовов для нашей страны крайне важным становится вопрос обеспечения технологического суверенитета России. Импортозамещение — это не только защита национальной экономики, но и развитие собственных научных школ, создание рабочих мест, повышение уровня технологической инфраструктуры. Особенно актуально это в медицине — сфере жизненно

важной для каждого человека и общества в целом. Импортозамещение в медицинской отрасли, и, в частности, в программах лечения бесплодия методом вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) приобретает особое значение.

На российском рынке хорошо зарекомендовала себя такая технология, как селекция сперматозоидов на микрофлюидных чипах при лечении бесплодия методами ВРТ. До настоящего времени доступны были только чипы турецкого производителя FERTILE. Однако в ФГБУ «НМИЦ АГП им.В.И. Кулакова» Минздрава России была выполнена собственная разработка микрофлюидных чипов для отбора фертильных сперматозоидов. Чип был назван SPRINT AG+ (SPerm Retrieval INsemination Technique). Выбор именно микрофлюидной технологии был неслучаен. Микрофлюидные чипы — это инновационный инструмент, который в современной репродуктологии предлагает значительные преимущества по сравнению с традиционными методами селекции сперматозоидов. Они обеспечивают более щадящую, высокоточную и воспроизводимую селекцию, что повышает шансы на успешный результат ВРТ. Для клинических практиков внедрение этих систем становится неотъемлемой частью обеспечения высокой эффективности и безопасности процедур, направленных на преодоление мужского фактора бесплодия.

Цель исследования. Оценить характеристики сперматозоидов, отобранных с использованием микрофлюидных чипов российского производства SPRINT AG+.

Материалы и методы. В настоящее исследование было включено 20 образцов эякулята мужчин — официальных доноров спермы. Эякулят делили на три части: натив, группа основная (микрожидкостные чипы, SPRINT AG+, Россия), группа сравнения (микрожидкостные чипы, FERTILE PLUS, Турция). Оценивали концентрацию (С), подвижность (PR%), морфологию (N, %) и зрелость хроматина сперматозоидов (%). Анализ сперматозоидов на ядерный белок (зрелость хроматина) выполняли посредством окрашивания анилиновым синим (Sperm Processor, Индия). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS Statistics (США), для выявления различий между группами применяли U-тест Манна—Уитни. Данные представлены как Me(Q1;Q3). Уровень $p<0,05$ считали пороговым.

Результаты. Концентрация сперматозоидов в нативе составила Me: 68 (53;70,5), 34(20;43,2) в группе микрожидкостных чипов SPRINT AG+ и 36(28,5;41) в группе FERTILE. Подвижность (PR): группа натив — 62 (52,1;67), микрожидкостные чипы SPRINT AG+ — 92 (88;96) и группа FERTILE — 89 (77; 90,1). Разница в данных по концентрации и подвижности была статистически не значима. Отличия по выделению морфологически нормальных сперматозоидов также между группами оказались статистически незначимой ($p>0,05$): натив 3(3;4); микрожидкостные чипы SPRINT AG+ — 3(3;4) и группа FERTILE — 3(3;4). Выделение сперматозоидов со зрелым хроматином

также между группами чипов не отличалось. Разница была обнаружена только при сравнении нативного эякулята с фракцией мужских гамет, отобранных на чипах.

Выводы. В рамках настоящего исследования продемонстрировано увеличение доли морфологически нормальных сперматозоидов, отобранных с помощью микрофлюидных чипов как турецкого, так и российского производства, а также повышение частоты мужских половых клеток с нормально упакованным хроматином. Данные результаты имеют важное клиническое значение, поскольку показано отсутствие каких-либо различий в разработанных в России чипов от турецких вариантов.

Это дает основание говорить о принципиальной возможности производства эффективных изделий медицинского назначения на территории России, что существенно снизит стоимость расходных материалов в области ВРТ за счет локализации производства, уменьшения зависимости от валютных колебаний и риска увеличения цен на импортные компоненты. В результате большее число семей получает возможность пройти эффективное лечение бесплодия по доступной цене.

Сегодня создание собственной производственной и научной инфраструктуры в области ВРТ — это не только стратегический приоритет, но и реализация патриотической позиции — развитие и укрепление национальной медицины.

* * *

ПЛОИДНОСТЬ ЭМБРИОНОВ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В ЗАВИСИМОТИ ОТ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ МОРФОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ (KIDSCORE_D5)

Н.А. Сломинская, Н.А. Кузьминых, О.С. Прядкина, Ю.А. Татишева, И.А. Бабенчук, Д.А. Геркулов, А.С. Калугина

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. На сегодняшний день крайне важным является выявление неинвазивных маркеров для выбора эмбриона. Морфологическая оценка является базовым критерием оценки эмбрионов в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Однако данные о корреляции морфологии эмбриона, эуплоидии и потенциала к имплантации противоречивы. С появлением time lapse-инкубаторов стала возможной оценка морфокинетических параметров развития эмбрионов и ее использование для прогнозирования как плоидности, так и потенциала к имплантации эмбриона. Комплексная оценка морфокинетики эмбриона 5—6 дня развития с помощью компьютерного

обеспечения time lapse-инкубаторов на основании известных на сегодняшний день наиболее значимых параметров (время формирования бластоцисты, время формирования морулы, качество трофэктодермы и др.) позволяет ранжировать эмбрионы, что наиболее актуально при наличии нескольких эмбрионов со сходной морфологией.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь морфокинетической оценки эмбрионов KIDScore D5 с плоидностью у пациенток разных возрастных групп. Сравнить частоту наступления беременности после переноса эуплоидного эмбриона культивированного в планшетном инкубаторе и в инкубаторе EmbryoscopePlus (отобранного на основании оценки KIDScore D5), а также эуплоидного эмбриона и эмбриона без ПГТ-А, культивированных в инкубаторе EmbryoscopePlus.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы данные, полученные в течение 01.03.2021—31.03.2025 в клинике репродукции «Скайферт» города Санкт-Петербурга, после культивирования в time-lapse-инкубаторе и ПГТ-А методом NGS. Для компьютерного анализа были использованы программное обеспечение EmbryoViewer (Vitrolife, Дания) и программный инструмент поддержки принятия решений KIDScore D5 (Vitrolife, Дания) для оценки морфокинетических параметров эмбрионов. Биопсия эмбрионов выполнялась на 5—6 день развития с использованием лазера Saturn Active 5. Для статистической обработки данных использовались точный критерий Фишера, Хи-квадрат, критерий Манна—Уитни, ROC-анализ.

Результаты. В ходе исследования влияния возраста генетической матери на результат ПГТ-А по данным, полученным после преимплантационного генетического тестирования (ПГТ-А), было установлено влияние возраста на соотношение эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов. Всего за указанный период было проанализировано 1246 эмбрионов 5 и 6 дня.

Частота эуплоидных эмбрионов составила 42,1%, анеуплоидных — 51,2%, мозаичных эмбрионов — 6,7%. При анализе частоты эуплоидных эмбрионов в зависимости от возраста пациенток было выявлено достоверное снижение частоты эуплоидных эмбрионов (ЧЭЭ) с увеличением возраста генетической матери. У пациенток до 36 лет включительно доля эуплоидных эмбрионов составляла 63,2%, старше 36 лет — 30,4% (p=0,0014). При анализе соотношения эуплоидных эмбрионов в зависимости от оценки KIDScore5 в разных возрастных группах, ЧЭЭ достоверно повышалась с повышением оценки как в группах 24—36 лет: 0—3,99 балла — 30%; 4—5,99 — 52,8%; 6—7,99 — 65,1%; 8—10 — 73,6% эуплоидных эмбрионов (U=22384,0 p=0,00004), — так и в группе старше 36 лет: 0—3,99 балла — 16,7%; 4—5,99 — 22,4%; 6—7,99 — 32%; 8—10 — 46,9% эуплоидных эмбрионов (U=33680,0 p=0,00005). ROC-анализ показал, что оценка KIDScore5 является значимым предиктором плоидности в группе 24—36 лет (p<0,0001 AUC-0,61 (0,56;0,66)).

Также было проведено сравнение частоты наступления беременности после переноса эуплоидного эмбриона культивированного в планшетном инкубаторе и в инкубаторе EmbryoscopePlus, а также эуплоидного эмбриона и эмбриона без ПГТ-А, культивированных в EmbryoscopePlus. В разных возрастных группах не было выявлено достоверных различий ни для одной из групп (21—23 года, 24—36 лет, старше 36 лет). Достоверное отличие было выявлено только при сравнении переноса эуплоидного эмбриона и эмбриона без анализа культивированных в планшетном инкубаторе у пациенток старшей возрастной группы (50 против 29,2%; (p=0,004).

Выводы. Полученные данные говорят о возможном использовании оценки KIDScoreD5 как дополнительного инструмента в выборе эмбрионов для переноса или проведения ПГТ-А. Для пациенток старшей возрастной группы (старше 36 лет) рекомендовано культивирование эмбрионов в инкубаторе EmbryoscopePlus с использованием оценки KIDScore D5 для выбора эмбрионов. При культивировании в планшетном инкубаторе эмбрионов пациенток данной возрастной группы проведение ПГТ-А значимо повышает частоту наступления беременности.

* * *

ОПТИМИЗАЦИЯ ИМПЛАНТАЦИИ ЭУПЛОИДНЫХ БЛАСТОЦИСТ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИАЛУРОНАН-СОДЕРЖАЩЕЙ СРЕДЫ В УСЛОВИЯХ СУХОГО ИНКУБАТОРА

К.О. Халилова[1], Т.П. Юник[1], Я.Б. Гойхман[1], С.Г. Бобоев[2]

[1]Израильский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан;
[2]Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, Ташкент, Узбекистан

Введение. Применение среды, обогащенной гиалуронаном, при переносе эмбрионов ассоциируется с повышением вероятности наступления клинической беременности и живорождения. Обзор Cochrane (Heymann et al., 2020) показал, что применение среды с содержанием гиалуронана приводит к увеличению частоты живорождений, в среднем на одну дополнительную беременность на каждые 14 переносов. В исследовании Nakagawa et al. (2023) при переносе морфологически слабых эуплоидных бластоцист в среде с гиалуронаном наблюдалось более чем двукратное повышение частоты имплантации.

Цель исследования. Оценка эффективности среды с гиалуронаном при переносе эуплоидных бластоцист у пациенток в широком возрастном диапазоне в условиях сухого инкубатора.

Материалы и методы. Рандомизированное проспективное исследование включило 255 пациенток в возрасте 19—44 лет, которым в период с июня по ноябрь 2023 года проводился перенос одной эуплоидной бластоцисты. Эмбрионы проходили преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А) методом EmbryoMap на 5—6 сутки развития. Биопсия трофэктодермы проводилась без лазера методом flicking с отщеплением 5—7 клеток. После витрификации и размораживания бластоцисты инкубировались 3 часа в среде с гиалуронаном и без гиалуронана. Среду эквилибрировали 16—18 часов под маслом в условиях 5% O? и 6% CO?.

Результаты. В основной группе (127 переносов в среде с гиалуронаном) зарегистрировано 70 прогрессирующих беременностей (55,1%). В контрольной группе (128 переносов без гиалуронана) — 65 прогрессирующих беременностей (50,8%). Относительное повышение частоты продолжающейся беременности составило 8,5%. Полученные результаты подтверждают, что использование среды с гиалуронаном при переносе эуплоидных бластоцист может повышать клинические показатели, хотя эффект менее выражен, чем в работе Nakagawa et al. (2023), проводившейся на морфологически слабых эмбрионах.

Выводы. Среда с высоким содержанием гиалуроновой кислоты может быть эффективно использована при переносе эуплоидных бластоцист в условиях сухих инкубаторов с обязательным соблюдением протокола уравновешивания под маслом. Полученные данные указывают на потенциал повышения частоты наступления продолжающейся беременности. Для окончательной оценки влияния на живорождение требуются дальнейшие исследования.

* * *

ВЛИЯНИЕ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ ДО 7 ДНЯ НА КАЧЕСТВО ЭМБРИОНОВ, ИХ ПЛОИДНОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЦИКЛОВ

К.В. Черноштан, И.В. Горелова, Е.И. Колода, А.М. Лелявина, А.Д. Ганьжина, А.В. Корниенко

Дельта Фертилити Клиник, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В клиниках, которые допускают расширенное культивирование до 7 дня, в среднем 5% эмбрионов имеют 48-часовую задержку развития, образование бластоцист происходит на 7 день (Hammond et al., 2018). Бластоцисты 7о дня могут иметь хорошую морфологию и быть эуплоидными, давать беременность и рождение здорового ребенка. Еще в 2013 году было доказано, что эмбрионам пациентов старше 35 лет требуется больше времени для формирования бластоцисты (Shapiro et al., 2013).

Цель исследования. Изучить влияние пролонгированного культивирования эмбрионов до 7 суток на их качество, хромосомный статус и исходы программ ВРТ.

Материалы и методы. Это ретроспективное когортное исследование о проходящих лечение бесплодия пациенток (n=422) в период с сентября 2021 года по сентябрь 2022 года. Средний возраст пациенток составил 39,7 года. Каждой был проведен перенос в криоцикле одной эуплоидной бластоцисты 5, 6 или 7-го дня. Были проанализированы результаты культивирования и последующей биопсии трофоэктодермы 2095 бластоцист. 1516 бластоцист были протестированы с ПГТ-А в 482 циклах, из них эмбрионов на 7 день, пригодных для биопсии, было 9,8% (149). Бластоцисты классифицировались как хорошего качества (AA/AB/BA/BB) или как низкого качества (AC/BC/CA/CB) (Gardner D.K. et al., 1999). Культивирование проводилось в отдельных каплях, биопсия — методом flicking. Статистический анализ проводился с использованием критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты. В 3,4% случаев у пациентов были только бластоцисты 7 дня. Бластоцисты низкого качества преобладали в группе бластоцист Д7 (хорошее качество: 91,0; 65,2 и 46,3%; низкое качество: 9,0; 34,8 и 53,7%, p<0,001 для бластоцист Д5, Д6 и Д7 соответственно). Количество эуплоидных эмбрионов было значительно ниже в группе 6 и 7 дня по сравнению с 5 днем (51,8 и 50,0% против 64,4%, p<0,001 и p<0,001). Мы не обнаружили различий в результатах цикла, частота имплантации составила 52,7; 49,6 и 38,5% на 5, 6 и 7 день соответственно (p=0,474). Мы предполагаем, что это может быть связано с небольшим количеством переносов эмбрионов на 7 день (n=13). Получено 5 живорождений после переноса эуплоидных эмбрионов на 7 день.

Выводы. В ходе исследования было выявлено статистически значимое повышение эмбрионов низкого качества в группе 7 дня и снижение доли эуплоидных эмбрионов. Учитывая данные результаты, перенос эмбрионов 7 дня рекомендован только после проведения ПГТ-А.

Статистически значимого снижения наступления клинической беременности в группе переносов эуплоидных эмбрионов 7 дня обнаружено не было.

Стоит рассмотреть возможность культивирования эмбрионов до 7 дня как шанс для пациентов с заведомо плохим прогнозом и пациенток старше 35 лет.

ЭНДОМЕТРИЙ И ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИМПЛАНТАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

Я.А. Гохберг[1], Е.А. Калинина[2]

[1]АО «Группа компаний "Медси"», Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Несмотря на значительные успехи в развитии вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), уровень их клинической эффективности, по различным данным, составляет 30—40%. Анализ факторов, влияющих на успешность программ ВРТ, свидетельствует о том, что около одной трети случаев неудач обусловлены эмбриональными причинами, в то время как две трети — связаны с нарушением состояния эндометрия.

Одним из ведущих факторов, определяющих успешную имплантацию, является соответствие момента переноса эмбриона периоду максимальной рецептивности эндометрия — так называемому «имплантационному окну». Смещение временных рамок рецептивности значительно снижает вероятность наступления беременности, что подчеркивает актуальность поиска новых методов, позволяющих оценить готовность эндометрия к имплантации.

Следует отметить, что традиционные критерии оценки рецептивности, применяемые в клинической практике, обладают ограниченной прогностической ценностью. В этой связи в последние годы активно изучаются малые некодирующие РНК (мнкРНК) как потенциальные биомаркеры состояния эндометрия. Участие мнкРНК в процессах пролиферации, апоптоза и межклеточной коммуникации делает их чрезвычайно перспективными для оценки функционального состояния репродуктивной системы.

Цель исследования. Поиск молекулярных маркеров рецептивности эндометрия на основе анализа экспрессии мнкРНК в циклах переноса размороженного эмбриона.

Материалы и методы. Произведено проспективное клиническое исследование 102 супружеских пар, обратившихся в отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова (руководитель отделения д.м.н., профессор Е.А. Калинина).

Пациентки были рандомизированы в две группы: группа 1 — перенос криоэмбриона на фоне циклической гормональной терапии (ЦГТ), группа 2 — перенос на фоне естественного менструального цикла (ЕЦ).

В день переноса проводилась атравматичная аспирация секрета эндометрия с последующим анализом профиля экспрессии мнкРНК методом глубокого секвенирования и количественной ПЦР на базе лаборатории прикладной транскриптомики отдела системной биологии в репродукции (руководитель — к.б.н. А.В. Тимофеева). Особенность используемой методики заключалась в анализе секретома — биологической жидкости, отражающей функциональное состояние эндометрия. В отличие от традиционной биопсии исследование секрета эндометрия является минимально инвазивным и снижает риск травматизации ткани, что особенно важно в программах переноса криоэмбриона.

Результаты. Анализ полученных данных позволил идентифицировать 289 молекул микроРНК и 488 молекул пивиРНК. Путем пошагового исключения и включения потенциальных маркеров были сформированы оптимальные панели мнкРНК, коррелирующие с рецептивным состоянием эндометрия. В группе ЦГТ наиболее информативным биомаркером оказался уровень экспрессии miR-1180-3p в эндометриальном секретоме в сочетании с оценкой толщины эндометрия (специфичность модели 88%, чувствительность — 71%).

В группе ЕЦ маркерами рецептивности были идентифицированы piR_020541 и miR-1180-3p, причем прогностическая модель, построенная на их основе, продемонстрировала чувствительность 100% и специфичность 93% в отношении оценки имплантационного потенциала эндометрия.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволили разработать новый молекулярно-диагностический подход к оценке рецептивности эндометрия, основанный на анализе экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия. Внедрение этой методики в клиническую практику открывает перспективы индивидуализации программ переноса размороженного эмбриона, а также способствует повышению эффективности программ ВРТ.

* * *

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПРОГРАММЫ ВРТ

И.Д. Гюльмамедова[1], О.А. Трунова[2], М.О. Яковец[2], А.М. Яковец[1], Л.Е. Чернышова[1], И.Г. Постолюк[3]

[1]Медицинский центр репродуктивных технологий «Семь+Я» Донецк, ДНР, Россия;
[2]Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, ДНР, Россия;
[3]ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России, Донецк, ДНР, Россия

Введение. Метод вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) успешно применяется на протяжении четырех десятилетий. Эффективность программы зависит от компетентности бластоцисты, имплантационной готовности матки, эмбрионально-эндометриального диалога. В клинической практике основное внимание уделяется качеству эмбриона. Однако перенос 70% эмбрионов хорошего качества не заканчивается рождением ребенка. Период имплантации эмбриона является лимитирующим фактором всех ВРТ.

Цель исследования. Изучить субпопуляции CD56+, CD16+ NK-клеток и CD138+ в эндометрии женщин программы ВРТ в сопоставлении с морфологической структурой эндометрия, экспрессией рецепторов прогестерона (РП) эпителиальными и стромальными клетками эндометрия. Разработать дифференцированные методы коррекции в зависимости от выявленных отклонений.

Материалы и методы. Обследовано 30 женщин репродуктивного возраста с продолжительностью бесплодия от 2 до 20 лет. Привычная неэффективная имплантация (ПНИ) после ВРТ отмечена у 18 пациенток. Контроль составили 15 фертильных женщин репродуктивного возраста 25—35 лет. Забор материала выполнялся путем гистероскопии или пайпель-биопсии. Оценена гистологическая структура эндометрия. Для проведения иммуногистохимических исследований (ИГХ) использовали моноклональные антитела системы детекции фирмы DAKO, Дания. Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики в программе Excell 2016.

Результаты. Нормальная морфологическая картина эндометрия, референтный уровень NK-клеток с отсутствием СД138+ установлены у 1/5 обследуемых. У 8 (26,7%) женщин выявлен железисто-фиброзный полип эндометрия (ПЭ). У пациенток с ПЭ отсутствовал маркер хронического эндометрита (ХЭ) CD138+. что сочеталось с повышением СД56+ ($p<0,01$). О длительном дефиците прогестерона при ПЭ свидетельствовала повышенная экспрессия РП в строме ($p<0,01$). У большинства пациенток присутствовала скудная лимфоцито-плазмоцитарная инфильтрация (ЛПИ) стромы; в 10% — умеренная

диффузная ЛПИ. СД138+, как маркер ХЭ, присутствовал у 8 (26,7%) обследованных. У всех женщин с подтвержденным ИГХ ХЭ были достоверно повышены CD16+ (p<0,01), почти в половине случаев сочетавшееся с высокими CD56+. В зависимости от выявленных отклонений разработаны индивидуализированные алгоритмы коррекции, включающие местную и системную противовоспалительную терапию, PRP, фитотерапию, скрэтчинг эндометрия. Показана эффективность этих методов.

Выводы. Избыточное количество и гиперактивация СД16+ CD56+ нарушают процесс имплантации. Дифференцированный подход к нормализации рецептивности эндометрия — эффективный метод повышения результативности ВРТ. Необходимо проведение исследований на большем количестве клинических наблюдений.

* * *

«ТОНКИЙ» ЭНДОМЕТРИЙ: ТЕРАПИЯ ОТЧАЯНИЯ

О.В. Лысенко

ВГМУ, Витебск, Беларусь;
ЦСЗ БИНА, Витебск, Беларусь

Введение. До настоящего времени не существует оптимальной тактики ведения пациенток с «тонким» эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Иногда состояние эндометрия диктует необходимость проведения программ суррогатного материнства, что далеко не всегда устраивает пару. Поэтому как врачи, так и пациенты перед проведением такого рода программ ищут возможности терапевтического воздействия на эндометрий и возможности вынашивания беременности самой биологической матерью.

Цель исследования. Оценить эффективность применения рекомбинантного ИЛ-2 перед проведением криотрансфера у женщин старшего репродуктивного возраста с «тонким» эндометрием и многократными неудачными попытками переноса эмбрионов хорошего качества.

Материалы и методы. В исследование включено 63 пациентки позднего репродуктивного возраста, проходивших лечение в Центре семейного здоровья «БИНА» (г. Витебск, Республика Беларусь) за период 2017—2023 гг.

Первую группу составили 25 пациенток позднего репродуктивного возраста. В анамнезе пациенток первой группы было от 2 до 5 программ экстракорпорального оплодотворения и от 2 до 9 переносов эмбрионов хорошего качества. Все попытки были отрицательными. Криоперенос пациенткам первой группы был проведен в модифицированном естественном цикле.

Вторая группа — 38 женщин позднего репродуктивного возраста, у которых в анамнезе было от 3 до 5 программ экстракорпорального оплодотворения

и от 3 до 9 переносов эмбрионов хорошего качества без эффекта, все попытки переноса эмбрионов были отрицательными. Криоперенос женщинам второй группы был проведен в цикле с заместительной гормональной терапией.

Пациенткам первой и второй групп в цикле перед криопереносом был назначен рекомбинантный ИЛ-2.

В обеих группах оценены частота имплантации, клинической беременности и живорождения после назначения рекомбинантного ИЛ-2.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета Statistica 6.0.

Результаты. Средний возраст пациенток первой группы составил 39,0 (34,0; 41,0) лет, второй группы — 38 (34,0; 41,0) лет. Таким образом, группы сопоставимы по возрасту ($p>0,05$).

Толщина эндометрия пациенток первой группы составила в первую фазу менструального цикла (10—12 день) 5,2 [4,3; 5,8] мм. Женщинам этой группы был назначен рекомбинантный ИЛ-2 производства ООО «НПК "Биотех"». Препарат назначался в дозе 500000 МЕ внутривенно капельно на 400 мл физиологического раствора 1 раз в 3 дня, всего 5 инфузий.

В следующем менструальном цикле толщина эндометрия в этой группе составила в первую фазу — 7,1 [6,2; 8,3] мм (статистически значимо больше, чем до лечения, $p<0,05$). Статистически значимое увеличение толщины эндометрия позволило провести перенос размороженных эмбрионов пациенткам первой группы. Во всех случаях были перенесены эмбрионы хорошего качества. Таким образом, толщина эндометрия статистически значимо увеличивается после лечения рекомбинантным ИЛ-2.

Частота биохимической беременности составила 48% (12 женщин), клинической — 40,0% (10 женщин), родов — 28,0% (7 женщин). Что является хорошим результатом, учитывая многократные неудачи имплантации после переноса эмбрионов хорошего качества в анамнезе пациенток этой группы.

Толщина эндометрия пациенток второй группы составила в первую фазу менструального цикла (10—12 день) 5,1 [4,4; 5,9] мм, что статистически не отличается от толщины эндометрия пациенток первой группы. Женщинам второй группы также был назначен рекомбинантный ИЛ-2 в дозе 500000 МЕ внутривенно капельно на 400 мл физиологического раствора 1 раз в 3 дня, всего 5 инфузий.

Частота биохимической беременности во второй группе составила 44,7% (17 женщин), клинической — 36,8% (14 женщин), родов — 26,0% (10 пациенток). Частота наступления биохимической, клинической беременностей и родов статистически не отличается между первой и второй группами ($p>0,05$).

Выводы. С целью увеличения толщины эндометрия при проведении криопереноса в модифицированном естественном цикле, а также в цикле с заместительной гормональной терапией можно использовать рекомбинантный

ИЛ-2 у женщин с «тонким» эндометрием с многократными неудачными попытками имплантации при переносе эмбрионов хорошего качества.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТА НА РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОТОКОЛАХ КРИОПЕРЕНОСА У ПАЦИЕНТОК С АДЕНОМИОЗОМ

М.И. Писарогло, А.Ф. Арутюнян, Е.В. Танчук, О.В. Захарова, Р.М. Даниелян

ЦПС «Медика», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Согласно данным литературы, у пациенток с аденомеизом происходит смещение окна имплантации. В связи с этим определение рецептивности эндометрия с неудачами имплантации становится актуальным.

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между смещением «окна имплантации» и частотой наступления беременности у пациенток с аденомиозом в криопротоколах.

Материалы и методы. Нами было обследовано 40 женщин с бесплодием и аденомиозом, неудачами имплантации в анамнезе. Диагноз аденомиоз был установлен по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза (согласно критериям Mussa) и МРТ органов малого таза. Перед планированием криопереноса 40 женщин были разделены на две группы. В первую группу вошло 19 пациенток с подтвержденным аденомиозом, у которых тест на рецептивность не проводился. Во вторую группу — 21 пациентка с аденомиозом, у которых проводили тест на рецептивность.

Для оценки смещения «окна имплантации» применяли генетический метод определения статуса рецептивности эндометрия (методом NGS на аппарате Novaseg 6000). Выполняли биопсию эндометрия в день планируемого переноса размороженного эмбриона. Переносились только эмбрионы отличного (А) и хорошего (В) качества (оценку эмбрионов осуществляли согласно критериям Gardner). А также переносили эуплоидные эмбрионы после — ПГТ-А.

Результаты. Оценивалась частота наступления биохимической и клинической беременности, а также потери беременности.

В первой группе из 19 пациенток клиническая беременность наступила у 5 (26,3%) женщин. Биохимическая беременность — у 3 (15,8%). У 11 (57,9%) пациенток беременность не наступила. Самопроизвольный выкидыш в ранние сроки (5/6нед) произошел у 1 (20%) пациентки из 5. Прогрессирование беременности и роды — у 4 (80%) женщин.

Во второй группе клиническая беременность наступила у 11 (52,4%) женщин из 21. Биохимическая беременность — у 2 (9,5%). У 8 (38,1%) пациенток

беременность не наступила. Самопроизвольный выкидыш в ранние сроки (5/6нед) произошел у 2 (18,2%) пациенток из 11. Прогрессирование беременности и роды — 9 (81,8%) женщин.

Результаты теста на рецептивность эндометрия показали, что у 15 (71,4 %) пациенток из 21 окно имплантации смещено в сторону пререцептивности. У 4 (19,1%) женщин результат теста пострецептивный и у 2 (9,5%) женщин-рецептивный. Таким образом, проведенный тест на рецептивность показал, что у пациенток с аденомиозом отмечается тенденция к пререцептивности эндометрия.

Выводы. Проведенный тест на рецептивность показал, что у пациенток с аденомиозом отмечается тенденция к пререцептивности эндометрия.

Во второй группе, где проводился тест на рецептивность эндометрия, частота наступления клинической беременности в два раза выше, чем в первой группе.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА ПРИ БЕСПЛОДИИ

Н.В. Селедцова[1, 2], В.А. Матвеева[2], А.С. Чернышова[2], С.Н. Тамкович[2], Л.В. Артемьева[2], В.В. Морозов[2]

[1]ЦНМТ, Новосибирск, Россия;
[2]ФГБУН «ИХБФМ СО РАН», Новосибирск, Россия

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) является основной причиной «тонкого» эндометрия, что снижает шансы на наступление беременности, в том числе и при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. В настоящее время в качестве перспективных подходов в лечении ХЭ большой интерес представляют методы регенеративной медицины, среди которых изучается как использование отдельных факторов, так и стволовых клеток.

Цель исследования. Оценить влияние внутриматочного введения ростовых факторов, аутоплазмотерпии на толщину эндометрия и частоту наступления беременности у пациенток с бесплодием и гипоплазией эндометрия, и определить особенности секретома мезенхимальных стволовых клеток (МСК) при ХЭ.

Материалы и методы. В исследование были включены пациентки с бесплодием и гипоплазией эндометрия (n=82). ХЭ был подтвержден гистологически. Введение филграстима (препарат Г-КСФ) и аутологичной плазмы проводилось с информированного согласия пациенток. Филграстим («Ней-

помакс», ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА») вводили в полость матки в объеме 1 мл в виде стерильного раствора 0,3мг/мл (30 млн ЕД) при достижении доминирующего фолликула (ДФ) 16 мм и толщине эндометрия менее 7 мм. Аутоплазму вводили в полость матки в объеме 3—4 мл. Процедуру проводили дважды: на 6—7 и 9—10 дни менструального цикла. Из кондиционных сред МСК эндометрия 4 пассажа пациенток с ХЭ и здоровых женщин (n=6) с помощью комбинации ультрафильтрации и ультрацентрифугирования были выделены экзосомы. Экзосомальная природа была подтверждена при помощи проточной цитофлуорометрии и трансмиссионной электронной микроскопии. Для оценки уровня экспрессии микроРНК из осажденных экзосом выделяли общую РНК, в препаратах которой с помощью ОТ и ПЦР в режиме «реального времени» оценивали экспрессию miR-16, miR-24, miR-92 и miR-101. Для оценки уровня секреции эМСК TNF-α, IL-6, IL-10, VEGF, MCP-1 использовали наборы (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Статистическую обработку выполняли Statistica 7.0.

Результаты. Толщина эндометрия в период «окна имплантации» у пациенток в цикле лечения с Г-КСФ достоверно выше аналогичного показателя в контрольном цикле (9,2±0,5 против 6,3±0,2 мм) (p_U<0,05), аналогичные изменения выявлялись при лечении аутоплазмой (10,0±0,5 против 6,7±0,2 мм в контроле). Не было выявлено значимых побочных эффектов на фоне лечения. Получены хорошие показатели по частоте наступления беременностей на фоне терапии. Препараты экзосом пациенток с ХЭ содержали большее количество мембранных структур, только часть из которых по размеру и морфологии соответствовала экзосомам по сравнению со здоровыми женщинами. При ХЭ в секретоме культивируемых МСК эндометрия обнаружено повышение уровней экспрессии экзосомальных miR-24-3p (p=0,014) и miR-101 (p=0,005) и значимое снижение уровней секреции VEGF (p=0,0008) и MCP-1 (p=0,003).

Выводы. Полученные результаты позволяют рассматривать внутриматочное введение Г-КСФ и аутоплазмы в качестве перспективных средств для лечения гипоплазии эндометрия у пациенток ХЭ при бесплодии. Новые сведения о секретоме МСК эндометрия могут быть применены для расширения фундаментальных знаний об этиологии, патогенезе, диагностике и терапии ХЭ.

* * *

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЭМБРИОНА И ЭНДОМЕТРИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.В. Тимофеева, И.С. Федоров, Г.В. Савостина, А.М. Тарасова, Т.А. Назаренко

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

Введение. Результативность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в основном зависит от структурно-функциональных характеристик эндометрия, обеспечивающих оптимальные условия для имплантации эмбриона, качество которого детерминировано генетическими и эпигенетическими факторами. В рутинной клинической практике инструментальные методы исследования являются основными для принятия решения о возможности переноса эмбриона в полость матки, оценивая толщину и структуру эндометрия наряду с морфологическими параметрами эмбриона. В ряде случаев в качестве дополнительного метода оценки качества эмбриона используют преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А), основанное на инвазивной биопсии трофэктодермы с последующим глубоким секвенированием нового поколения или метода микроматричного анализа. Несмотря на снижение вероятности переноса анеуплоидного эмбриона в полость матки при использовании ПГТ-А, наступление беременности в случае отбора эуплоидного эмбриона происходило лишь в 50% случаев. Кроме того, оптимальная толщина эндометрия для переноса эмбриона с целью повышения частоты живорождений и снижения частоты ранних репродуктивных потерь так же является предметом дискуссий из-за высокой вариабельности в зависимости от используемой программы ВРТ согласно многочисленным метаанализам.

В связи с этим **цель исследования** заключалась в оптимизации оценки качества эмбриона и готовности эндометрия к его имплантации путем разработки скрининговых тестов на основе количественного определения малых некодирующих РНК в отработанной среде культивирования эмбриона и в аспирате из полости матки в день переноса бластоцисты.

Материалы и методы. Метод глубокого секвенирования и количественная ПЦР в реальном времени, сопряженная с обратной транскрипцией, были использованы для количественной оценки внеклеточных малых некодирующих РНК в двух независимых выборках образцов: 1) в 42 образцах аспирата из полости матки женщин в день переноса криоконсервированной бластоцисты в рамках программ ВРТ в естественном цикле (11 чел.) и с использованием циклической гормональной терапии (31 чел.) с положительным результатом в 23 случаях и с отрицательным исходом в 19 случаях; 2) в 118 образцах среды

культивирования эмбрионов, которые по данным ПГТ-А были эуплоидными (68 эмбрионов с живорождением в 27 случаях, биохимической беременностью в 6 случаях, выкидышем до 12 недели гестации в 5 случаях, отсутствием имплантации в 30 случаях), анеуплоидными (45 эмбрионов), и с хромосомным мозаицизмом (5 эмбрионов). Метод Вестерн-блоттинга был использован для анализа уровня секреторной формы кластерина в аспирате из полости матки в день переноса бластоцисты, который был нормирован на уровень CD81 (маркера внеклеточных везикул).

Результаты. Получен профиль микроРНК маточного аспирата, соответствующий рецептивному эндометрию в виде статистически значимого снижения уровня экспрессии miR-34c-5p, -191-5p, -1180-3p, -200a-3p и повышения уровня экспрессии miR-199a-3p, -27b-3p, -148b-3p, -363-3p, в сравнении с секретомом эндометрия, не готового к имплантации эмбриона. После формирования пар микроРНК с разнонаправленными изменениями уровня экспрессии были разработаны модели логистической регрессии (линейная регрессия с логит-преобразованием, 0 — имплантация, 1 — отсутствие имплантации), где наиболее точной моделью оказалась с использованием количественного соотношения miR-191-5p и miR-148b-3p (статистическая значимость всех параметров — на уровне $p<0,05$; чувствительность — 61%, специфичность 87%). Дополнительным фактором, указывающим на высокую вероятность отсутствия имплантации, является повышение уровня секреторной формы кластерина более чем в 5,3 раза в аспирате из полости матки по сравнению с секретомом рецептивного эндометрия в день планируемого переноса бластоцисты. На независимой выборке образцов отработанной среды культивирования эмбрионов, отличной от использованной нами ранее (https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.180), подтверждена значимость двух молекул piwiРНК, hsa_piR_016677 и hsa_piR_017716 (референсная РНК — hsa_piR_022258), в выявлении эуплоидного эмбриона с высоким имплантационным потенциалом при их использовании в модели логистической регрессии (0 — эуплоидный эмбрион, перенесенный в полость матки с дальнейшим развитием беременности и родов, 1 — некачественный эмбрион: анеуплоидный эмбрион, не подлежащий переносу в полость матки, и эуплоидный эмбрион с отсутствием имплантации после переноса в полость матки). Статистическая значимость всех параметров модели была на уровне $p<0,05$, чувствительность — 45%, специфичность — 96%. При уровне отсечки, равной 0,83, все эмбрионы с хромосомным мозаицизмом попали в группу эуплоидных эмбрионов с высоким имплантационным потенциалом, в то время как 2 из 6 эмбрионов с развитием биохимической беременности, 3 из 5 эмбрионов с возникновением ранних репродуктивных потерь и один эмбрион с развитием трубной беременности после их переноса в полость матки попали в группу некачественного эмбриона.

Выводы. Создан алгоритм принятия решения о возможности переноса криоконсервированного эмбриона в полость матки в рамках проведения программы ВРТ для обеспечения живорождения и предотвращения ранних репродуктивных потерь путем использования инновационного подхода по анализу малых некодирующих РНК в отработанной среде культивирования и аспирате из полости матки в сочетании с оценкой уровня секреторной формы кластерина эндометрия.

Финансирование. *Работа выполнена при финансовой поддержке Минздрава России в рамках проведения государственного задания 125022002648-0 на тему: «Оценка плоидности клеток бластоцисты и ее имплантационного потенциала по уровню внеклеточных piwiРНК в среде культивирования» (руководитель — Тимофеева АВ).*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПГТ-А У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, А ТАКЖЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ

С.А. Авдейчик[1, 2], М.А. Тофило[2], В.В. Заварин[2]

[1]Клиника Фомина, Москва, Россия;
[2]Генетическая лаборатория «Медикал Геномикс», Тверь, Россия

Введение. В клинических рекомендациях «Женское бесплодие» от 2025 года не указаны показания к преимплантационному генетическому тестированию на анеуплоидии (ПГТ-А). Есть указание: «Рекомендована биопсия эмбриона с целью ПГТ при наличии показаний». Насколько целесообразно проведение ПГТ-А по желанию пациентов? Известно, что ПГТ-А не повышает частоту наступления беременности, не снижает потери беременности в молодом возрасте и при использовании донорских ооцитов (ДО).

Цель исследования. Выявить актуальность проведения ПГТ-А для программ ЭКО с ДО, а также для пациенток в возрасте до 35 лет.

Материалы и методы. ПГТ-А было проведено на оборудовании Illumina MiSeq на реактивах AB-Vector, интерпретация полученных профилей проводилась двумя лабораторными и одним клиническим генетиком. Анализ абортного материала при неразвивающихся беременностях проводился методом NGS с предварительным этапом с использованием STR для исключения контаминации и полиплоидий.

Результаты. Из 2361 эмбриона, полученного в циклах с использованием донорских ооцитов, 67,56% были рекомендованы к переносу. У пациенток в возрасте до 35 лет из 6114 проанализированных эмбрионов 63,77% были эуплоидными. При анализе абортного материала потерянных беременностей пациенток в возрасте до 35 лет только 40,74% не имели хромосомных аномалий.

Соотношение эуплоидных эмбрионов женского пола к эуплоидным эмбрионам мужского пола 1:1,4, что свидетельствует об отсутствии анализа контаминированных образцов и выявлении полиплоидий.

Выводы. Более половины потерь беременности в молодом возрасте связаны с хромосомными аномалиями. Каждый третий эмбрион, полученный в программах ЭКО с ДО, несет хромосомные аномалии. Большинство пар, которые обращаются к циклам ЭКО с использованием ДО, имеют негативный опыт неудач или потерь беременности по причине анеуплоидии. На фоне высоких ожиданий от использования ДО неудачи, потери беременности, прерывания по медицинским показаниям, связанные с анеуплоидиями, вос-

принимаются особенно негативно. С учетом всего вышеперечисленного авторам представляется целесообразным предоставление пациентам выбора использования ПГТ-А в программах с ДО и у пациентов молодого возраста, однако при условии грамотного консультирования об ограничениях метода в данной категории пациентов.

* * *

ПЕРЕСМОТР ОПТИМАЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОК ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ-А В ЦИКЛАХ ЭКО

Е.М. Комарова, Е.А. Лесик, М.А. Ишук, О.В. Малышева, Я.М. Сагурова, В.Ю. Жиляева, К.В. Объедкова, А.М. Гзгзян, Н.И. Тапильская

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

Введение. Хромосомные аномалии эмбрионов вносят значительный вклад в этиологию неудач имплантации и ранних репродуктивных потерь. Ключевым фактором, связанным с образованием анеуплоидных эмбрионов, является возраст женщины. Так, согласно утвержденным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению бесплодия женщинам позднего репродуктивного возраста (35 лет и старше) может быть рекомендовано проведение ПГТ-А. Известно, что риск возникновения анеуплоидий увеличивается с возрастом женщины, однако точный возраст, при котором такие изменения становятся клинически значимыми, требует дальнейшего изучения.

Цель исследования. Актуализации возрастного порога, при котором доля анеуплоидных эмбрионов начинает существенно превышать эуплоидные, то делает проведение ПГТ-А клинически обоснованным.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов ПГТ-А методом сравнительной геномной гибридизации (aCGH), выполненного на базе ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». В исследование включено 1010 эмбрионов, полученных от пациенток в возрасте от 20 до 47 лет, сгруппированным по двухлетним интервалам: выделено 13 возрастных групп от 20—21 до 46—47 лет.

Результаты. В распределении анеуплоидных, эуплоидных и мозаичных эмбрионов выявлены статистически значимые различия между выделенными возрастными группами ($p<0,05$). Доля эуплоидных эмбрионов была выше анеуплоидных до 38 лет (около 40%). В группе 38—39 лет соотношение эу- и анеуплоидных эмбрионов являлось приблизительно равным (44 и 45% соотвественно). После 39 лет наблюдается преобладание анеуплодиных эмбрионов (более 55%). Интересно отметить, что доля мозаичных эмбрионов

оставалась стабильной до 36—37 лет (до 8%), с последующим незначительным повышением у более старших возрастных групп (до 11%).

Выводы. Полученные данные позволяют предположить возможность пересмотра текущего возрастного порога для проведения ПГТ-А: оптимальный возраст для проведения ПГТ-А может быть увеличен с 35 до 38—39 лет.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕНОСОВ МОЗАИЧНЫХ ЭМБРИОНОВ

Н.А. Кузьминых, Н.А. Сломинская, О.С. Прядкина, Ю.А. Татишева, И.А. Бабенчук, Д.А. Геркулов, А.С. Калугина

Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Как известно, хромосомные аномалии являются основной причиной отсутствия имплантиции эмбриона, прерывания беременности на ранних сроках и врожденных пороков развития у плода. Преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на анеуплоидии повышает эффективность лечения бесплодия с помощью ВРТ за счет выбора эуплоидного эмбриона для переноса. Однако часть эмбрионов могут иметь как эуплоидные, так и анеуплоидные клетки в составе трофэктодермы — так называемые мозаичные эмбрионы. При этом частота мозаицизма (процент анеуплоидных клеток) может варьировать от 20 до 80%. Предполагается, что мозаицизм формируется в результате ошибок митотического деления клеток при культивировании эмбрионов *in vitro*. Учитывая процент мозаицизма и тип хромосомной аномалии, мозаичные эмбрионы могут быть рекомендованы для переноса. Десятилетний мировой опыт переносов мозаичных эмбрионов показал, что в результате таких переносов рождаются здоровые дети, несмотря на сниженную частоту наступления клинических беременностей и повышенную частоту прерываний, по сравнению с переносами эуплоидных эмбрионов. Таким образом, потенциальный перенос мозаичных эмбрионов (особенно у женщин старшего репродуктивного возраста или у пациенток со сниженным овариальным резервом) позволяет избежать прохождение дополнительных циклов стимуляции суперовуляции, использование донорских ооцитов или эмбрионов или отказа от ВРТ как возможности иметь своего ребенка.

Цель исследования. Оценить эффективность переносов мозаичных эмбрионов в клинике «Скайферт», Санкт-Петербург.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 27 переносов мозаичных эмбрионов в клинике «Скайферт» (Санкт-Петербург) с 01.01.2021 по 31.03.2025. Средний возраст пациенток составил 39,6±2,4 г. Оценивали чатстоту мозаицизма, морфологическую характеристику эмбрионов, частоту

наступления клинической беременности и частоту прерываний на ранних сроках.

Результаты. Всего за исследуемый период было проанализировано 3257 эмбрионов, из которых 43,4% были эуплоидными, 50,6% — патологичными и 6% — мозаичными. Сто семьдесят шесть из 195 мозаичных эмбрионов были рекомендованы к переносу с информированного согласия пациентов. Было перенесено 27 мозаичных эмбрионов 26 пациенткам. Средний процент мозаицизма составил 41,7% (от 30 до 60%). Морфологическая характеристика перенесенных эмбрионов была от BB до AA (14-BB, 5-AB, 4-BA, 4-AA). Частота наступления клинической беременности составила 48,1% (13 КБ) и достоверно не отличалась от ЧКБ после переноса эуплоидного эмбриона за этот же период — 55,2% (757 переносов). Три (23,1%) беременности прервались на раннем сроке. На сегодняшний день родились 3 здоровых мальчика и 3 здоровые девочки, 3 беременности прогрессируют. Что касается типа хромосомной аномалии перенесенных мозаичных эмбрионов, то в 14 (51,6%) случаях эмбрион был мозаичным по целой хромосоме, в 13 случаях (48,4%) — по сегментарной хромосомной аномалии. При этом в группе с мозаицизмом по целой хромосоме частота наступления клинической беременности составила 28,6% (4 из 14), ни одна из них не прервалась, а в группе с сегментарным мозаицизмом — 69,2% (9 из 13), но 3 из них прервались (30%). Следует отметить, что в 13 случаях (48,1%) переноса мозаичного эмбриона у пациенток не было эуплоидных эмбрионов ни в последнем, ни в предыдущих циклах лечения.

Выводы. Несмотря на небольшое количество проведенных переносов мозаичных эмбрионов, частота наступления клинической беременности была сопоставима с частотой наступления клинической беременности после переноса эуплоидного эмбриона. Причем частота наступления клинической беременности после переноса эмбриона с сегментарным мозаицизмом была достоверно выше, чем в группе с мозаицизмом по целым хромосомам. Таким образом, перенос мозаичного эмбриона является эффективным и может быть рекомендован, особенно пациенткам с отсутствием эуплоидных эмбрионов в программах ЭКО.

* * *

МЕЙОЗ В ТЕОРИИ И НА ПРАКТИКЕ

А.Ф. Сайфитдинова[1, 2], Т.С. Архипова[2], О.А. Леонтьева[3], О.А. Павлова[3], Н.К. Бичевая[3]

[1]Российский государственныи педагогическии университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия;
[2]Институт цитологии РАН, АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург, Россия;
[3]АО «Международныи центр репродуктивнои медицины», Санкт-Петербург, Россия

Подавляющее большинство многоклеточных организмов начинают свою жизнь с одной клетки, геном которой заключает в себе всю необходимую для развития информацию. У организмов, возникающих в результате полового размножения, эта первая клетка (зигота) образуется в результате слияния гамет. В процессе гаметогенеза наследственный аппарат претерпевает различные изменения, определяющие, с одной стороны, стабильность кариотипа, а с другой — потенциал для отбора в виде изменчивости. В этот же период времени происходит освобождение генома от части наследственной информации, закрепленной эпигенетическими механизмами, что закладывает дополнительный потенциал для адаптации у нового организма. Ключевым этапом гаметогенеза, как мужского, так и женского, является мейоз, позволяющий осуществить редукцию числа хромосом и протекающий на основе ряда исключительно консервативных событий и процессов. Знание критических этапов мейоза в женском и мужском гаметогенезе имеет определяющий характер для реализации эмбриологического этапа вспомогательных репродуктивных технологий и позволяет выбрать правильную стратегию для ведения пациентов со структурными хромосомными перестройками. В докладе отдельное внимание будет уделено особенностям профазы мейоза и ее значению для развития блока мейоза у пациентов с азооспермией и преждевременным истощением яичников. Кроме этого будут рассмотрены основные причины нарушения сегрегации хромосом в первом и втором делениях мейоза, а также факторы, способствующие получению зигот с нарушением плоидности. В завершении доклада будут приведены экспериментальные данные анализа молекулярного кариотипа и плоидности эмбрионов на основе анализа клеток трофэктодермы бластоцист, полученных из зигот, продемонстрировавших больше или меньше двух пронуклеусов.

* * *

АНАЛИЗ ШЕСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ЦИКЛОВ ЭКО С ПГТ-М СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ 1 ТИПА

М.М. Склеймова[1], Е.В. Соловьёва[1], А.Ф. Гараева[1], Л.И. Минайчева[1], Е.О. Чуркин[2], Ю.В. Оккеяль[2], И.А. Петров[2], Д.И. Жигалина[1], Г.Н. Сеитова[1], В.А. Степанов[1]

[1]НИИ медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия;
[2]Центр ВРТ ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России, Томск, Россия

Введение. Спиноцеребеллярная атаксия 1 типа (СЦА1) — наследственное нейродегенеративное заболевание с поздним началом, обусловленное экспансией тринуклеотидных повторов в гене ATXN1. Эффективное лечение до настоящего времени не разработано. ПГТ-М (преимплантационное генетическое тестирование моногенного заболевания) может служить эффективным методом профилактики заболевания в отягощенных семьях.

Материалы и методы. Четыре супружеских пары с преклинической формой СЦА1 обратились для планирования беременности с ПГТ-М за период с 2021 по 2024 г. Во всех случаях при обращении были предоставлены подтверждающие результаты молекулярно-генетической диагностики (МГД). Для всех супружеских пар проведено медико-генетическое консультирование и получены добровольные информированные согласия. ПГТ-М выполнялось по разработанной системе с анализом локуса CAG-повторов гена ATXN1 и полиморфных STR-маркеров. Процедура ЭКО проводилась по стандартным протоколам. Биопсию эмбрионов выполняли на 5—6 сутки развития. Для ПГТ-М применяли двухраундную ПЦР и фрагментный анализ с полногеномной амплификацией или без нее.

Результаты. В ходе подготовительного этапа для одной супружеской пары патогенный аллель не был подтвержден в двух видах тканей. Было сделано заключение о вероятной ошибке входящих результатов МГД. Данная супружеская пара была проконсультирована по отсутствию показаний для ПГТ-М, и ЭКО было отменено.

В трех супружеских парах присутствие патогенного варианта было подтверждено. Эти супружеских пары прошли процедуру ЭКО с ПГТ-М в шести лечебных циклах (3, 2 и 1). В ходе программ ВРТ осложнений зафиксировано не было. Для 93% обследованных эмбрионов заключение было сделано как по патогенному варианту, так и по гаплотипу риска и только в 7% — по гаплотипу. Дополнительный преимплантационный анализ анеуплоидии проводился в пяти случаях из шести. Беременность была достигнута для двух из трех супружеских пар. В одном случае родился здоровый мальчик, проведена подтверждающая диагностика. Во втором случае беременность продолжается в настоящее время. Важно учитывать, что если преклинический статус

СЦА1 у женщины, планирование беременности должно включать консультации специалистов по возможному развитию основного заболевания. В нашем случае у одной женщины после успешного рождения ребенка после ЭКО с ПГТ-М СЦА1 при планировании следующей попытки были зафиксированы симптомы начала болезни.

Выводы. При планировании ПГТ-М СЦА1 важно верифицировать семейный патогенный вариант с учетом того, что для болезней экспансии допускается ПГТ-М только по косвенным маркерам. Особые аспекты касаются медико-генетического консультирования при планировании ПГТ-М для СЦА1 как болезни с поздним началом и особого наблюдения за пациентками с преклиническим статусом заболевания.

* * *

BIOP-C: НОВЫЙ МЕТОД ПГТ НА ОСНОВЕ HI-C

Я.К. Степанчук[1, 2], М.М. Гридина[1, 2], А.А. Попов[1], А.М. Иванов[3], Э.А. Чуйко[4], А.Ф. Сайфидинова[5], Е.Е. Невская[6], О.Р. Канбекова[7], Н.А. Скрябин[1, 8], В.С. Фишман[1, 2, 9]

[1]НГУ, Новосибирск, Россия;
[2]НТУ «Сириус», Федеральная территория «Сириус», Россия;
[3]Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия; AIRI, Москва, Россия;
[4]ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия;
[5]РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия;
[6]МЦРМ, Санкт-Петербург, Россия;
[7]ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко», Томск, Россия;
[8]Томский НИМЦ, Томск, Россия;
[9]AIRI, Москва, Россия

Введение. В клинической практике преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) чаще всего выполняют методами NGS и aCGH, которые эффективно выявляют изменения числа копий хромосом или их участков. Однако они не позволяют обнаружить сбалансированные перестройки. Хотя такие перестройки обычно не проявляются фенотипически, их носители часто формируют несбалансированные гаметы, что ведет к проблемам с репродукцией. Особенно важно выявление Х-аутосомных сбалансированных перестроек, так как у эмбрионов женского пола они могут вызывать нарушения из-за случайной инактивации Х-хромосомы.

Цель исследования. Разработать метод Biop-C, который способен выявлять как частичные и полные анеуплоидии, так и несбалансированные и сбалансированные транслокации.

Материалы и методы. Эмбрионы человека культивировали в течение 5—6 суток, после чего проводили биопсию и витрификацию. На основе ИДС пациентов эмбрионы были размморожены и повторно пробиопсированы. Биоптат и эмбрион фиксировали в 2% растворе параформальдегида, а затем анализировали по модифицированному протоколу Hi-C единичных ядер (Gridina et al., 2022).

Результаты. С помощью Biop-C мы проанализировали 77 повторных биопсий и 25 эмбрионов. 72% образцов оказались пригодными для анализа. Часть эмбрионов была получена от пациентов с известными сбалансированными транслокациями, на примере таких эмбрионов мы показали, что метод Biop-C способен, помимо делеций, дупликаций и анеуплоидий, определять напрямую несбалансированные и сбалансированные транслокации, включая робертсоновские. У трех эмбрионов от одной пары мы выявили несбалансированную транслокацию между хромосомами 18 и 21. Для подтверждения наличия транслокации, мы проанализировали родителей методом Exo-C (Gridina et al., 2025) и обнаружили, что транслокация была унаследована от отца (46 XY t(18;21)(q22.1;q21.3)).

Выводы. Метод Biop-C позволяет обнаружить широкий спектр хромосомных аномалий в образцах биоптатов трофэктодермы и эмбрионов человека, в том числе сбалансированные перестройки как наследуемые, так и возникшие de novo.

Финансирование. *Работа была поддержана грантом государственной программы Федеральной территории «Сириус» «Научно-техническое развитие Федеральной территории "Сириус"» (Соглашение №26-03, 27/09/2024). Андрей Попов и Алексей Иванов были поддержаны грантом BlueSkyResearch (BSR-2024-42).*

* * *

ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА ВНУТРЕННЕЙ КЛЕТОЧНОЙ МАССЫ БЛАСТОЦИСТЫ НА ИСХОД ПРОГРАММ ВРТ

Т.Г. Трошина, Е.В. Новикова, К.Е. Кузьмина, А.И. Шеремет

Клиника «Линия жизни», Москва, Россия

Введение. Известно, что качество бластоцисты ассоциировано с вероятностью наступления беременности как в программах с ПГТ-А, так и при переносе эмбриона с неизвестным генетическим статусом. Данные литературы о влиянии качества эмбриона на исход программы ЭКО противоречивы. Так, по одним данным, оценка внутренней клеточной массы (ВКМ) служит

прогностическим фактором наступления беременности при переносе эуплоидной бластоцисты (Irani et al, 2017), однако другое исследование (Gonsalez et al, 2019) не выявило разницу в частоте родов при переносе эуплоидных бластоцист разного качества. Также у бластоцист с ВКМ качества «С» сложно определить наличие и положение ВКМ, ввиду чего присутствует риск повреждения ВКМ во время биопсии. Как отсутствие ВКМ, так и повреждение ВКМ при биопсии может привести к увеличению частоты ранних потерь беременности.

Цель исследования. Оценить частоту наступления биохимической, клинической и развивающейся беременности, а также частоту ранних потерь беременности для бластоцист разного качества в программах с и без ПГТ-А.

Материалы и методы. В рамках данного исследования был проведен ретроспективный анализ исходов 1893 криопереносов, выполненных в клинике «Линия Жизни», Москва, с 2020 по 2024 год включительно. Критерии включения в исследование: наличие криопротоколов ЭКО, селективный перенос одного эмбриона. Критерий исключения: использование донорских ооцитов в программе ВРТ. Качество бластоцист оценивалось на момент криоконсервации согласно критериям Гарднера.

В анализе учитывались такие критерии, как частота наступления биохимической, клинической и развивающейся беременности, частота ранних потерь беременности. Частота ранних потерь беременности рассчитывалась как отношение количества биохимических беременностей (ХГЧ+), не результирующих в продолжающиеся беременности, к общему количеству биохимических беременностей. Для оценки уровня значимости был использован критерий χ^2.

Результаты. В программах с ПГТ-А частота наступления беременности для бластоцист отличного и хорошего качества (АА, ВА, АВ, ВВ по критериям Гарднера) статистически значимо не различалась и составила 67% (589/874), 61% (516/852), 55% (458/838) для биохимической, клинической и развивающейся беременности соответственно. Частота ранних потерь составила 18% (103/561). При переносе эмбрионов класса СВ в программах с ПГТ-А частота наступления беременности составила 43% (22/51), 22% (11/51) и 18% (9/51) для биохимической, клинической и продолжающейся беременности, что статистически значимо меньше ($p<0.05$), чем аналогичные показатели для группы эмбрионов хорошего и отличного качества после ПГТ-А. Частота ранних потерь беременности для данной когорты составила 59% (13/22).

В программах без ПГТ-А частота наступления беременности для бластоцист качества ВВ и выше составила 58% (534/914), 47% (423/897) и 41% (365/889) для биохимической, клинической и продолжающейся беременности соответственно, частота ранних потерь беременности составила 29,2% (150/514).

Для эмбрионов класса СВ без проведения ПГТ-А были получены следующие показатели: частота наступления биохимической, клинической

и продолжающейся беременности составила 17% (8/47), 13% (6/47), 11% (5/46) соответственно, а частота ранних потерь беременности составила 37,5 (3/8)%.

Выводы. Качество бластоцисты в программах с ПГТ-А, а именно качество ВКМ, является статистически значимым прогностическим фактором продолжающейся беременности. Частота потерь беременности для бластоцист класса СВ в программах после ПГТ-А оказалась выше, чем аналогичный показатель и в программах с ПГТ-А при переносе бластоцист хорошего и отличного качества, и в программах с переносом эмбриона с неизвестным генетическим статусом. Эта тенденция прослеживается также при переносе бластоцист класса СВ (59% vs 37,5%), однако в связи с недостаточно большой выборкой такое различие не обладает статистической значимостью.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПЕРЕНОСА 3930 МОЗАИЧНЫХ ЭМБРИОНОВ: ДАННЫЕ МЕЖДУНАРОДНОГО РЕЕСТРА МОЗАИЧНЫХ ЭМБРИОНОВ

П.П. Яковлев[1], Н.В. Корнилов[2], IRMET[3], F. Spinella[4], E. Greco[5], S. Madjunkova[6], A. Besser[7], A. Biricik[8], I. Listorti[9], M. Viotti[10]

[1]ООО «Эн Джи Си», Москва, Россия;
[2]ООО «В.К.Р.», Санкт-Петербург, Россия;
[3]International Registry Mosaic Embryo Transfer, Rome, Italy;
[4]Eurofins Genoma Group srl, R&D Department: Registry of Mosaic Embryo Transfers IRMET, Rome, Italy;
[5]Villa Mafalda Center For Reproductive Medicine, Rome, Italy; UniCamillus International University, Rome, Italy; Department of Obstetrics and Gynecology, Rome, Italy;
[6]CReATe Fertility Centre Toronto – Ontario – Canada- Department of Laboratory Medicine and Pathobiology- University of Toronto- Toronto-Canada, Registry of Mosaic Embryo Transfers IRMET, Neyw York, Italy;
[7]New York University Langone Fertility Center- New York- New York, Registry of Mosaic Embryo Transfers IRMET, New York, USA;
[8]Genoma Group srl, Preimplantation genetic test department, Rome, Italy;
[9]Villa Mafalda, Center For Reproductive Medicine-, Rome, Italy;
[10]Zouves Foundation for Reproductive Medicine- Foster City- California-Kindlabs- Kindbody- New York- New York, Registry of Mosaic Embryo Transfers IRMET, New York, USA

Введение. Мозаичные эмбрионы характеризуются наличием клеточных линий с различным хромосомным набором в пределах одного эмбриона. Хотя перенос таких эмбрионов в настоящее время предлагается как возможный ва-

риант для женщин, проходящих экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), остаются определенные опасения. Например, имеются ограниченные данные о клинических исходах, а также пренатальных и постнатальных результатах после переноса мозаичных эмбрионов.

Цель исследования. Определить клинические исходы и постнатальные результаты после переноса мозаичных эмбрионов согласно данным международного реестра переноса мозаичных эмбрионов.

Материалы и методы. Были собраны данные о клинических исходах после переноса 3930 мозаичных эмбрионов у женщин, проходивших ЭКО в период с мая 2019 по апрель 2025 года. Все эмбрионы культивировались до стадии бластоцисты с последующей биопсией трофэктодермы (ТЭ) на 5-й или 6/7-й день у эмбрионов с медленным ростом. Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) проводилось с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS). Биопсии ТЭ классифицировались как мозаичные, если в них выявлялось от 20 до 80% аномальных клеток. Для статистического анализа мозаичные эмбрионы были разделены на группы по уровню мозаицизма и типу хромосомных нарушений, выявленных в ТЭ: мозаичная анеуплоидия по одной хромосоме (моносомия/трисомия), мозаичная анеуплоидия по двум хромосомам (моносомия/трисомия или их комбинация), комплексная мозаичная анеуплоидия (>2 различных анеуплоидии) и мозаичная сегментарная анеуплоидия (одиночные и двойные делеции/дупликация >5 Мб). Проведено сравнение клинических исходов после переноса мозаичных и эуплоидных эмбрионов. Пренатальные и постнатальные результаты были собраны для доступных случаев.

Результаты. Наблюдалась статистически значимо более высокая частота прогрессирующей беременности при переносе эуплоидных эмбрионов (50,1%; n=19258) по сравнению со всеми мозаичными эмбрионами (39,3%; n=3930) и только полнохромосомными мозаичными эмбрионами (34,1%; n=2284), а также более низкая частота прерывания беременности (7,5 против 18,3 против 20,4% соответственно). Тип хромосомных аномалий в мозаичных эмбрионах влияет на эффективность их переноса: эмбрионы с сегментарным мозаицизмом (как с низким, так и с высоким уровнем мозаицизма) связаны с более лучшими клиническими исходами по сравнению с полнохромосомными мозаичными эмбрионами.

Средний вес младенцев и срок гестации после переноса эуплоидных, мозаичных и полнохромосомных мозаичных эмбрионов статистически значимо не различались (3185 г. и 267 дней против 3083 г. и 265 дней против 3165 г. и 266 дней соответственно).

Для 625 беременностей после переноса мозаичных эмбрионов были собраны комбинированные данные пренатального тестирования (НИПТ, биопсия ворсин хориона и амниоцентез), преимущественно с нормальными результатами. Мозаицизм, выявленный на эмбриональной стадии методом

ПГТ-А, был подтвержден при пренатальной диагностике только в 7 из 625 случаев (1,2%), где мозаицизм, обнаруженный на стадии бластоцисты, был верифицирован как истинный фетальный мозаицизм при хромосомном анализе во время беременности. Подавляющее большинство детей после переноса мозаичных эмбрионов (99,75%) были признаны здоровыми при стандартном физикальном осмотре неонатологами (не выявлено грубых аномалий).

Выводы. Несмотря на повышенный риск прерывания беременности, дети, рожденные после переноса мозаичных эмбрионов, не отличаются от рожденных после переноса эуплоидных эмбрионов. Мозаицизм, выявленный при помощи ПГТ-А на эмбриональной стадии, подтвердился при пренатальном тестировании как истинный фетальный мозаицизм лишь в 1,2% случаев, демонстрируя низкую частоту сохранения эмбрионального мозаицизма на этапе беременности.

ДОНОРСТВО ГАМЕТ, ЭМБРИОНОВ И СУРРОГАТНОЕ МАТЕРИНСТВО

АНОНИМНОСТЬ ДОНОРСКИХ ПРОГРАММ В РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

И.Г. Полякова[1], А.Ю. Храмцова[2]

Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия;
[2]Клиника «Центр ЭКО Партус», Екатеринбург, Россия

Введение. Одной из важнейших проблем, связанных с применением ВРТ, является вопрос о пользе и правомерности анонимности в процедурах донации. Такая проблема имеет социально-демографические, психологические и юридические аспекты. Кроме того, важным становится вопрос о преодолении неравенства в обществе между людьми, способными выносить и родить собственного ребенка и людьми, такой возможности не имеющими по медицинским показаниям.

Цель исследования. Обобщение литературных данных о влиянии анонимности или открытости донорских программ на социальную, демографическую, психологическую, медицинскую сферу в обществе.

Материалы и методы. В качестве материала использовались источники на английском языке, опубликованные в ведущих научных журналах. Поиск научных статей осуществлялся в базах данных Web of Science и Scopus. Исследование сочетает в себе принципы междисциплинарности, сравнительную перспективу и фокус на эмпирически обоснованных выводах.

Результаты. В мире нет единства относительно законодательного регулирования анонимности/открытости донорских программ в репродукции человека. Диапазон мнений полярен — от полного запрета анонимности (Швеция, Великобритания) до ее законодательного закрепления (Польша, Чехия, Бразилия). Россия и ряд других стран (Бельгия, США) законодательно лояльны к данной ситуации: возможны любые формы донации по выбору участников программы. На основании изученной литературы можно заключить, что исследователи не делают однозначных выводов о влиянии открытого/закрытого донорства гамет на благополучие ключевых интересантов (реципиент, донор, ребенок). В то же время очевидно, что стороной, потенциально наиболее заинтересованной в раскрытии идентифицирующей информации о доноре, является прежде всего ребенок, в то время как доноры и реципиенты могут иметь разнообразные оценки анонимности и мнения относительно

необходимости и условий раскрытия информации о донорах. Различаются и их мотивации, влияющие на решение сохранить анонимность/выбрать анонимного донора или же «играть в открытую». И в правовом, и в морально-этическом полях основными дискуссионными вопросами признаются: право ребенка знать правду об особенностях его рождения; право реципиентов на полную нуклеарную семью; право доноров на частную жизнь; право людей, в том числе одиноких, быть родителями; право граждан вступать в брак, не боясь кровосмесительных связей.

Вместе с тем в исследовательской литературе существует консенсус относительно того, что развитие технологий доступного генетического тестирования делает абсолютную анонимность доноров невозможной, что будет стимулировать движение многих стран в сторону принципа открытости, а также потребует пересмотра механизмов информирования доноров (и, возможно, реципиентов) и защиты их права на частную жизнь. Отмечается также, что тенденции, свойственные европейским странам, могут значительно отличаться от тенденций, преобладающих в азиатских и латиноамериканских странах.

Выводы. Курс на открытое донорство может приводить к уменьшению количества доступных доноров и потому не должен реализовываться в ущерб интересам наиболее уязвимых групп реципиентов, например, обладающих меньшими финансовыми возможностями или принадлежащими к определенным этническим меньшинствам, которые могут пострадать из-за уменьшения пула доноров вследствие деанонимизации. В России, по мнению исследователей, преобладают анонимные программы, т.к. это позволяет сохранить традиционное семейное устройство.

Финансирование. *Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №25-28-00478, https://rscf.ru/project/25-28-00478.*

* * *

ПОМОЩЬ ВРАЧА В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ С ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ: ВОЗМОЖНОСТИ МОДЕЛИ SDM

Т.В. Варзаева

Международный центр фертильности, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Принятие решения о лечении с применением донорских ооцитов (ДО) чаще всего является непростым для пациентов. В ряде случаев это решение принимается в ситуациях, когда нет единственно возможного решения, то есть имеется выбор между лечением с собственными ооцитами, ДО,

и прекращением лечения. Кроме того, решение затрагивает глубоко личные и экзистенциальные темы. Решение о лечении с ДО связано не только с медицинскими, но и с психологическими и этическими факторами, что делает принятие решения еще более сложным и несет риски выбора неоптимальных стратегий.

Цель исследования. Поиск оптимальной коммуникативной модели для фасилитации принятия решения о лечении с ДО.

Материалы и методы. Были проанализированы рекомендации ассоциаций репродуктивной медицины (ASRM, ESHRE), а также литература по навыкам общения в медицине. Результаты анализа литературы были сопоставлены с опытом клинического общения и психологического консультирования реципиентов ДО.

Результаты. По результатам анализа был сделан вывод, что модель совместного принятия решений (в оригинале — shared decision making, SDM) является оптимальной при обсуждении лечения с применением донорских ооцитов.

Совместное принятие решений — это процесс, при котором врач и пациент совместно принимают клинические решения, обсуждая все возможные варианты, их риски и преимущества, при этом учитываются как медицинские данные и профессиональные рекомендации, так и ценности и ожидания пациента.

Консультация по модели совместного принятия решения включает 5 ключевых этапов:

1. Привлечение пациента к участию в дискуссии. На этом этапе важно подчеркнуть уважение к автономии пациента и вовлечь его в обсуждение возможных вариантов.
2. Предоставление информации о возможных вариантах лечения и их сравнение. Важно предоставить сбалансированную информацию и дать пациентам возможность осмыслить ее. Информация может включать доступные варианты, их преимущества, риски и возможные последствия.
3. Выяснение ценностей и предпочтений пациента. Может включать обсуждение личных убеждений, страхов и надежд пациентов без осуждения и давления. Это дает возможность понять, какие факторы влияют на принятие решения пациентом.
4. Совместное обсуждение вариантов. Помощь пациенту в сопоставлении возможных вариантов лечения с внутренними ценностями и предпочтениями. В большинстве случаев пациент не будет готов принять решение прямо на консультации. На этом этапе также будет уместным предложить консультацию психолога, на которой можно будет обсудить психосоциальную и этическую сторону донации яйцеклеток более глубоко.
5. Оценка принятого решения. На этом шаге важно поддержать пацинта после принятого решения и быть готовыми вносить коррективы, если это будет необходимо.

Выводы. Использование этой модели несет весомые преимущества как для пациента (помогает принять осознанное решение, вернуть ощущение контроля над ситуацией, повышает удовлетворенность лечением и чувство собственной ценности), так и для врача (повышает приверженность пациента выбранному плану лечения, снижает количество конфликтов и напряженных ситуаций общения).

* * *

РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ И ВОЗРАСТ МУЖЧИНЫ В ПРОГРАММАХ ВРТ С ДОНОРСКИМИ ООЦИТАМИ

И.В. Лямина

ООО «ВКР», Next Generation Clinic, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В литературе и клинической практике много данных, подтверждающих, что возраст женщины и ооцита имеет значение для результативности программ ВРТ. Вместе с тем сведения о влиянии возраста мужчины на исход цикла противоречивые: ряд исследований показывают, что в протоколах ЭКО, где возраст отца старше 40—45 лет, наблюдается снижение качества эмбрионов, частоты наступления беременности (ЧНБ), увеличивается частота прерываний беременности, в других работах такие различия не выявлены. Одним из ключевых эмбриологических параметров, с помощью которого можно оценить эффект возраста мужчины в протоколе ЭКО, является процент полученных бластоцист.

Цель исследования. Изучение влияния возраста мужчины на развитие эмбрионов в циклах ВРТ с донорскими ооцитами.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование, в котором проведена оценка качества развивающихся эмбрионов. В анализ были включены программы с нативными донорскими ооцитами, проведенные в 2024 г. Нативный эякулят с показателями концентрации и процента прогрессивно-подвижных сперматозоидов выше нормативных значений (Руководство ВОЗ, 2021) обрабатывали путем центрифугирования в градиенте плотности в сочетании с «всплытием». Оплодотворение проводили методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Эмбрионы культивировали в одношаговой среде с 1 по 5—7 день развития. Средний возраст донора ооцита — 27,4 года. В исследовании были выделены две группы: 1 — возраст мужчины 40 лет и младше (средний возраст 36,3), 57 программ ЭКО и 2 — возраст мужчины старше 40 лет (средний возраст 45,8), 60 программ ЭКО.

Результаты. Всего проанализировано развитие 1168 эмбрионов. Оценка бластоцист выполнена по классификации Гарднера; бластоцисты хорошего

качества: размер полости 3 и более, качество клеток трофэктодермы и внутренней клеточной массы A, B. В группах сравнения (1 и 2) процент бластоцист хорошего качества на пятый день развития от всех полученных бластоцист не отличался и составлял 65,0 и 62,8% соответственно.

Выводы. В данной работе был оценен эмбриологический параметр — количество бластоцист, полученных в программах с нативными донорскими ооцитами и нативным эякулятом с нормальными показателями спермограммы. Результаты исследования показали, что возраст мужчины не оказывает влияния на процент полученных бластоцист хорошего качества на пятый день. Тем не менее, возможно, что с увеличением возраста отца будут наблюдаться изменения других показателей: ЧНБ, исходы беременности, в том числе связанные с возрастом и анамнезом женщины (реципиента).

* * *

ОПЫТ МАТЕРИНСТВА ПОСЛЕ ДОНОРСТВА ООЦИТОВ: АДАПТАЦИЯ, ПРИВЯЗАННОСТЬ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ

Т.В. Варзаева

Международный центр фертильности, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Принимая решение о донорстве ооцитов (ДО), многие реципиенты сомневаются: насколько благополучным будет опыт родительства и насколько сильно он может отличаться от обычного. Ответы на эти вопросы помогают принимать более осознанные решения и поддерживают формирование связи мать—дитя.

Цель исследования. Проанализировать особенности опыта материнства у матерей с ДО.

Материалы и методы. Были проанализированы исследования опыта материнства реципиентов ДО. Результаты исследования сопоставлены с практикой консультирования.

Результаты. Опыт материнства при ДО исследован ограниченно, чаще через опросы на небольших выборках, а не наблюдения. Из-за недостатка данных о методах анализа некоторые выводы исследований следует принимать с осторожностью. Ряд исследований показывает, что большинство матерей легко устанавливают связь с ребенком, ощущая привязанность уже во время беременности или сразу после родов (Van Berkel, Candido, & Pijffers, 2007), (Applegarth & Riddle, 2007). Также показано, что матери с ДО не отличались от матерей через ЭКО по показателям тревожности, депрессии и устойчивости, но заявляли о более низком качестве отношений в паре, более высоком уровне родительского стресса, более низком уровне воспринимаемой

социальной поддержки. Часть различий может быть связана скорее с более старшим возрастом родителей, чем с фактом использования ДО. (Joanna Lysons, Susan Imrie, Vasanti Jadva, Susan Golombok, 2020). При этом исследование детей 5 лет в семьях с ДО показало, что дети из этих семей воспринимают свои отношения в семье так же позитивно, как и дети, генетически связанные с родителями, а связь с матерью даже кажется им более теплой (Parent-child relationship quality and child psychological adjustment in egg donation families: children's perspective at age 5 Susan Imrie, PhD, Joanna Lysons, MSc, Vasanti Jadva, PhD, Susan Golombok, PhD). Исследование мыслей и чувств в отношении детстко-родительских отношений среди матерей в семьях с ДО описывает процесс «присвоения» ребенка, принятия его как своего (Making the Child Mine: Mothers' Thoughts and Feelings About the Mother–Infant Relationship in Egg Donation Families, Susan Imrie, Vasanti Jadva, Susan Golombok). Этот процесс начинается еще до зачатия и продолжается после рождения ребенка для большинства участниц успешно. Тем не менее небольшое количество участниц исследования отметили, что продолжают испытывать грусть и переживать об отсутствии генетической связи с ребенком. Привязанность у матерей формировалась на разных этапах: до зачатия, во время беременности, после рождения или в младенчестве. Небольшая часть женщин испытывала сложности в установлении связи. Также были выделены факторы, которые помогают ощутить ребенка своим.

Консультативный опыт показывает, что, несмотря на удовлетворенность материнством, путь к этой точке может быть непростым: некоторые женщины продолжают переживать утрату генетической связи и после родов, испытывают тревогу или вину из-за отсутствия привязанности во время беременности.

Выводы. Несмотря на оптимистичные данные об опыте родительства у матерей с ДО, можно сделать вывод о наличии особого процесса адаптации к родительству. Необходимо формирование реалистичных ожиданий и доступ к психологической поддержке не только на этапе принятия решения о лечении с ДО, но и в ходе беременности, и после рождения ребенка. Требуется проведение дальнейших исследований.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

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

Е.Е. Брагина[1, 2], С.Ю. Курчашова[1], Т.М. Сорокина[2], О.А. Соловова[2], С.А. Ермолаева[2], Е.А. Арифулин[1]

[1]НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ, Москва, Россия;
[2]МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Россия

Введение. Синдромальная тератозооспермия (СТ) — группа редких генетически обусловленных аномалий сперматозоидов, приводящих к мужскому бесплодию. Глобулозооспермия (ГС)— редкая генетическая форма первичного мужского бесплодия, при которой сперматозоиды имеют сферические головки. При электронно-микроскопическом исследовании показано, что округлые головки сперматозоидов при ГС лишены акросом, для них характерно нарушение конденсации хроматина. Выделяют две формы ГС — полную и частичную. Первая характеризуется наличием 90% и более сферических сперматозоидов без акросомы, вторая — наличием 20–50% таких сперматозоидов. Вопрос о генетической и фенотипической идентичности полной и частичной форм ГС не решен и является предметом дискуссии.

Цель исследования. Оценка ультраструктурных и молекулярных дефектов при различных типах ГС.

Материалы и методы. Образцы спермы 9 пациентов с полной ГС (содержание сферических головок 85—98%) и 3 пациентов с неполной ГС (содержание сферических головок 30—36%) и 10 нормозооспермических мужчин (контроль) были исследованы с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и иммуноцитохимии с антителами к ламину B1. У трех пациентов (один с полной и два с неполной ГС) было проведено полноэкзомное секвенирование.

Результаты. По результатам секвенирования экзома при полной ГС обнаружен вероятно патогенный гомозиготный вариант (chr12:63976191G>A) в гене *DPY19L2*. При неполной ГС были обнаружены миссенс-варианты с неопределенной клинической значимостью в генах *DPY19L2 (chr12:64038264G>A)* и *SPATA16 (chr3:172766742T>C)*. По результатам ультраструктурного исследования показано различие структуры ядерной оболочки сперматозоидов мужчин контрольной группы и пациентов с ГС. В контрольных образцах ядер-

ная оболочка лишена ядерных пор и ламина B1. В сперматозоидах пациентов с частичной и полной ГС ядреные поры и ламин B1распределены по всей поверхности ядерной оболочки. Нарушение конденсации хроматина выявлено у мужчин контрольной группы в 15,9±8,5% сперматозоидов, у пациентов с полной ГС — в 90,9±4,9% сперматозоидов, у пациентов с неполной ГС — в 31,3±4,2%.

Выводы. На основании результатов нашего исследования можно сделать вывод о генетической и фенотипической идентичности полной и неполной форм ГС. Это позволяет предположить, что методы активации ооцитов, разработанные для сперматозоидов пациентов с полной формой ГС, могут быть использованы и при менее тяжелой неполной форме ГС.

* * *

СПЕКТР И ЧАСТОТА НОСИТЕЛЬСТВА МУТАЦИЙ ГЕНА *CFTR* У МУЖЧИН ИЗ ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ: РОЛЬ ЭТНИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Л.В. Осадчук[1], М.К. Иванов[2], Е.Г. Комова[2], А.В. Осадчук[1]

[1]Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия;
[2]АО «Вектор-Бест», Новосибирская область, р.п. Кольцово, Россия

Введение. Мутации в гене *CFTR*, которые вызывают аутосомно-рецессивное заболевание муковисцидоз, также могут влиять на мужскую фертильность. Спектр и частота патогенных вариантов гена CFTR варьируют среди различных этнических групп и географических регионов, однако многие этнические группы еще не изучены в этом отношении.

Цель исследования. Изучить спектр и частоту носительства патогенных мутаций и полиморфизмов в гене CFTR у мужчин из общей российской и белорусской популяции и провести поиск этнических различий и ассоциаций с параметрами спермограммы и гормональным статусом.

Материалы и методы. Исследование проводили на выборке мужчин-добровольцев (медиана возраста 23 года, n=1895) из шести городов России и Беларуси. Частоты гетерозиготных носителей 17 патогенных вариантов гена *CFTR* и двух полиморфизмов анализировались методом ПЦР в реальном времени. Все участники проходили анкетирование (возраст, национальность, профессия, факторы образа жизни), физикальное обследование, забор крови и эякулята с последующим анализом качества спермы и уровней репродуктивных гормонов.

Результаты. В исследуемой выборке выявлены гетерозиготные носители шести типов патогенных вариантов гена *CFTR*: F508del, 3849+10kbC>T, N1303K, R117C, G542X, CFTRdele2,3 с общей частотой 2,06% и двух полиморфизмов IVS8-5T и 5T-(12-13)TG с общей частотой 6,81%, причем наиболее распространенной мутацией была F508del (1,53%). Значительные этнические различия в спектре и частоте носительства патогенных вариантов гена *CFTR* выявлены при сравнении трех наиболее многочисленных этнических групп — славян (n=1212), бурят (n=223) и якутов (n=147). Славянская группа характеризовалась высокой долей носительства варианта F508del (1,98%) и полиморфизма IVS8-5T (7,67%). У бурят и якутов не обнаружены гетерозиготные носители всех типов исследованных мутаций, но у бурят выявлены носители полиморфизма IVS8-5T (1,35%) и 5T-13TG (4,48%), а у якутов — один носитель полиморфизма IVS8-5T (0,68%) и один 5T-12TG (0,68%). Показатели качества спермы и гормонального статуса не различались между группами носителей мутаций и полиморфизмов, и контролем как в общей выборке, так и в каждой этнической группе. Не было обнаружено различий в частоте носительства патогенных вариантов и полиморфизмов гена *CFTR* между подгруппами с азооспермией, олигозооспермией и нормозооспермией. Полученные данные указывают на отсутствие негативного влияния изученных патогенных вариантов гена *CFTR* на репродуктивный потенциал мужчин.

Выводы. Проведенное исследование демонстрирует, что спектр и частота изученных патогенных вариантов гена *CFTR* зависит от этнического состава популяции. Высокая частота носительства патогенных вариантов гена *CFTR* у мужчин и этноспецифичность спектра создают предпосылки для этнически ориентированного скрининга мутаций *CFTR*. Идентификация гетерозиготных носителей мутаций *CFTR* необходима при планировании беременности, перед проведением вспомогательных репродуктивных технологий, при отборе доноров спермы и крови, особенно для представителей славянской этнической принадлежности.

Финансирование. *Работа выполнена в рамках государственного задания FWNR-2022-0021.*

* * *

РОЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКЕ МУЖЧИНЫ

С.А. Терешенко

Клиника «К+31», Москва, Россия

Введение. Проблема мужского бесплодия затрагивает значительную часть населения и существенно влияет на качество жизни семей. По данным Всемирной организации здравоохранения, с проблемой бесплодия сталкиваются более 48 000 000 семейных пар. При этом аспекты мужской инфертильности не до конца изучены, что затрудняет разработку эффективных методов лечения.

Цель исследования. Оценить влияние системного воспаления на мужскую фертильность и выявить возможные пути улучшения сперматогенеза.

Материалы и методы. В исследовании использовались данные, базирующиеся на анализе современных научных работ, посвященных мужской фертильности. А также собственные результаты клинических и лабораторных исследований группы из 45 мужчин, живущих в бесплодном браке более одного года и пары с репродуктивными потерями.

Результаты. Системное воспаление оказывает отрицательное влияние на мужскую фертильность и могут приводить к мужскому бесплодию. В подробно рассмотренных клинических случаях нам удалось подобрать программу лечения, которая решила проблему инфертильности наших пациентов менее, чем за год.

Выводы. В результате исследования на основании методов диагностики нами было доказано, что системное воспаление действительно оказывает влияние на мужскую фертильность. Необходимо проводить дополнительные исследования, такие как: МАР ТЕСТ, ДНК-фрагментация сперматозоидов, определение нарушения конденсация хроматина, АФК в эякуляте, определение экспрессии цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, так как эти медиаторы воспаления продуцируют АФК, что подавляет стероидогенез и сперматогенез. В программу обследования и лечения были включены консультации смежных специалистов (на предмет выявления и лечения хронических очагов инфекции в носоглоточном кольце, желудочно-кишечном тракте), все эти мероприятия в короткие сроки благодаря правильной работе иммунной системы, снижая локальное воспаление, налаживая фагоцитоз, благодаря поляризации макрофагов улучшили показатели сперматогенеза и достигли беременности супруги (естественная или ВРТ), а так же благоприятно воздействовали на течение беременности и рождение здорового потомства.

* * *

ОЖИРЕНИЕ И ГИПОДИНАМИЯ СНИЖАЮТ РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МУЖЧИН. (ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Л.В. Осадчук, А.В. Осадчук

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

Введение. В последние десятилетия демографический кризис, наблюдаемый в промышленно развитых странах, включая Россию, сочетается с ослаблением репродуктивного потенциала популяций человека, что у мужчин проявляется в снижении качества спермы и уровня тестостерона, увеличении доли мужского фактора в бесплодных парах, росте врожденных аномалий репродуктивной системы, приводящих к бесплодию. Одной из причин ухудшения репродуктивного здоровья мужчин является гиподинамия и избыточное питание, приводящие к абдоминальному ожирению.

Цель исследования. Оценить у молодых мужчин из общей популяции ассоциацию ожирения и малоподвижности с параметрами сперматогенеза, включая фрагментацию ДНК сперматозоидов, и основными показателями гормонального и метаболического статуса.

Материалы и методы. Обследование мужчин (n=1844, медиана возраста 23 года) включало анкетирование, антропометрию, взятие образцов периферической крови и сдачу эякулята. В анкете участники давали самооценку малоподвижности, указывали занятия спортом или рекреационную физическую активность, работу, связанную с физическим трудом, отмечали службу в армии, курение и употребление алкоголя, перенесенные и текущие заболевания. В сыворотке крови определяли концентрацию репродуктивных гормонов, а также показатели метаболического статуса. Анализ эякулята проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO, 2010; 2021). Оценку фрагментации ДНК сперматозоидов (ИФД) проводили методом SCSA. Концентрацию цинка в сыворотке крови и семенной плазме определяли методом спектрофотометрии и прямой колориметрии.

Результаты. У мужчин с ожирением установлено значительное ухудшение метаболического здоровья, снижение качества спермы, уровня тестостерона, ингибина В, но повышение уровня лептина по сравнению с мужчинами с нормальным весом, хотя ИФД и морфология сперматозоидов не менялись. Повышенное содержание цинка в сыворотке крови и семенной плазме у мужчин с ожирением, по-видимому, выполняет защитную функцию, препятствуя окислительному стрессу. В то же время физически активный образ жизни (занятия спортом, физический труд) повышали уровень тестостерона, снижали антропометрические индикаторы ожирения и улучшали углеводный и липидный профиль мужчин с ожирением.

Выводы. Ожирение и гиподинамия у мужчин относятся к числу потенциальных факторов риска ослабления репродуктивного здоровья, однако их негативное воздействие частично преодолевается физически активным образом жизни. В долгосрочной перспективе при отсутствии корректировки индивидуального образа жизни и сохранении абдоминального ожирения мужчины не защищены от развития субфертильности и бесплодия.

Финансирование. *Работа выполнена в рамках государственного задания FWNR-2022-0021.*

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОЗООСПЕРМИЕЙ И АЗООСПЕРМИЕЙ

Н.В. Ратенкова[1, 2], О.В. Шурыгина[1, 3], А.А. Магомедова[1, 4], М.М. Багаутдинов[1, 4], Р.Т. Савзиханов[4, 5], Р.М. Акаев[1, 4]

[1]ГБУ РД «РЦОЗСиР», Махачкала, Россия;
[2]Центр репродукции и ЭКО, Махачкала, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия;
[4]Медицинский Центр Family, Махачкала, Россия;
[5]Кафедра урологии ДГМУ, Махачкала, Россия

Введение. ИКСИ стало единственным способом преодоления тяжелого мужского фактора бесплодия. Много противоречивых данных о влиянии происхождения сперматозоидов на эмбриологические показатели, такие как оплодотворение, дробление и дорастание до бластоцист. Многочисленные исследования показывают, что при проведении ИКСИ пациентам с криптозооспермией и олигозооспермией процент оплодотворения, дорастания до бластоцист сопоставим с нормозооспермическими образцами, но снижен процент наступления беременности и живорождения, так как вероятнее всего эти сперматозоиды имеют хромосомные аномалии, повышенный уровень ДНК фрагментации приводящие к анеуплоидии эмбрионов. В последнее время появилась тенденция при тяжелых формах мужского бесплодия, таких как криптозооспермия и тяжелая олигозооспермия использовать для проведения ИКСИ тестикулярные сперматозоиды. Тестикулярные сперматозоиды кажутся перспективными для ИКСИ с точки зрения более низкого уровня фрагментации ДНК, но при этом они показывают более высокий уровень анеуплоидий. Также присутствуют риски, связанные с хирургическим вмешательством.

Цель исследования. Сравнительный анализ эмбриологических показателей у супружеских пар с криптозооспермией и азооспермией, с целью определения

влияния происхождения сперматозоида на показатели оплодотворения, дробления, формирования бластоцист и наступления беременности.

Материалы и методы. В работе сравниваются эмбриологические показатели согласно Венскому консенсусу у супружеских пар с криптозооспермией и азооспермией.

Результаты. У супружеских пар с криптозооспермией процент оплодотворения составил 76%, процент дробления 100%, процент дорастания до бластоцист 49,1%. Процент наступления беременности на криопереносе составил 56,2%. У супружеских пар с использованием тестикулярных сперматозоидов процент оплодотворения составил 75,9%, процент дробления 94,1%, процент дорастания до бластоцист 48,7%. Процент наступления беременности на свежем переносе составил 40,5%, на криопереносе — 44,4%.

Выводы. Мы не увидели разницу в эмбриологических показателях при использовании сперматозоидов у пациентов с криптозооспермий и азооспермией, но процент наступления беременности был ниже в группе пациентов с азооспермией. Это связано с незрелостью тестикулярной спермы и повышенным уровнем анеуплоидий тестикулярных сперматозоидов. Исходя из вышесказанного, лучше всего проводить пациентам с криптозооспермией и олигозооспермией ИКСИ нативной спермой. Криоконсервация спермы с последующим ИКСИ может быть предложена пациентам с целью накопления «лучших» сперматозоидов. Для уменьшения ДНК фрагментации возможна селекция с использованием микрофлюидных чипов, а также интервальная сдача эякулята перед оплодотворением. Тестикулярная биоспия, соответственно, должна проводится пациентам только с азооспермией и 100% некрозооспермией, так как это единственный способ получения сперматозоидов для оплодотворения. Учитывая высокий риск анеуплоидий в этих группах пациентов, рекомендовано использование преимплантационного генетического тестирования для выбора эмбриона для переноса.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА СОСТАВА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ И ДИАГНОСТИКИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

А.С. Якимова[1], Е.Н. Римская[1, 2], А.В. Горевой[2], Н.П. Макарова[1]

[1]НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия;
[2]Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия

Введение. Семенная плазма (СП) тесно связана с функционированием сперматозоидов и содержит биохимические маркеры, отражающие качество эякулята. Изучение молекулярных маркеров СП может дать дополнительную

информацию о функциональном состоянии сперматозоидов и повысить точность диагностики мужского бесплодия. Одним из неинвазивных способов измерения состава СП является спектроскопия комбинационного рассеяния (СКР) — структурно-чувствительный оптический метод, детектирующий колебания молекул и позволяющий обнаружить изменения состава СП мужчин с бесплодием.

Цель исследования. Выявление различий в спектрах комбинационного рассеяния семенной плазмы фертильных и бесплодных мужчин и идентификация компонентов семенной плазмы, наиболее изменяющихся при бесплодии.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 70 пациентов: 19 — группа контроля (нормозооспермия), 51 — группа бесплодия (различные формы). Образцы анализировали и распределяли на группы согласно Руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека (5-е издание). СП выделяли путем центрифугирования. Для получения спектров комбинационного рассеяния (КР) образцы наносили на предметное стекло с покрытием из оксида алюминия, высушивали и анализировали при лазерном возбуждении 532 нм.

Результаты. Сравнение спектров КР семенной плазмы мужчин с доказанной фертильностью и бесплодием показало различие спектральных профилей. На основании полученных спектров КР были идентифицированы вещества, присутствующие в СП, а также выявлены вещества, наиболее изменяющиеся при бесплодии. При нарушении подвижности сперматозоидов наиболее значимые изменения обнаружены для аминокислот, фруктозы и глутатиона, что может быть связано с нарушением энергетического обмена, а также с повреждением плазматической и митохондриальных мембран и повреждением ДНК. При снижении концентрации сперматозоидов в эякуляте значимые изменения обнаружены для тирозина и глутатиона, что может указывать на нарушения сперматогенеза и повышенный апоптоз половых клеток. При снижении количества морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте наблюдаются изменения в спектрах КР аминокислот, фруктозы и фосфолипидов. К морфологическим аномалиям могут приводить нарушение энергетического обмена и повреждение мембран сперматозоидов.

Выводы. СКР может быть использована для анализа состава семенной плазмы и выявления компонентов СП, наиболее изменяющихся при бесплодии. Анализ состава семенной плазмы при помощи СКР потенциально может стать новым инструментом для диагностики мужского бесплодия.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВРТ

КРИТИЧЕСКИЕ АКУШЕРСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Н.В. Долгушина, А.Ю. Романов

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

Введение. Диагноз бесплодия является независимым фактором риска неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, так как женщины с бесплодием старше и чаще имеют соматические заболевания, такие как артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение и др. Беременность, наступившая в результате ВРТ, ассоциирована с повышенным риском тяжелой материнской заболеваемости.

Цель исследования. Оценить структуру критических акушерских состояний и причины материнской смертности у пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ, и пациенток, беременность которых наступила без применения ВРТ.

Материалы и методы. В исследование были включены 17889 женщин с критическими акушерскими состояниями в период 2023—2024 гг. Группу КАС ВРТ составили 972 пациентки. Группу КАС без ВРТ составили 16917 пациенток. Были изучены особенности акушерско-гинекологического анамнеза, соматического анамнеза, осложнения течения беременности, родов и послеродового периода, суммарно — более 200 показателей. Проанализирована структура ведущих критериев тяжести критических акушерских состояний.

Результаты. Риск развития КАС у женщин после ВРТ был в 2,1 раза выше, по сравнению с женщинами с естественным зачатием. При этом относительный риск летального исхода у женщин с КАС после ВРТ был в 3,2 раза меньше по сравнению с женщинами с КАС с естественным зачатием.

Возраст пациенток с КАС после ВРТ составил 35,3±5,7 года по сравнению с 30,6±6,6 года у пациенток без ВРТ (p<0,001). Частота многоплодной беременности после ВРТ была в 6 раз выше и составила 17,4% по сравнению с 2,9% у пациенток с естественным зачатием. Также у пациенток после ВРТ статистически значимо чаще были отмечены следующие состояния: генетические тромбофилии (в 4,3 раза чаще), заболевания щитовидной железы (в 2,4 раза чаще), эндометриоз (в 4,6 раза чаще), миома матки (в 2,6 раза

чаще), истмико-цервикальная недостаточность (в 3,6 раза чаще), гестационный сахарный диабет (в 1,3 раза чаще).

Среди ведущих критериев КАС у пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ, в 1,2 раза чаще были отмечены кровотечения (преимущественно за счет гипотонических кровотечений, ассоциированных с многоплодием).

Выводы. Риск КАС у женщин после ВРТ в 2 раза выше, чем в общей популяции женщин, что может быть связано с более высокой коморбидностью и в 6 раз более частым многоплодием.

* * *

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ВРТ. УПРАВЛЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ РИСКАМИ

О.А. Мелкозерова

ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Введение. Установлено, что беременность, наступившая после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), значимо чаще сопровождается развитием гестационного сахарного диабета (ГСД), однако влияние ГСД на развитие акушерских и перинатальных осложнений беременности, наступившей после применения ВРТ, до настоящего времени исследовано недостаточно.

Цель исследования. Улучшить исходы беременностей и родов у женщин после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий на основании повышения качества прогнозирования гестационного сахарного диабета и ассоциированных с ним акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. Методология первого этапа исследования — проспективное сравнительное контролируемое исследование. **Цель**ю первого этапа исследования явился поиск клинико-анамнестических детерминант развития гестационного сахарного диабета после применения вспомогательных репродуктивных технологий.

В исследование было включено 273 пациентки после применения программ ВРТ. Основную когорту исследования составили 123 пациентки, беременность которых наступила в результате ВРТ и осложнилась формированием ГСД; их новорожденные и плаценты (n=123). Группа сравнения составила 105 пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ и не осложнилась формированием ГСД; их новорожденные и плаценты (n=105). В зависимости от программ ВРТ пациентки первого этапа были разделены на две подгруппы: подгруппа 1 — беременные после переноса размороженного эмбриона

в цикле криопротокола (n=90); подгруппа 2 — беременные после переноса эмбрионов (ПЭ) в цикле стимуляции суперовуляции (n=138). Контрольную группу составили 45 пациенток, беременность которых наступила самостоятельно, не имела осложнений, не имеющие в анамнезе бесплодия, имеющие в анамнезе самостоятельные срочные роды здоровым ребенком без отклонения от физиологического течения; их новорожденные и плаценты (n=45).

Методология второго этапа — проспективное когортное сравнительное исследование. На втором этапе целью исследования явилась оценка роли ГСД после ВРТ в формировании перинатальных осложнений. II этап исследования был сформирован из пациенток I этапа.

Основную группу исследования составили 76 пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ и осложнилась формированием акушерских и перинатальных осложнений на фоне ГСД. К акушерским и перинатальным осложнениям, анализируемым в основной группе исследования, были отнесены преэклампсия, плацентарная недостаточность (ПН), задержка роста плода (ЗРП), малый размер плода для гестационного срока. Группу сравнения составили 47 пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ и осложнилась формированием ГСД без других осложнений гестации.

Всем пациенткам, включенным в исследование, проведено молекулярно-генетическое типирование полиморфных вариантов генов, кодирующих белки-регуляторы обмена липидов (ApoB Pro2739leu G>A; rs 676210) углеводного обмена (PPARG P12A, C>G; rs 180122; IVS3 C>T; rs 7903146), регуляторов ангиогенеза (VEGF-A: –634 G>C; rs 2010963) и тонуса сосудов (eNOS Glu298Asp G894T G>T; rs 1799983) с использованием комплекта реагентов ООО «ТестГен», Россия.

Морфологическое исследование плацент проведено по стандартной методике с использованием микроскопа Axio Scope A1 с фотокамерой Axio Cam ERc 5s, оснащенным программным обеспечением Axio Vision Rel.4.8.2 (производство «Карл Цейсс», Германия). Исследование плацент включало макроскопическое и микроскопическое описание.

Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с определением уровня маркера эндотелиальных клеток (CD34) и проапоптозного белка (P53) в плацентарной ткани. Для ИГХ-исследования использовали двухэтапный стрептавидин-биотин-пероксидазный метод с демаскировкой антигена и применением стандартных наборов моноклональных и поликлональных антител фирмы Bond RTU Primary и DAKO (США). Для визуализации первичных антител использовали безбиотиновую систему детекции Super Sensitive Polymer-HPR Detection System (Biogenex).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel (2010), StatSoft Statistica 10.0 (StatSoft, США), SPSS Statistics версия 26.0 (IBM Microsoft, США), Multifactor Dimensionality Reduction 2.0 beta 8.

Результаты. Пациентки с беременностью, наступившей после ВРТ и осложнившейся ГСД, значимо чаще, чем пациентки после применения ВРТ, но без ГСД страдали избыточным весом и ожирением (ИМТ=30,3 (26,0—32,3) кг/м^2 против ИМТ=26,1 (24,3—30,0) кг/м2 ; OR 4,96; 1,47—16,92; p=0,007), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (OR 3,84; 1,23—11,96; p=0,003), гипотиреозом (OR 5,53; 1,42—21,29; p=0,008) и хроническими болезнями мочевыделительной системы (OR 4,96; 1,47—16,92; p=0,007). К факторам риска развития ГСД у пациенток после применения ВРТ можно отнести пролонгированное применение препаратов прогестерона после 22 недель (OR 14,097; 4,71—42,21; p<0,001), применение программ ЭКО/ИКСИ (OR 2,751; 1,038—7,29; p=0,039). Беременность, наступившая в результате ВРТ и протекающая на фоне ГСД, значимо чаще, чем беременность после ВРТ без ГСД осложнялась развитием умеренной (OR 1,083; 1,11—77,52; p=0,04) и тяжелой преэклампсии (OR 1,038; 1,08—69,52; p=0,04), формированием макросомии плода (OR 6,05; 1,24—29,541; p=0,023) и развитием послеродового кровотечения (OR 9,27; 1,11—75,21; p=0,016).

Молекулярно-генетическими предикторами развития гестационного сахарного диабета у пациенток после применения вспомогательных репродуктивных технологий являются носительство гомозиготного варианта генотипа PPARG P12A CC (ОШ 2,463; 95% ДИ 1,43-4,25; p=0,002), «дикого» варианта генотипа CETP: -629 CC (ОШ 2,498; 95% ДИ 1,38-4,52; p=0,003), минорного гомозиготного генотипа TCF7L2 IVS3 TT (ОШ 3,79; 95% ДИ 1,48-9,72; p=0,004) и «дикого» генотипа TCF7L2 IVS4 GG (ОШ 1,772; 95% ДИ 1,04–3,08; p=0,034). Предикторами формирования акушерских и перинатальных осложнений при беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом, являются минорные гомозиготы VEGF-A:–634 CC по полиморфному маркеру VEGF-A: –634 G>C (χ2=4,145; ОШ=3,607; 95% ДИ 1,084 — 13,218; p=0,042) и минорные гомозиготы eNOS (G894T) TT по полиморфному маркеру eNOS (G894T G>T) (χ2=4,289; ОШ=2,480; 95%ДИ 1,689 — 6,351; p=0,039).

Разработанная компьютерная модель прогнозирования акушерских и перинатальных осложнений у беременных с гестационным сахарным диабетом после применения вспомогательных репродуктивных технологий на основании разработанных математических моделей с общей эффективностью 93,2%, чувствительностью 86,9% и специфичностью 91,5% позволяет усовершенствовать тактику ведения этой категории пациенток.

Выводы. Существует определенный синергизм в отношении влияния ГСД и применения методов ВРТ на течение беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с бесплодием. Своевременное выявление клинико-анамнестических факторов риска, ранняя диагностика ГСД и коррекция нарушений углеводного обмена будут способствовать профилактике и снижению частоты акушерских и перинатальных осложнений у пациенток после применения программ ВРТ.

* * *

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ РИСКИ ДЛЯ ПОТОМСТВА В ПРЕКОНЦЕПЦИОННОМ ПЕРИОДЕ МУЖЧИНЫ

А.И. Никитин[1], О.В. Сергеев[2—4]

[1]Балтийский институт репродуктологии человека, Санкт-Петербург, Россия;
[2]Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия;
[3]НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[4]Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Россия

Введение. По традиции проблема, касающаяся влияния здоровья родителей на развитие плода и здоровье потомства сводится преимущественно к вопросам «охраны здоровья матери и ребенка». Здоровье же будущего отца в определенной степени остается вне того пристального внимания, которое уделяется будущей матери. В то же время появляется все больше данных о влиянии на здоровье потомства «факторов отца». Поэтому концепция Д. Баркера о роли изменений в период внутриутробного развития, как первопричине здоровья и болезней, дополняется в настоящее время данными об «отцовских первопричинах здоровья и заболеваний потомства».

Поскольку физическая связь плода с организмом отца отсутствует, роль последнего в патологии потомства определяется, помимо информации, хранящейся в геноме, информацией, содержащейся в эпигеноме спермия. Эпигеном фиксирует изменения, не затрагивающие последовательность ДНК, но влияющие на экспрессию генов: профиль метилирования ДНК, характер модификации гистонов, некодирующие РНК, которые влияют на процессы эмбрио- и фетогенеза и могут приводить к возникновению патологических процессов в раннем и взрослом периодах жизни. В отличие от эпигенома ооцитов, статус которого устанавливается в основном в период внутриутробного развития, т.е. в максимально защищенных условиях от вредных влияний тканевыми барьерами матери, плацентарным и гемато-фолликулярным барьером плода, ремоделирование эпигенома спермиев происходит в течение каждого 74-дневного цикла сперматогенеза, когда мужчина может подвергаться воздействию разнообразных неблагоприятных факторов, обусловленных особенностями его питания, вредными привычками, профессиональными факторами и т.п. Их влияние носит у мужчины, по сравнению с женщинами, более выраженный и патогенный характер. Поскольку риск возникновения эпимутаций приходится у мужчины и на преконцепционный период, изменениям эпигенома спермиев в возникновении патологических процессов

у плода и потомства следует придавать не меньшее значение, чем изменениям эпигенома ооцитов. Это подтверждается данными о связи пре- и постнатальной патологии у потомства, в том числе развития таких «взрослых» заболеваний как сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, нервно-психические расстройства и заболевания другой патологии с изменениями в эпигеноме сперматозоидов.

Все это говорит о необходимости радикальных изменений в подходе к здоровью и образу жизни мужчины в преконцепционном периоде, в том числе совершенствования программ по преконцепционной подготовке будущих отцов, расширения сети консультативных центров (кабинетов в женских консультациях), где они смогут получить информацию о важности в период, предшествующий зачатию, соблюдения здорового образа жизни, устранения или минимизации воздействия на организм вредных факторов, а также пройти необходимые обследования.

Необходима интенсификация исследовательских разработок, касающихся роли факторов отца в патологии потомства и дальнейшее выяснение механизмов связи патологии у потомства с патологическими процессами у отца, а также выявление маркеров «эпигенетических аномалий сперматозоидов», что является важной предпосылкой разработки пренатальных диагностических и терапевтических вмешательств по предупреждению и коррекции неблагоприятных воздействий «факторов отца» на здоровье потомства.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.Ю. Романов, Н.В. Долгушина

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

Введение. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) стали неотъемлемой частью современной медицины, позволяя преодолеть бесплодие у миллионов пар во всем мире. Однако, несмотря на значительные успехи в этой области, вопросы безопасности ВРТ для здоровья матери и ребенка остаются предметом активных научных дискуссий. Исследования показывают, что ВРТ ассоциировано с преждевременными родами, низкой массой тела при рождении, врожденными аномалиями и другими неблагоприятными состояниями. Это может быть связано с изначально скомпрометированным состоянием здоровья супружеской пары, гормональной стимуляцией, лабораторными эмбриологическими методиками.

Цель исследования. Изучить перинатальные исходы у пациенток программ ВРТ и пациенток с самопроизвольно наступившей беременностью.

Материалы и методы. В исследование включено 85469 новорожденных, родившихся в период с 2015 по 2024 г. на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Группу ВРТ составили 9971 новорожденный, группу без ВРТ — 75498 новорожденных. Проанализированы антропометрические показатели новорожденных, оценка по шкале Апгар, потребность в госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), патологии новорожденных (ОПН), а также продолжительность госпитализации в эти отделения.

Результаты. Средний возраст матери составил 35,0 (32,0; 39,0) лет в группе ВРТ и 31,0 (28,0; 35,0) год в группе без ВРТ (p<0,001). Средний срок беременности составил 38,6 (37,0; 39,4) и 39,0 (38,0; 40,0) недель соответственно (p<0,001). Средняя масса тела новорожденных составила 3250,0 (2800,0; 3600,0) и 3360,0 (3040,0; 3660,0) г соответственно (p<0,001), длина тела — 51,0 (49,0; 53,0) и 52,0 (50,0; 53,0) см соответственно (p<0,001).

Средний срок пребывания новорожденного в стационаре составил 4,0 (3,0; 5,0) дня в группе ВРТ и 3,0 (2,0; 4,0) дня в группе без ВРТ (p<0,001). Госпитализация в ОРИТН потребовалась 1150 (11,5%) новорожденным в группе ВРТ по сравнению с 5782 (7,7%) новорожденными в группе без ВРТ (p<0,001). Госпитализация в ОПН потребовалась 1691 (17,0%) новорожденному в группе ВРТ по сравнению с 7872 (10,4%) новорожденными в группе без ВРТ (p<0,001). Средняя продолжительность госпитализации в ОРИТН составила 4,0 (2,0; 8,0) и 3,0 (2,0; 7,0) дня соответственно (p<0,001). Средняя продолжительность госпитализации в ОПН составила 9,0 (5,0; 17,0) и 7,0 (5,0; 14,0) дней соответственно (p<0,001). Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни менее 7 баллов имелась у 379 (3,9%) и 2365 (3,2%) новорожденных соответственно (p<0,001). Оценка по шкале Апгар на пятой минуте жизни менее 7 баллов была у 104 (1,1%) и 638 (0,9%) новорожденных соответственно (p=0,043).

Выводы. Дети, рожденные после ВРТ, чаще рождались недоношенными, имели сниженные масса-ростовые показатели и чаще нуждались в госпитализации в ОПН и ОРИТН. Остается открытым вопрос дифференциации влияния овариальной стимуляции и эмбриологического этапа ВРТ от возраста и клинико-анамнестических особенностей супружеской пары, что будет проанализировано на следующих этапах данного исследования.

СОХРАНЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

ВИТРИФИКАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА — ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

А.А. Бутунов[1], Е.Б. Лебедева[1, 2], А.И. Рыжкова[1], Я.В. Бозина[1], С.Д. Клягин[1, 2], В.П. Апрышко[1, 2], С.А. Яковенко[1, 3]

[1]ООО «ЭКО центр» (клиника «АльтраВита»), Москва, Россия;
[2]Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[3]Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Ежемесячно в РФ регистрируют около 50 000 новых случаев онкологических заболеваний, среди которых 15—20% приходится на возраст младше 40 лет. Известно, что рак — это системное заболевание, приводящее к нарушению функций систем органов, в том числе репродуктивной. Химиотерапия и лучевая терапия приводят к преждевременной недостаточности яичников: редуцируется фолликулярный пул, повреждается фолликулярный резерв, нарушается кровоснабжение и фиброзируется кортикальный слой. Имеются данные, что доза лучевой терапии 14,3 Гр на область таза в сочетании с химиопрепаратами приводит к стерилизации у 97,5% женщин в возрасте 30 лет. Несмотря на достижения в области ранней диагностики и терапии у молодых пациентов в онкологии, ухудшение функции яичников, вызванное онкопроцессом и специальным лечением, по-прежнему остается сложной проблемой. Эффективным и надежным методом сохранения репродуктивного потенциала является криоконсервация ооцитов и эмбрионов до начала лечения. Однако в этой стратегии есть ряд трудностей, связанных с отсутствием времени, наличием противопоказаний к проведению стимуляции, возрастом, отказом пациента от стимуляции. В связи с этим перспективным, но требующим дальнейших исследований, методом является криоконсервация овариальной ткани. Процедура проводится в два этапа: на первом — до начала специального лечения выполняется резекция яичников, подготовка ткани и ее криоконсервация; на втором — после завершения лечения и необходимого наблюдения при лапароскопии осуществляется ортотопическая или гетеротопическая аутотрансплантация ткани.

Цель исследования. Отработать и внедрить методику получения, транспортировки, витрификации ткани яичников и незрелых ооцитов у женщин с онкозаболеваниями до начала специальной терапии.

Материалы и методы. Ткани яичников получали при операции путем резекции яичников. Средний возраст пациенток составил 32 года. Образцы овариальной ткани пунктировали с целью получения незрелых ооцитов (GV). Ооциты витрифицировали модифицированной методикой М. Куваяма. Кортикальный слой ткани яичника разделяли на кусочки толщиной 1 мм размером 12х12 мм и криоконсервировали методом витрификации ткани М. Куваяма. Опробовали три варианта коммерческих носителей для хранения витрифицированных тканей яичника.

Результаты. В среднем получено и витрифицировано 4,7 ооцита на случай. Заморожено, в среднем, 11 фрагментов ткани на случай. Протестированные носители сравнимы между собой в удобстве использования и хранения.

Выводы. Криоконсервация овариальной ткани путем витрификации и ургентная витрификация незрелых ооцитов может быстро стать перспективной методикой сохранения фертильности онкобольных.

* * *

СОХРАНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАЦИЕНТОК С ТРАНСПОЗИРОВАННЫМИ ЯИЧНИКАМИ

М.В. Киселева, Л.С. Соловьева, Т.И. Альба, А.С. Якушева

«НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

Введение. Рак шейки матки занимает 4-е место по распространенности среди онкологических заболеваний у женщин в Российской Федерации. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у пациенток репродуктивного возраста злокачественные новообразования шейки матки занимают 14% от всех выявленных впервые. Одним из наиболее распространенных методов лечения рака шейки матки является лучевая терапия на область малого таза. С целью сохранения фертильности пациенткам репродуктивного возраста показано проведение транспозиции яичников перед началом лучевой терапии.

Цель исследования. Изучить исходы программ ВРТ у пациенток с транспозированными яичниками.

Материалы и методы. В наше отделение обратились 11 пациенток с транспозированными яичниками. Возраст пациенток 24—36 лет. Основными методами сохранения фертильности у онкологических больных репродуктивного возраста является криоконсервация эмбрионов, яйцеклеток и овариальной ткани. Так как у всех обратившихся пациенток были половые партнеры, для сохранения фертильности данной категории пациенток был выбран вариант криоконсервации эмбрионов.

Результаты. Всего было проанализировано 18 протоколов стимуляции.

Десять протоколов проведены в стимулированном цикле (протокол с агонистами ГНРГ, средняя суммарная доза гонадотропинов 1200 МЕ). В 2 случаях ответа не было, пациентки сняты с протокола.

Восемь протоколов было проведено в естественном цикле, в качестве триггера были применены агонисты ГНРГ. В 3 случаях клеток не было получено.

Для выполнения забора фолликулярной жидкости использовалась игла G21 и стерильный шприц 10 мл. Под УЗ-навигацией проведена тонкоигольная аспирационная пункций яичников.

В 1 случае получена 1 клетка MI, при культивировании в течении 72 ч. дозревания до стадии MII не произошло. В остальных случаях получено по 1 клетке MII (несмотря на рост нескольких доминантных фолликулов, в среднем 2,4). Оплодотворение производилось методом ИКСИ. На 5-е и 6-е сутки культивирования криоконсервировано 10 эмбрионов хорошего качества.

Выводы. Учитывая небольшое количество проведенных протоколов стимуляции, нельзя сделать однозначный вывод о выборе оптимального протокола стимуляции для данной категории пациенток. Пункция транспозированных яичников — технически сложная процедура, не смотря на это, нами были получены зрелые клетки, криоконсервированы бластоцисты хорошего качества, что дает возможность такимм пациенткам реализовать свою репродуктивную функции.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММ ЭКО, НАПРАВЛЕННЫХ НА СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.М. Бирюкова, Т.А. Назаренко, Я.О. Мартиросян, Е.В. Ошкина

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

Введение. Рак молочной железы является одним из самых распространенных злокачественных новообразований у женщин в репродуктивном возрасте. Лечение включает хирургическое вмешательство, химиотерапию, эндокринную и таргетную терапию, которые могут негативно влиять на репродуктивную функцию. Преждевременная недостаточность яичников часто наблюдается при использовании гонадотоксичной системной терапии, особенно алкилирующих агентов, таких как циклофосфамид. Примерно 50% женщин репродуктивного возраста с раком молочной железы хотят забеременеть в будущем, но частота наступления беременности у пациенток этой группы составляет от 5 до 15%.

Цель исследования. Усовершенствование подходов к проведению программ ЭКО для сохранения репродуктивного материала у пациенток больных раком молочной железы (РМЖ) на основе анализа эффективности различных протоколов стимуляции яичников и влияния ингибиторов ароматазы и селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов на параметры фолликуло-оогенеза.

Материалы и методы. Всего была обследована 471 женщина, из них у 346 проведены программы ЭКО с целью получения и криоконсервации ооцитов/эмбрионов. Перед началом лечения проведен анализ медицинских документов, представленных онкологами, в которых содержалась полная характеристика онкологического заболевания, стадия процесса, результаты проведенного обследования, в том числе КТ, МРТ, ПЭТ-КТ, морфологические, иммуногистохимические и другие исследования. При обращении оценивали состояние репродуктивной системы пациентки, овариальный резерв, общее и гинекологическое здоровье.

Результаты. Средний возраст женщин, обратившихся для сохранения фертильности, составлял 29,5 (6,8) года. Большинство пациенток (221/346 (63,9%)) были в возрасте до 35 лет. Пациентки характеризовались сохраненным овариальным резервом на момент обращения с целью сохранения фертильности. Из 346 пациенток с раком молочной железы 133 (38,4%) начали овариальную стимуляцию в фолликулярную фазу по классическому протоколу, а 213 (61,6%) — в лютеиновую фазу по random-start-протоколу. Было показано, что эффективность лечения по количеству полученных ооцитов и зрелых ооцитов определяется состоянием овариального резерва пациенток и не зависит от дня менструального цикла, в котором начато лечение. Использование летрозола в дозе 2,5 мг и 5 мг показало одинаковые результаты по исходам программ ЭКО; при назначении летрозола в дозе 5 мг в протоколе стимуляции отмечены значимо низкие уровни преовуляторного эстрадиола. Худшие результаты были получены при назначении тамоксифена в протоколе стимуляции гонадотропинами.

Выводы. Проведение программ ЭКО у больных раком молочной железы базируется на результатах междисциплинарного консилиума, учитывающего индивидуальные онкологические и репродуктивные характеристики пациенток. Количество получаемых ооцитов определяется состоянием овариального резерва и не зависит от дня начала стимуляции яичников. Ингибиторы ароматазы являются препаратами выбора для применения в протоколе стимуляции, тогда как назначение тамоксифена не снижает преовуляторный уровень эстрадиола; при этом имеется тенденция к получению ооцитов в меньшем количестве и худшего качества.

* * *

СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ОПЫТ НМИЦ ИМ. АКАД. В.И. КУЛАКОВА И ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Т.А. Назаренко

НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. Современные достижения онкологической терапии позволили существенно повысить показатели выживаемости среди пациенток репродуктивного возраста. Однако стандартные методы лечения, в частности химиотерапия и лучевая терапия, обладают выраженным гонадотоксическим эффектом, что приводит к преждевременному истощению овариального резерва и стойким нарушениям репродуктивной функции. В данном контексте сохранение репродуктивного потенциала у онкологических пациенток приобретает особую медико-социальную значимость, что обусловливает необходимость разработки комплексных междисциплинарных подходов к решению этой проблемы.

Цель исследования. Представить основные методы сохранения репродуктивного материала при различных нозологических формах рака, оценить их эффективность для отсроченного деторождения, определить проблемы междисциплинарного взаимодействия, наметить пути дальнейшего развития.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования и лечения 2500 пациенток с различными нозологическими формами рака. Определена структура нозологических форм онкологических заболеваний по обращаемости. В рамках междисциплинарного консилиума сформулированы онкологические и репродуктивные характеристики больных, позволяющие провести программы, направленные на получение и сохранение репродуктивного материала. Определены основные методы получения репродуктивного материала в зависимости от нозологической формы онкологического процесса, его стадии и перспективах выживаемости пациенток. Оценена эффективность использованных методов для отсроченного деторождения. Приведены данные возвращаемости пациенток для достижения беременности с использованием ранее криоконсервированных ооцитов/эмбрионов. Намечены пути повышения эффективности экспериментальных методик: OTO-IVM, криоконсервации и трансплантации ткани яичника.

Результаты. Можно считать принципиально решенной проблему сохранения репродуктивного материала и отсроченной реализации репродуктивной функции у больных раком молочной железы, лимфопролиферативными заболеваниями, начальными формами рака эндометрия.

Нуждаются в дальшейшей разработке и совершенствовании методы криоконсервации ткани яичников и трансплантации, OTO-IVM.

Необходимо наладить взаимодействие профильных онкологов и гинекологов-репродуктологов для решения проблемы деторождения у онкологических больных молодого возраста.

Выводы. Проведенное исследование подтвердило клиническую эффективность криоконсервации ооцитов и эмбрионов для сохранения фертильности у онкологических пациенток, особенно при раке молочной железы, лимфопролиферативных заболеваниях и ранних стадиях рака эндометрия. Результаты подчеркивают необходимость дальнейшего совершенствования методов IVM и трансплантации ткани яичника, а также важность междисциплинарного сотрудничества между онкологами и репродуктологами. Внедрение программ сохранения фертильности в стандартные протоколы лечения молодых онкопациенток позволит улучшить их качество жизни после достижения ремиссии.

* * *

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА IVM

А.Г. Сыркашева, Я.А. Гохберг, М.Н. Трошина, Е.Н. Шульга, Е.Ю. Волкова, Е.В. Ковальская, С.Г. Силина

АО «Группа компаний «Медси», Москва, Россия

Введение. В эпоху стремительного развития репродуктивной медицины вопрос сохранения фертильности у женщин, сталкивающихся с онкологическими заболеваниями, приобретает ключевое значение. По статистике, 15—20% случаев гинекологических злокачественных новообразований диагностируются у женщин в возрасте до 40 лет. Современные протоколы противоопухолевого лечения (химиотерапия, лучевая терапия, хирургические вмешательства) имеют высокий органо- и гонадотоксический потенциал, в ряде случаев приводящий к снижению овариального резерва. В связи с чем повышается необходимость внедрения персонализированных методов по сохранению репродуктивного материала до начала лечения. Одним из таких методов является технология *in vitro* maturation (IVM) — культивирование и дозревание незрелых ооцитов вне организма. Метод IVM особенно актуален, когда проведение традиционной стимуляции яичников противопоказано или невозможно из-за необходимости начала терапии.

Цель исследования. Разработка тактики ведения пациентов с целью сохранения генетического материала в программах дозревания ооцитов *in vitro* (IVM) при онкологических заболеваниях.

Материалы и методы. В исследование были включены 39 пациенток в возрасте от 23 до 43 лет, направленных онкологами в отделение ЭКО КДЦ «Медси на Солянке» для реализации программ сохранения фертильности. Произведен сбор клинико-анамнестических данных, лабораторное обследование, УЗИ с оценкой количества антральных фолликулов и характеристик онкопроцесса. В рамках программы IVM каждой пациентке была выполнена трансвагинальная пункция яичников с аспирацией фолликулярной жидкости. Полученные ооцит-кумулюсные комплексы (ОКК) дозревали в течение 24—48 часов в условиях эмбриологической лаборатории.

Результаты. По результатам полученных данных у 39 пациенток было идентифицировано 185 ОКК. Среднее количество ОКК на одну пациентку составило 5,4 (1—30). По завершении культивирования было зафиксировано 95 зрелых ооцитов на стадии MII. Среднее количество зрелых ооцитов на пациентку составило 3,0 (1—15). Криоконсервация ооцитов на стадии MII была выполнена у 13 пациенток. Общее количество криоконсервированных ооцитов составило 47, в среднем 3,6 на пациентку. У 15 пациенток была проведена процедура оплодотворения методом ИКСИ с использованием ооцитов, полученных после IVM. Частота дозревания ооцитов составила 52%, что сопоставимо с данными литературы, где аналогичные показатели варьируют в пределах 40—60% в зависимости от используемых протоколов и лабораторных условий. Проведенное исследование позволило установить, что эффективность программ IVM напрямую коррелирует с возрастом пациенток, уровнем овариального резерва, а также с сопутствующими соматическими заболеваниями.

Выводы. Метод IVM является перспективным направлением в программах сохранения фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями. Полученные результаты подтверждают применимость IVM в рутинной клинической практике, позволяющую сохранить генетический материал в условиях ограниченного времени. Однако необходимы дальнейшие многоцентровые исследования для стандартизации подходов и повышения эффективности данной технологии.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН, БЕРЕМЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19, В ДОЛГОСРОЧНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ

В.О. Аникина, С.С. Савенышева, Р.А. Блох

ФБГОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Во время пандемии у беременных женщин и матерей детей раннего возраста в 2—5 раз увеличилась частота переживаний стресса (29,44%), тревоги (35%—69,6%), депрессии (18,2—36,4%), признаки посттравматического расстройства (10,3—27,93%), послеродовой депрессии (6,4—56,9%), нарушения сна (24,38%) (Low, et al., 2023; Аникина и др., 2024). Наблюдалось снижение этих значений между волнами и после окончания пандемии (Аникина и др., 2021). 62% женщин переживали чувство одиночества в связи с социальной изоляцией, у 36% беременных повысилась распространенность симптомов обсессивно-компульсивного расстройства (Pozza, A., et al., 2024), 0,95% сообщали о наличии суицидальных мыслей, 0,74—4,2% — мыслей о самоповреждении (Wall & Dempsey, 2023), на 40% увеличилась частота назначения антидепрессантов беременным (Hwang, 2024). Группами риска остаются женщины, не имеющие партнера, имеющие проблемы психического здоровья до беременности, маленьких детей, финансовые проблемы. Пандемия выявила новые группы риска — это женщины, перенесшие утрату близких из-за SARS-CoV-2, беременные во вторую волну пандемии, особенно во втором триместре, не имевшие психологической поддержки, длительно разлученные со своими детьми в связи с инфекцией. Социальная поддержка и поддержка со стороны медперсонала являлись ключевыми факторами, способствующими снижению уровня стресса и улучшению психического здоровья женщин

Цель исследования. Прослеживание психического здоровья женщин, беременных во время пандемии, до младенческого и раннего возраста их детей.

Материалы и методы. Во время беременности — 383 женщины (25—42 лет, в среднем 32,5(4,7) года, 75% на третьем триместре), из них в 4—9 мес. ребенку 112 женщин и в 1,5—3,5 года — 24 женщины. Использовалась «Шкала адаптивного функционирования» (ASEBA/18-59, Achenbach, Rescorla, 1985), субъективная оценка стресса.

Результаты. Происходит улучшение психического здоровья в первый год жизни ребенка и ухудшение в 1,5—3,5 года даже по сравнению с беремен-

ностью, особенно в сфере соматических проблем и DSM-ассоциированных соматических расстройств, проблем внимания ($p<0,05$). С беременности к 3-летнему возрасту ребенка происходит ухудшение отношений с партнером ($p<0,05$). Предикторами проблем психического здоровья у женщин в младенческом возрасте их детей являются одноименные пренатальные проблемы: тревожность/депрессивность, соматические проблемы, нарушения внимания, агрессивность, делинквентное поведение ($p<0,05$). У женщин в раннем возрасте их детей наиболее подвержены влиянию пренатальных показателей психического здоровья DSM-ассоциированные расстройства по типу СДВГ, тревожные расстройства и избегание. Стресс по поводу собственного здоровья и здоровья ребенка становится важным в структуре стресса также в раннем возрасте ребенка ($p<0,05$)

Выводы. Беременные во время пандемии женщины наиболее уязвимыми с точки зрения проблем психического здоровья становятся в раннем возрасте их детей, особенно в сфере DSM-ассоциированных, клинических расстройств.

Финансирование. *Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ №25-28-00484.*

* * *

МАТЕРИНСКОЕ ОТНОШЕНИЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ЭТАПЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ

М.Е. Блох, В.О. Аникина, М.К. Новикова

СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последние десятилетия доля женщин, рожающих в возрасте 35 лет и старше, увеличивается. Отражая тенденцию к более позднему деторождению, растет доля женщин старшего репродуктивного возраста, обращающихся в центры ВРТ. Существует негативное влияние возраста женщины на частоту наступления беременности и ее исход. Например, в программах ВРТ среди пациенток старше 40 лет наблюдается снижение этих показателей в 2,5—3 раза. Известно, что у женщин 35 лет и старше высок акушерский и перинатальный риск, отмечается повышенный риск преэклампсии, гестационного сахарного диабета, самопроизвольных выкидышей, кесарева сечения. При этом многочисленные исследования показывают наличие связи эмоционального состояния женщин, ее отношения к беременности, материнству и ребенку с особенностями протекания беременности и послеродового периода, качеством детско-материнского взаимодействия.

Цель исследования. Изучить показатели эмоционального состояния и материнского отношения, а также особенности протекания беременности и родов у женщин позднего репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведено лонгитюдное исследование 493 первобеременных женщин (на сроке 30,7±8 недель) и в течение первых месяцев после рождения ребенка; из них 62 женщины позднего репродуктивного возраста (средний возраст 37,3) и 431 женщина младше 35 лет (средний возраст 30,5). Использовались: медико-социально-демографическая анкета, Шкала психологического функционирования; Тест отношений беременной; Шкалы оценки пренатальной и постнатальной привязанности; Тест отношений матери.

Результаты. Все респондентки позднего репродуктивного возраста достоверно выше оценивают свое материальное положение ($p<0,05$). Во время беременности женщины старше 35 лет достоверно чаще ($p<0,05$) сталкивались с угрозой прерывания беременности (43% и 27%) и госпитализациями (49% и с 35%). Естественные роды у 42% женщин старше 35 лет против 69,4% у более молодых первородящих, плановое кесарево сечение 27 и 10% и экстренное кесарево сечение 31 и 20% соответственно ($p<0,001$). Во время беременности у женщин старше 35 лет меньше проблем с тревожностью/депрессивностью, вниманием, соматическими проблемами, делинквентным поведением, они чаще проявляют оптимальный тип психологического компонента гестационной доминанты ($p<0,05$) и более высокий уровень поведенческого компонента антенатальной привязанности ($p<0,001$), но они менее адаптивны в семейных отношениях, а будущих детей оценивают как менее привлекательных ($p<0,05$). После рождения ребенка показатели эмоционального состояния у женщин более молодого возраста улучшились, а в группе позднего репродуктивного возраста — ухудшились. Отношение к себе как матери после родов в группе женщин старше 35 лет достоверно ($p<0,05$) более эйфорично и менее оптимально, а к ребенку — тревожно.

Выводы. У первобеременных женщин позднего репродуктивного возраста более высокий риск перинатальных и акушерских осложнений; снижение показателей психического здоровья, отношения к себе как матери, адаптивности в семье в послеродовом периоде.

Финансирование. *Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ №25-28-00699*

* * *

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ КЛИЕНТА, ПРОХОДЯЩЕГО ЛЕЧЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

А.А. Богданова

Любляна, Словения

Введение. Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) становится важным этапом для женщин и пар, сталкивающихся с бесплодием. Важно понимать, что помимо медицинского вмешательства на каждом этапе лечения необходимо обеспечить качественную психотерапевтическую поддержку. Как показывает ряд исследований, высокие психологические нагрузки, такие как стресс, депрессия и беспокойства, могут значительно влиять на исход лечения.

Цель исследования. Оценка роли психотерапевтического сопровождения клиентов, проходящих лечение с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), с акцентом на поддержку на всех этапах лечения, укрепление эмоциональной устойчивости и развитие внутренних ресурсов пациента. Возможность увеличения эффективности контакта врач—пациент за счет психологиечского/психотерапевтического сопровождения.

Материалы и методы. Анализ научных исследований, связанных с влиянием психотерапии на инфертильных пациентов; анализ психотерапевтической практики в индивидуальном и групповом процессе.

Результаты. Психологическая поддержка на всех этапах лечения. Психотерапевтическое сопровождение важно на каждом этапе работы с репродуктологом: от принятия решения о лечении до достижения желаемого результата. На этапе диагностики, выбора метода лечения и на всех промежуточных этапах необходима поддержка, способствующая снижению стресса и повышению уверенности в своих силах. Исследования показали, что психологическая поддержка может увеличить вероятность успешного зачатия (Klingberg et al., 2017).

Смыслом не является лишь выявление психологических причин бесплодия Важно отметить, что задача психотерапевта не сводится только к поиску психологических причин бесплодия. Хотя стресс, тревога и депрессия могут играть роль в восприятии проблемы бесплодия, акцент необходимо делать на поддержке и укреплении внутренних ресурсов клиента. Психотерапевт помогает не только выявить и проработать внутренние конфликты, но и развить стратегии копинга, которые могут улучшить эмоциональное состояние клиента в процессе лечения.

Развитие ресурсов клиента и укрепление эмоциональной устойчивости Одной из важнейших задач психотерапевта является работа с ресурсами клиента, помогающая ему выстроить здоровую эмоциональную устойчивость. Это включает в себя помощь в принятии собственного тела и ситуации,

создание безопасного пространства для выражения эмоций и поддержание позитивной мотивации в ходе лечения. Как показано в исследованиях (Sundby et al., 2012), психотерапевтические методы помогают пациентам справляться с эмоциональными трудностями, что влияет на улучшение психоэмоционального состояния.

Поддержка пары в процессе ВРТ. Важно помнить, что бесплодие и лечение с помощью ВРТ затрагивают не только женщину, но и партнера. Психотерапевт должен работать не только с женщиной, но и с парой в целом, помогая сохранять гармонию в отношениях, преодолевать недопонимания и укреплять взаимную поддержку. Взаимная поддержка партнера критична в процессе лечения, так как лечение ВРТ может стать серьезным стрессом для обеих сторон, и укрепление связи между ними может повысить эффективность лечения (Newton et al., 2011).

Применение специфических психотерапевтических подходов для женщин с бесплодием. Сопровождение клиентов может идти разными психотерапевтическими подходами, при этом гипотезы о причинах бесплодия в этих подхода будут очень различаться. Однако важно, чтобы в целом работа помогала поддерживать ресурсы клиента, благоприятный фон в паре. Отдельной важной частью будет возможность разгрузки медицинского персонала, связанного с репродуктивным процессом, потому что большая часть переживаний будет размещаться не в контакте с ними, а в кабинете психолога. Все это будет способствовать улучшению сотрудничества пациента и врача.

Выводы. Психотерапевтическое сопровождение является неотъемлемой частью успешного лечения с использованием ВРТ. Важно, чтобы психотерапевт обеспечивал поддержку на всех этапах, начиная с диагностики и до завершения лечения, с акцентом на развитие внутренних ресурсов и укрепление эмоциональной устойчивости клиента. Работая с женщинами и парами, проходящими лечение, психотерапевт способствует не только преодолению психологических трудностей, но и улучшению качества жизни, что в конечном итоге может повлиять на успех лечения.

* * *

СТРУКТУРА ВВОДНОЙ ПСИХООБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ ДЛЯ РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКИХ ООЦИТОВ

Т.В. Варзаева

Международный центр фертильности, Санкт-Петербург, Россия

Все большее количество пациенток сталкивается с необходимостью лечения с применением донорских ооцитов (далее ДО). И хотя с медицинской

точки зрения применение ДО является эффективным решением проблемы бесплодия, психосоциальная сторона вопроса может вызывать сомнения и амбивалентные чувства. Интенсивные эмоциональные реакции в сочетании с информационным вакуумом могут стать препятствием к прохождению дальнейшего лечения, осложнять взаимодействие с врачом и повышать риск принятия неоптимальных решений.

Ассоциации и профессиональные объединения в области репродуктивной медицины (ESHRE, ASRM) подчеркивают важность всестороннего консультирования реципиентов донорских ооцитов, включая не только медицинские, но и психологические, этические и социальные аспекты. Рекомендуется предоставление психологической поддержки и консультирования на всех этапах принятия решения и после рождения ребенка.

Анализ консультаций и запросов пациентов, рассматривающих лечение с помощью донорских ооцитов, показал, что вопросы немедицинского характера можно разделить на 3 группы: 1) запросы эмоционального характера (чаще всего горевание); 2) запросы информационного характера, помогающие оценить долгосрочные психосоциальные последствия использования донорских ооцитов (например, влияние факта донации на психологическое благополучие ребенка); 3) запросы этического характера (моральная допустимость использования ДО). И если запросы эмоционального характера могут требовать бóльших затрат времени и ресурсов для их разрешения, большое количество запросов информационного характера может быть адресовано в течение одной психообразовательной консультации. Более того, получение надежной информации в рамках профессионального и поддерживающего общения может быть очень терапевтичным и облегчать разрешение запросов эмоционального характера.

Анализ профессиональной литературы на озвученную тему и практический опыт консультирования реципиентов ДО позволяют предложить следующую структуру вводной психообразовательной консультации:

1. Прояснение чувств реципиента в отношении ДО и уточнение наличия вопросов. Предложение и выбор тем для обсуждения: раскрытие информации об использовании ДО, влияние использования ДО на психологическое благополучие ребенка, особенности формирования привязанности в отношениях мать—дитя, влияние генетических, эпигенетических и средовых факторов на развитие ребенка.
2. Валидация чувств реципиента и выражение уважения к позиции осознанного принятия решения.
3. Информирование и ответы на вопросы по выбранным темам. Разъяснение строится согласно рекомендациям Калгари-Кембриджской модели клинического общения.
4. Получение обратной связи от реципиента и планирование дальнейшего взаимодействия.

Получение информации о психосоциальных аспектах донации способствует более осознанному и уверенному принятию решений в отношении лечения, а также снижает риск психологических трудностей у родителей и ребенка в будущем.

* * *

ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

Е.А. Кряжева[1], Э.В. Исакова[1], В.С. Корсак[1], Д.В. Мирон[2]

[1]АО «МЦРМ», Санкт-Петербург, Россия;
[2]Клиника «Церебрум», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В современной репродуктивной медицине наблюдается парадокс: пары, стремящиеся к зачатию, часто испытывают снижение сексуального желания и удовлетворенности. Этот феномен, известный как Inferto-Sex Syndrome (ISS), представляет собой психосексуальные нарушения, возникающие в процессе лечения бесплодия.

Цель исследования. Анализ распространенности, причин и последствий ISS на основе систематического обзора научных данных с акцентом на влияние медикализации интимной жизни на качество отношений и эффективность лечения.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе 18 научных работ (2008—2025 гг.) с выборкой более 2500 пар, проходивших лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий и внутриматочной инсеминации. Для оценки психосексуального состояния использовались стандартизированные опросники: FSFI для женщин, IIEF для мужчин, FertiQoL и другие. Дизайн включал кросс-секционный анализ, долговременные наблюдения и качественные интервью. Статистическая обработка данных проводилась с использованием корреляционного анализа, t-критерия Стьюдента и множественного регрессионного анализа.

Результаты. У 62% пар отмечено снижение либидо на фоне гормональной стимуляции ($p<0,01$), а 45% женщин испытывают диспареунию после инвазивных процедур. Психологические аспекты играют важную роль: 73% пар связывают секс с «работой», что снижает спонтанность (OR=2,1). У 39% мужчин выявлена эректильная дисфункция из-за стресса ($p<0,05$). Социальные нарушения проявляются в увеличении конфликтов в паре, что повышает риск отказа от секса вне фертильного окна (RR=1,8). Гендерный анализ показал, что женщины чаще страдают от снижения либидо (58%) и болезненности при половом акте (29%), тогда как у мужчин преобладают психогенные нарушения эрекции (26.5%). Пары с выраженными симптомами

психосексуальных нарушений имеют на 15% ниже частоту наступления беременности (p=0,02). Несмотря на сохранение несексуальных форм близости у 73% пар, 29% отмечали снижение спонтанных проявлений нежности.

Выводы. Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность психосексуальных нарушений у пар, проходящих лечение бесплодия. Полученные данные свидетельствуют о необходимости пересмотра традиционного подхода к ведению таких пациентов. В качестве основных рекомендаций предлагается внедрение психосексуального скрининга, разработка специализированных программ парной терапии, где когнитивно-поведенческая терапия может снизить уровень стресса на 40%, а также обсуждение с пациентами альтернативных методов близости и техник релаксации. Повышение компетенции врачей-репродуктологов в основах сексологического консультирования играет немаловажную роль. Реализация этих мер позволит не только повысить эффективность лечения бесплодия, но и сохранить качество отношений в паре, что имеет важное значение для психологического благополучия пациентов.

* * *

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ В ПРОГРАММАХ ЭКО

И.С. Кузьменко

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

Введение. Все чаще пациенты с диагнозом бесплодия обращаются к вспомогательным репродуктивным технологиям, что требует психологического сопровождения этого процесса. Этот факт не вызывает сомнений. Тем не менее, все еще недостаточно практико-ориентированных психологических исследований, посвященных психотерапевтической помощи женщинам, пережившим отрицательный опыт в программах ЭКО. Пациенты с повторными неудачами в протоколах ЭКО входят в «группу риска» по возникновению тревожно-депрессивных расстройств. У них более выражены тревожные состояния и иные аффективные нарушения по сравнению с пациентами, впервые вступающими в программу ЭКО. Этот факт обусловливает актуальность данного исследования. Согласно когнитивной модели, тревога, непродуктивное беспокойство и смежные аффективные нарушения возникают тогда, когда у пациента активируются какие-либо неадаптивные глубинные убеждения о себе, о мире и об окружающих: «я беспомощная», «мир опасен», а «окружающие ненадежны».

Материалы и методы. Субъект исследования — пациенты с повторными неудачами в программах ЭКО. Методы исследования — тестирование (Госпитальная шкала тревоги и депрессии), методы психотерапевтической коррекции. А именно — когнитивно-поведенческая терапия — техники мотивационного интервью, концептуализация, техники выявления и оспаривания глубинных убеждений, лежащих в основе формирования тревоги, техники экспозиции в воображении, техники работы с непереносимостью неопределенности и гиперконтролем.

Результаты. У всех пациентов отмечается субклинически и клинически выраженный уровень тревоги при отсутствии достоверно выраженной депрессивной симптоматики. При этом выявляются следующие глубинные и промежуточные убеждения, лежащие в основе формирования тревоги: «Я беспомощная», «Я никчемная», «Я не справилась», «Я хуже других», «Я должна все контролировать, чтобы неудача не повторилась». В результате психотерапии все пациенты отмечают субъективное снижение уровня тревоги и стабилизацию эмоционального состояния перед вступлением в следующую программу ЭКО. Глубинные и промежуточные убеждения о себе, о мире и окружающих у них становятся более адаптивными: «Я нормальная», «Со мной все в порядке», «Моя ценность не определяется только результатами ЭКО», «Я справляюсь, как могу, всеми доступными способами», «Я могу контролировать то, что от меня зависит», «Я и врачи, которым я доверяю, делаем все возможное для наступления здоровой беременности».

Выводы. Психотерапевтическая коррекция тревожных состояний пациентов с повторными неудачами в программах ЭКО методами когнитивно-поведенческой терапии показывает свою эффективность. В связи с чем данная тема требует дальнейшей разработки и практической реализации.

* * *

ВРТ И ОЖИДАНИЯ ПАЦИЕНТОВ. РОЛЬ РЕПРОДУКТОЛОГА В ФОРМИРОВАНИИ ИНФОРМИРОВАННОГО ПОДХОДА

О.И. Лисицына

КГ «Мичуринский», ГК «Мать и Дитя», Москва, Россия

Введение. Управление ожиданиями пациентов — это важнейший аспект современной медицины, который напрямую влияет на удовлетворенность пациентов, их приверженность лечению и долгосрочные результаты. Основной задачей врача становится установление реалистичных ожиданий, основанных на доказательной медицине, и предоставление эмоциональной поддержки.

Цель исследования. Оценить влияние информированного подхода, реализуемого репродуктологом, на ожидания и удовлетворенность пациентов в процессе лечения методами ВРТ.

Материалы и методы. Проведен поиск и анализ данных мировой литературы, включая базы eLIBRARY, PubMed, Cochrane Library и Web of Science, опубликованных за последние 10 лет.

Результаты. Репродуктивная медицина сталкивается с уникальными вызовами. Пациенты часто ожидают немедленного успеха, особенно в процедурах ЭКО. Ожидания пациентов формируются под влиянием множества факторов, включая личный опыт пациента, медицинские знания и грамотность, влияние социальных сетей и медицинских онлайн-ресурсов. Исследования подтверждают, что успех лечения во многом зависит не только от его объективного исхода, но и от степени соответствия результата ожиданиям пациента.

В то же время удовлетворенность пациентов зависит от качества коммуникации (способность врача доступно объяснять сложные медицинские термины), эмпатии (активное слушание и понимание эмоционального состояния пациента) и ожидаемого результата (чем выше ожидания, тем выше риск разочарования).

Ключевой компонент успешного управления ожиданиями — честное информирование пациентов о возможных исходах. Прозрачность коммуникации — главный фактор, влияющий на удовлетворенность пациентом. Врач должен избегать излишнего оптимизма или чрезмерного акцентирования на рисках.

Необходимость объяснять реальную вероятность успеха является ключевым аспектом. Пациенты, получившие четкое объяснение рисков и возможных исходов, реже жаловались на неудовлетворенность лечением и реже испытывали разочарование даже при неблагоприятном исходе.

Кроме того, показано, что эмоциональное состояние пациентов, проходящих ЭКО, напрямую зависит от характера общения с лечащим врачом. Эмпатия и поддержка помогают пациентам осознать реальность, не теряя доверия к врачу.

В исследованиях отмечается, что пациенты, взаимодействующие с врачом по принципу shared decision making (совместное принятие решений), чувствуют себя более уверенными и склонны продолжать лечение даже при неудачных попытках. Отмечено, что пациенты, понимающие ограничения ЭКО и информированные о реальной статистике успеха, реже испытывали разочарование и недовольство лечением. Использование информированных согласий и обсуждение возможных вариантов позволяет формировать у пациента более устойчивое и взвешенное отношение к лечению.

Удовлетворенность пациента процессом лечения рассматривается не только как показатель качества медицинской помощи, но и как фактор, опосредованно влияющий на соблюдение рекомендаций и продолжение лечения.

Пациенты, вовлеченные в принятие клинических решений и получившие четкое объяснение схемы протокола, значительно реже выражали неудовлетворенность результатом лечения, даже при отсутствии беременности.

Несмотря на то что ожидания не оказывают прямого влияния на показатели эффективности ВРТ, исследования показывают, что пациенты с реалистичными установками лучше соблюдают врачебные назначения, менее подвержены отказу от терапии и, в конечном итоге, демонстрируют более благоприятные исходы.

Выводы. Репродуктолог играет ключевую роль в формировании информированного подхода, что способствует реалистичным ожиданиям и повышению удовлетворенности пациентов в процессе ВРТ. Обеспечение прозрачности информации, эмоциональной поддержки и эффективной координации являются основными компонентами качественного ведения пациентов в сфере ВРТ.

* * *

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПЛАНЫ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.С. Назимова

Служба «Ясное утро», АНО «Проект СО-действие», Россия

Введение. В настоящее время проблема бесплодия и репродуктивного здоровья актуальна как никогда ранее. В связи с современными тенденциями к отсроченному деторождению возрастает риск диагностирования онкологического заболевания (ОЗ) раньше наступления первой беременности, что создает проблему с реализацией репродуктивной функции у таких пациенток после прохождения противоопухолевого лечения. Изучение негативного влияния различных методов лечения ОЗ на репродуктивную систему привело к необходимости создать целое направление, объединяющее онкологию и репродуктологию — «онкофертильность», которое изучает возможности сохранения репродуктивного потенциала до начала противоопухолевой терапии и занимается практической реализацией этого вопроса после перенесенных онкологических заболеваний, позволяющей женщине иметь в будущем возможность реализоваться в родительстве.

Центр планирования семьи и репродукции «Медика», клиника «Лахта Women», СПб ГБУЗ «Родильный дом 6 им. проф В.Ф. Снегирева»Другой проблемой является то, что не всегда сами врачи готовы к тому, что женщина имеет желание сохранить свою репродуктивную функцию и планировать беременность после противоопухолевого лечения. Недостаточность знаний у врачей амбулаторного звена о возможностях предварительного крио-

консервирования генетического материала, недостаточное количество направлений пациенток онкологами в центры репродуктивной медицины в достаточно сжатые сроки, отсутствие четких стандартов взаимодействия между онкологами и репродуктологами приводит к тому, что женщина получает такую информацию самостоятельно уже в процессе прохождения химиотерапии (ХТ) или по ее завершению. Как следствие, возрастает риск вторичного ятрогенного бесплодия, которое, в свою очередь, приводит не только к возникновению психологических проблем, но и оказывает влияние на различные аспекты жизни женщины. Проведенные исследования показывают, что около 60—75% женщин сожалеют об отсутствии консультирования по сохранению репродуктивного здоровья до начала лечения ОЗ.

Цель исследования. Определить, как изменяются репродуктивные планы женщин после выявления онкозаболевания (рак молочной железы (РМЖ)) на ранних стадиях и в процессе прохождения лечения.

Материалы и методы. База исследования — женщины с онкологическим заболеванием (РМЖ), прошедшие/проходящие лечение. Средний возраст женщин от 24 до 45 лет. Регион проживания — Российская Федерация.

Материалом для исследования послужил специально разработанный для данного исследования опросник.

Результаты. Анализ результатов опроса выявил наличие изменений репродуктивных планов женщин с РМЖ. Основными факторами являются: отсутствие знаний о влиянии ХТ на репродуктивное здоровье, фокус внимания на выживание, отсутствие информирования о возможностях использования ВРТ до начала противоопухолевого лечения, безопасность использования программ ВРТ до начала ХТ, недостаточная осведомленность о самом заболевании, а также его влиянии на беременность в целом, страх за свое здоровье и здоровье будущего ребенка, неопределенность будущего, изменения в личной жизни женщины.

Выводы. Репродуктивные планы женщин претерпевают изменения при обнаружении онкологического заболевания и в процессе его лечения, в данном случае рака молочной железы. Своевременное информирование, корректная и быстрая маршрутизация, а также психологическая помощь на каждом из этапов пути помогут женщине принять решение в пользу использования программ ВРТ, а также реализации в материнстве.

* * *

ВРАЧ ГЛАЗАМИ ПАЦИЕНТА: ВОСПРИЯТИЕ ПАЦИЕНТАМИ КОММУНИКАТИВНЫХ КАЧЕСТВ ВРАЧА-РЕПРОДУКТОЛОГА

И.В. Ошемёткова

Центр планирования семьи и репродукции «Медика», клиника «Лахта Women», СПб ГБУЗ «Родильный дом 6 им. проф В.Ф. Снегирева», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В сфере репродуктивной медицины коммуникация между врачом и пациентом имеет особое значение, поскольку пациенты часто находятся в состоянии психологического напряжения, связанного с надеждами на успех лечения и страхом неудачи. Восприятие врача-репродуктолога формируется не только на основе его профессиональных навыков, но и благодаря таким качествам, как эмпатия, четкость в объяснениях и эмоциональная поддержка. Данное исследование направлено на изучение коммуникативных особенностей врачей, которые вызывают у пациентов доверие или, напротив, тревогу, а также на определение ключевых факторов, влияющих на их эмоциональный отклик. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации взаимодействия между специалистами и пациентами, что способствует более эффективному и комфортному лечебному процессу.

Цель исследования. Изучение восприятия пациентами коммуникативных качеств врача-репродуктолога, влияющих на доверие и эмоциональное восприятие врача, а также выявление ключевых качеств и фраз, которые способствуют положительному или отрицательному впечатлению пациентов от взаимодействия с врачом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 пациентов (48 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 24 до 44 лет, планирующих беременность (срок планирования варьировался от менее года до более 5 лет). Участники оценивали врачей по таким критериям, как профессионализм, эмпатия и коммуникация, а также выбирали фразы, вызывающие доверие или тревогу. Дополнительно анализировались открытые ответы о важных качествах врача и факторах, влияющих на доверие. Для более полного понимания контекста были изучены 100 положительных и отрицательных отзывов на репродуктологов с сайта prodoctorov.ru, что позволило дополнить данные опроса реальными примерами из практики.

Результаты. Наиболее важными качествами врача для пациентов оказались профессионализм (упоминался в 80% ответов), эмпатия и доброжелательность (75%), открытость и готовность объяснять этапы лечения (70%), а также индивидуальный подход (65%). Среди фраз, вызывающих доверие, чаще всего отмечались: «Ваше лечение будет основано на индивидуальных показателях» (60%), «Я подробно объясню каждый этап, чтобы вы чувствовали себя уверенно» (65%) и «У нас есть все шансы на успех, и мы будем работать

вместе» (50%). Напротив, фразы, вызывающие тревогу, включали: «Это сложный случай, и я не уверен, что мы сможем помочь» (70%), «Никто не может гарантировать успех в вашем случае» (65%) и «Это рискованная процедура, будьте готовы к любому исходу» (60%).

Факторы, способствующие доверию к врачу, включали честность и прозрачность информации (70%), положительные отзывы и опыт других пациентов (50%), а также готовность врача быть на связи и отвечать на вопросы (45%). Основными причинами, отталкивающими пациентов, стали безразличие и грубость (80%), отсутствие объяснений и стандартный подход (65%), а также пессимистичные высказывания (60%). Визуальное восприятие также играло значительную роль: фото врачей с доброжелательной мимикой и открытой позой чаще вызывали положительные эмоции, тогда как строгие или отстраненные изображения ассоциировались с негативными эмоциями.

Анализ отзывов на prodoctorov.ru подтвердил эти данные. Пациенты высоко оценивали врачей, которые проявляли внимание, терпение и готовность подробно объяснять все этапы лечения. Часто упоминались такие качества, как чуткость, отзывчивость и умение вселять уверенность. С другой стороны, негативные отзывы были связаны с равнодушием, формальным подходом и отсутствием эмоциональной поддержки.

Выводы. Для пациентов критически важны не только профессиональные навыки врача, но и эмоциональная поддержка, индивидуальный подход и четкая коммуникация. Фразы, подчеркивающие персональный подход и оптимизм, усиливают доверие, тогда как неопределенность или пессимизм вызывают тревогу. Визуальные характеристики врача (мимика, поза) также влияют на первое впечатление и эмоциональный отклик. Полученные данные свидетельствуют о важности владения врачами-репродуктологами навыками мягких коммуникативных техник и избеганием тревожных формулировок.

Практическое значение. Результаты исследования могут быть использованы для разработки тренингов для врачей, создания коммуникационных стандартов и улучшения качества взаимодействия с пациентами в сфере репродуктивной медицины. Исследование основано на анонимных данных опроса и анализе отзывов.

* * *

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ ВРАЧЕЙ, РАБОТАЮЩИХ С БЕСПЛОДНЫМИ ПАРАМИ, И СПОСОБЫ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

Е.Ю. Печникова

Клиника «Семья плюс», Москва, Россия

Введение. Специалисты, работающие с людьми, нередко подвержены эмоциональному выгоранию.

Врачи, работающие в области бесплодия, имеют еще и специфические причины для повышенной эмоциональной нагрузки:

— они работают в одной из самых значимых экзистенциальных областей — продолжение жизни;

— они работают не с одним пациентом, а с парой — мужчиной и женщиной.

У врача, помогающего в преодолении бесплодия, есть профессиональные задачи, решение которых по рекомендованному на данный момент медицинским знанием алгоритму, подтверждает его профессиональную ответственность и состоятельность, является его профессиональной и личностной самореализацией.

Невозможность или повторяющиеся затруднения в решении этих задач приводят к выраженному напряжению.

Врач предполагает, что пара, пришедшая за профессиональной помощью по преодолению бесплодия:

— едина во взглядах, решениях;

— выступает как единое целое;

— и одинаково (как между собой, так и с врачом) заинтересована в эффективности лечения;

— равно ответственно (как между собой, так и с врачом) отвечает за терапевтический процесс, его продолжительность и результат.

То есть ориентирована на формирование рабочей команды.

Но, нередко у пар, обращающихся за помощью, есть:

— много внутренних конфликтов;

— разные взгляды на способы лечения бесплодия, особенно в ВРТ.

Они хотят пройти СВОЙ собственный, какой-то ОСОБЫЙ путь разрешения бездетности либо оба, либо один из партнеров, принося всю эту сумятицу на врачебный прием. Это тормозит, а подчас и саботирует профессиональную работу врача, что является значительной дополнительной нагрузкой для специалистов.

Для сохранения психологического равновесия невольно в рамках адаптации врач эмоционально отстраняется, и это вызывает жалобы пациентов на недостаточную эмпатию и чувство небезопасности при их и так тяжелых переживаниях.

Помимо общепринятых способов совладания с эмоциональным выгоранием врачам, работающим в области бесплодия, для профилактики выгорания важно:

— понимать психологические причины поиска СВОЕГО пути бесплодной пары;
— не относить на счет своего непрофессионализма малую эффективность и медленное продвижение по терапевтическому пути;
— уметь и вовремя мотивировать пациентов к психологической помощи;
— создавать и участвовать в баллинтовских группах.

* * *

ОТНОШЕНИЕ К РЕБЕНКУ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД КАК ФАКТОР РОДИТЕЛЬСКОГО СТРЕССА И ВЫГОРАНИЯ МАТЕРЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

С.С. Савенышева, М.Е. Блох

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Современные исследования родительского стресса (далее РС) и родительского выгорания (РВ) направлены на исследования их факторов и последствий. Однако в меньшей степени среди факторов РС и РВ изучен фактор отношения к ребенку, особенно на самых ранних этапах становления этого отношения.

Цель исследования. Изучение влияния отношения матерей к ребенку в пренатальный и постнатальный периоды его развития на уровень РС и РВ матерей детей раннего возраста. Гипотеза: уровень РС и РВ выгорания матерей детей раннего возраста тесно связан с показателями отношения к ребенку (привязанностью, тревожным и депрессивным типом отношения) как в пренатальный, так и ранний постнатальный период его развития.

Материалы и методы. *Выборка*. Исследование проводилось лонгитюдно. В исследовании приняло участие на 1 этапе (период беременности) — 55 женщин, на 2 этапе (1-й год после рождения ребенка) — 75 матерей (добор 20 матерей), и на 3 этапе (2-3-й год после рождения ребенка) — 75 матерей.

Методики. На 1 этапе: шкала оценки пренатальной привязанности (MAAS; Condon J), тест отношений беременной (Добряков И.В.). На 2 этапе: шкала оценки постнатальной привязанности (MPAS; Condon J.), тест отношений матери (Блох М.Е., Савенышева С.С., Аникина В.О., Грандилевская И.А.). На 3 этапе: методика родительского стресса (Б. Джонса), методика

родительского выгорания (Ефимова И.Н.), опросник детско-родительского эмоционального взаимодействия (Захарова Е.И.).

Методы математико-статистической обработки: корреляционный и регрессионный анализ.

Результаты. Изучение РС и РВ матерей детей раннего возраста выявило средний уровень родительского стресса и показатель эмоционального истощения — выше средних значений.

Исследование влияния отношения к беременности и ребенку в период беременности как предиктора родительского стресса и выгорания выявило негативное влияние депрессивного типа ПКГД и на РС (β=0,360, p<0,01) и на РВ (β=0,302, p<0,05).

Анализ влияния отношения к ребенку и материнству в первый год жизни ребенка на уровень РС и РВ матерей детей раннего возраста показало влияние общего показателя постнатальной привязанности матери к ребенку и на показатель РС (β= –0,439, p<0,001) и РВ (β=–0,424, p<0,001).

Изучение взаимосвязи РС и РВ с особенностями детско-родительского взаимодействия в раннем возрасте выявило их тесную связь. Предиктором РС выступили отношение к себе как родителю (β=–0,603, p<0,001) и чувства, возникающие во взаимодействии с ребенком (β=–0,359, p<0,001), а предиктором РВ — преобладающий фон взаимодействия (β=–0,406, p<0,001) и чувства, возникающие во взаимодействии с ребенком (β=–0,332, p<0,01).

Выводы. Исследование показало значимое влияние на уровень РС и РВ матерей детей раннего возраста показателей отношения к ребенку как в период беременности, так и в периоды его младенческого и раннего возраста.

Финансирование. *Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-28-01028, https://rscf.ru/project/25-28-01028/*

* * *

ВНУТРЕННЯЯ КАРТИНА БЕСПЛОДИЯ И ВНУТРЕННЯЯ КАРТИНА ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ВРТ

Г.Г. Филиппова

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

Введение. Понятие внутренней картины болезни (ВКБ) было введено Романом Альбертовичем Лурия («Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания», 1944 г.). В современной литературе выделена структура ВКБ, которая включает 4 компонента: чувственный (все физические ощущения, вызванные болезнью), эмоциональный (все эмоциональные переживания, связанные с болезнью), интеллектуальный (знания и представления

о болезни) и мотивационно-поведенческий (поведение по поводу болезни и борьбы с ней) (В.В. Николаева, 1987). А.В. Личко (1980) описал 14 типов реакции больного на болезнь, из которых гармоничный тип является наиболее благоприятным: адекватная оценка тяжести болезни, правильные представления о болезни, установка на активное преодоление болезни, и, что очень важно, — конструктивное сотрудничество с врачом. В настоящее время описаны варианты ВКБ для разных заболеваний, разработаны диагностические методики для определения типов ВКБ. На основании представлений о ВКБ на рубеже XXI века было предложено понятие «Внутренняя картина беременности» (А.Н. Васина, 1999, 2000 — в данном исследовании были использованы методики Филипповой Г.Г., 2000, 2001; А.Е. Волков, 2001, 2003). В этот же период впервые появляются работы по ВКБ при бесплодии (Э.В. Макаричева, В.Д. Менделевич, 2001), в которых изучались индивидуально-личностные особенности пациенток с бесплодием и их способы реагирования на бесплодие. В 2012 году опубликовано исследование типов переживания бесплодия женщинами фертильного возраста (М.В. Калинская, Л.В. Адамян и Г.Г. Филиппова, 2012). Практически одновременно вышла статья В.А. Урываева (2013) с обоснованием конструкта «Внутренняя картина лечения» (ВКЛ), дополняющая понятия ВКБ и ВКЗ («Внутренняя Картина Здоровья» В.Е. Каган, 1993; Орлов А.Б., 1993). На основании этих исследований и с позиций современной репродуктивной психологии описываются структура и отличительные особенности компонентов «Внутренней Картины Бесплодия» (ВКБеспл) по сравнению с ВКБ при соматических заболеваниях, а также ВКЛ при лечении с помощью ВРТ. Чувственный компонент ВКБеспл имеет свою специфику, связанную с тем, что, во-первых, репродуктивная система не является системой жизнеобеспечения индивида; во-вторых, в большинстве случаев не имеет выраженного чувственного компонента; а в-третьих, различается у женщин и мужчин. Эмоциональный компонент включает переживания несостоятельности своей репродуктивной, полоролевой, личностной, социальной и семейной идентичности и различается по содержанию у женщин и мужчин. Интеллектуальный компонент связан с чрезвычайной сложностью и динамичностью репродуктивной функции у женщин и мужчин, а также с различными сочетаниями женского и мужского фактора бесплодия в паре. Мотивационно-поведенческий компонент включает этические и психологические проблемы, связанные с ВРТ, а также необходимость согласования мотивации и поведения партнеров в процессе лечения. Еще одной особенностью является неоднозначность соотношения ВКБеспл у пациентов и представления о картине бесплодия у врачей. В результате у пациентов и врачей возникают противоречия в картине лечения, особенно остро это проявляется при донорских программах ВРТ. Различия обнаруживаются в каждом из компонентов картины бесплодия и картины лечения у пациентов и врача, а также

в представлениях о конечном результате лечения: рождение здорового ребенка и обретение пациентами счастья родительства — со стороны врача, и рождение ребенка только приемлемым для пациентов способом и преодоление бесплодия как личностной задачи достижения репродуктивной идентичности — для пациентов. Для эффективного взаимодействия врача с пациентами в процессе лечения необходимо достижение комплиментарности ВКБеспл и ВКЛ у пациента и врача. Для этого необходимо выделить структуру и содержание всех компонентов этих образований для каждого участника процесса лечения в ВРТ (для пациентов — женщины и мужчины, врача и психолога), разработать диагностический инструментарий и рекомендации по психологической помощи пациентам и врачам для оптимизации их взаимодействия в процессе лечения.

* * *

ОЦЕНКА ПАЦИЕНТАМИ ИНФОРМАЦИИ, ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА САЙТАХ КЛИНИК ВРТ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СТРАНИЦАХ ВРАЧЕЙ В СОЦСЕТЯХ

М.А. Чижова

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

Введение. Первым этапом выбора клиники ВРТ пациентами обычно является поиск клиник в Интернете и оценка представленной там информации. Даже если пациент целенаправленно ищет информацию про конкретного врача, сайт клиники оказывает влияние на выбор, сделанный пациентом. Мной было проведено интервьюирование 20 пациенток клиник ВРТ с целью выявления тех параметров, которые оценены пациентками как важные для потенциального выбора ими данной клиники или доктора. Все пациентки на момент опроса планировали проходить первую процедуру ЭКО.

Факторы, которые большинство пациенток указали как понравившиеся:

1. Наличие не только текстовой информации, но и видеорассказов врачей, которые кроме информации, в них содержавшейся, дают возможность заочно «познакомиться» с врачом/врачами. Этот фактор снижает тревогу пациента перед первой консультацией.
2. Легкость доступа к ценам на услуги, в частности к стоимости консультации врача. При этом наличие указания на примерную общую стоимость процедуры ВРТ или «калькулятора ЭКО» не воспринималось как значимый фактор. В интервью выявлено, что это происходит из-за ожидания, что данная информация будет обсуждаться с врачом и может меняться

в зависимости от конкретной ситуации, а примерная стоимость легко находится поисковым запросом.

3. Наличие информации о том, что клиника/доктор помогает получить и естественную беременность. Такая информация воспринималась пациентками как указание на то, что клиника/доктор нацелен на наступление беременности, а не только проведение процедуры ЭКО, а следовательно не будет склонять к лишним расходам и/или манипуляциям. Кроме этого, она явно связывалась с надеждой женщин на получение естественной беременности. Вероятнее всего этот фактор будет незначимым в случае пациентки, уже имеющей опыт ЭКО.
4. Указание на то, что клиника стремится к высоким стандартам и пользуется передовым научным опытом, в разных формах.

В случае профессиональной страницы доктора в соцсетях кроме этих параметров добавлялся такой параметр, как узнаваемый стиль изложения врача.

Мнение о том, должна ли на профессиональной странице быть какая-то личная информация, разошлось. Части пациентов это было очень интересно (наличие у доктора детей, увлечения, мнения не только по медицинским вопросам), для других это было мешающим фактором, и они были склонны выбирать врача, не использующего эту информацию в своем аккаунте. Также разошлись мнения по поводу длины публикаций на персональной странице. Эти факторы являются важными для совпадения стиля работы врача с ожиданиями пациента и отлично отсеивают нецелевую аудиторию доктора еще до приема.

Все респонденты отрицательно отнеслись к всплывающим окнам, особенно если они возникали в самые первые моменты нахождения на сайте. Также пациенты отметили, что редко «долистывают» сайты до конца, но это касается всех сайтов. Поэтому наиболее значимую информацию следует размещать в верхней трети страницы.

Кроме этого, выявлено снижение интереса к чатам и форумам в сфере бесплодия. Вероятнее всего это связано с возможностью получения прямой информации от врачей.

* * *

ТРУДНОСТИ ПЕРЕХОДА К МАТЕРИНСТВУ У ЖЕНЩИН С ДЕТЬМИ РАННЕГО ВОЗРАСТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАВШИХ ВРТ

Е.А. Шарафутдинова, В.О. Аникина

Кафедра психического здоровья и раннего сопровождения детей и родителей ФБГОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Материнство занимает важное место в жизни большинства женщин. Несмотря на растущий уровень добровольной бездетности, большинство женщин по-прежнему стремятся стать матерями, и материнство по-прежнему является важной частью их идентичности.

Однако на протяжении столетий роль матери значительно изменялась. До конца XVIII века роль женщины как матери заключалась больше в деторождении, чем в воспитании детей. Большинство женщин становились матерями в молодом возрасте и рожали много детей. При этом не всегда именно они были основными опекунами своих детей. Воспитание было задачей, которую разделяли с членами семьи, слугами, кормилицами или другими взрослыми, участвующими в жизни ребенка. Ведение домашнего хозяйства требовало гораздо больше женского времени и ценилось выше, чем воспитание, поскольку именно оно способствовало выживанию семьи. Представление о том, что детство — это время с особыми требованиями, которые лучше всего обеспечивают матери, еще не появилось. Напротив, на детей смотрели как на маленьких взрослых, и им предоставлялся минимальный уход со стороны родителей, и, например, нежности вообще могло не быть. Таким образом, хотя женщины рожали много детей, забота о них не была в центре их внимания.

В конце XVIII и начале XIX веков женщины брали на себя все больше ответственности за заботу и воспитание. Индустриализация и перенос производства за пределы домашней территории уменьшили нагрузку по ведению хозяйства, предоставив женщинам больше времени для воспитания детей. Дети, а следовательно, и воспитание детей становились важными для общества. На детей стали смотреть как на уникальные личности, которые достойны родительского внимания, заботы и воспитания.

Высокое положение ребенка в обществе предъявляло все новые требования к родителям и привело к появлению нуклеарной семьи как подходящей сферы для воспитания. Хотя и матери, и отцы стали больше общаться со своими детьми, общественное убеждение в том, что мать является родителем, наиболее «естественным» образом, подходящим для воспитания маленьких детей, привело к тому, что женщины стали основными лицами, осуществляющими уход.

К середине XIX века представление о матери как о главном воспитателе укоренилось. Материнство приобрело статус призвания и рассматривалось как самая ценная женская роль.

Вторая половина XX века ознаменована значительными изменениями в жизни женщины, в том числе и в материнской роли. Как никогда ранее женщина в материнстве имеет выбор. Она может выбирать: становиться ли ей матерью, когда это делать, сколько детей она хочет иметь. В отличие от предыдущих поколений женщин, сегодняшние матери имеют меньше детей, а возраст появления первого ребенка стал гораздо выше. Уменьшение количества детей связано с фокусом внимания на каждого ребенка, его уникальность, что приводит к детоцентричности.

Как менялась роль матери исторически, так и менялось отношение общества и самих женщин к материнству. Благодаря вниманию теоретиков и исследованиям области раннего детства, интерес появляется не только к роли матери и ее влиянию на ребенка, но к состоянию перехода к материнству. В научной литературе появляется термин transition to motherhood (далее — «переход к материнству»). В какой момент происходит этот переход? Ряд исследований показывают, что переход происходит во время и после рождения ребенка. Ряд теоретиков считают, что переход случается во время зачатия или беременности. В какой момент происходит переход к материнству в процессе усыновления ребенка: когда женщина начинает задумываться о ребенке или берет его на руки?

Таким образом, материнство и переход к материнству в конце XX—начале XXI веков — это сложная область, которая вызывает интерес для исследования.

Цель исследования. Изучить трудности, возникающие у матерей в разные возрастные периоды детей раннего возраста, в том числе у матерей, котрые использовавли ВРТ.

Материалы и методы. *Объект исследования:* материнство. *Предмет исследования:* трудности перехода к материнству у матерей детей раннего возраста.

Задачи исследования:

— исследовать трудности, возникающие у матерей в первые 6 месяцев, в период от 6 до 12 месяцев и в период от 12 до 24 месяцев после рождения ребенка;
— выявить возникающие у матерей на всех возрастных этапах трудности, обозначить специфические для каждого периода;
— исследовать отношения к своей беременности (ретроспективно) и отношения к материнству;
— сравнить показатели психологического компонента доминанты в период беременности (ретроспективно) и в период материнства.

Гипотезы исследования:

— есть трудности, которые испытывают матери после рождения ребенка вне зависимости от способа зачатия и от того, в каком возрастном периоде

находится ребенок; для каждого возрастного этапа можно выделить свои специфические трудности;

— после рождения ребенка у женщин может изменяться психологический компонент доминанты (гестационной/материнской).

Методы исследования. Глубинное интервью о трудностях материнства в разные возрастные периоды жизни ребенка (авторская разработка), методика «Тест отношений беременной» (ретроспективно), (И.В.Добряков, 2010), методика «Тест отношений матери», (М.Е. Блох, С.С. Савенышева, В.О. Аникина, И.В. Грандилевская, 2020), социально-демографическая анкета

Результаты. Согласно нашим результатам, можно говорить о том, что первая гипотеза исследования подтвердилась. Есть трудности, которые испытывают матери после рождения ребенка вне зависимости от использования / не использования ВРТ для наступления беременности, а также вне зависимости от того, в каком возрастном периоде находится ребенок.

Такую сложность, как усталость матери, называют во всех периодах. Это соответствует исследованиям других авторов, в которых женщины отмечают потерю сна и усталость.

Ухудшение отношений с мужем женщины отмечают на всех возрастных этапах. Это соответствует мнению женщин других исследований: наблюдается снижение количества времени совместного общения супругов. Это может усугубляться тем, что в первый год жизни ребенка для многих женщин характерен так называемый «уход в ребенка», и мужчины чувствуют себя потерянными, не включенными в эти новые отношения. Наиболее распространенной причиной конфликтов в семьях после рождения ребенка матери в нашем исследовании считают не включенность мужа в вопросы воспитания и ухода за ребенком, а также изменение сексуальной жизни (что другими исследованиями также подтверждается).

Проблемы с грудным вскармливанием наблюдаются у женщин в первые месяцы и связаны со становлением и налаживанием лактации и после первого года женщины говорят о ГВ как о трудности, в случае если завершение было проблемным. В исследованиях других авторов такая проблема не отражается.

Срывы на ребенка женщины не отмечают в первые 6 месяцев, начинают о них говорить, как о сложности с 6-го месяца и после 1 года. Стрессы, усталость — все это снижает способности к саморегуляции и общие физиологические и психологические ресурсы, что может приводить к менее конструктивному поведению в конфликтных ситуациях, а также к срывам на ребенка. Однако такая сложность, как срывы, злость на ребенка в изученных нами исследованиях не встречается.

После 6 месяцев женщины начинают испытывать переживания, возникающие при необходимости оставить ребенка с кем-либо. После одного года доля женщин с этими переживаниями уменьшается. Также в это время (после 6 месяцев) матери начинают задумываться о самореализации, особой пробле-

мой отмечают выход на работу и связанную с этим необходимость адаптации в детском саду. 50% женщин в нашем исследовании занимаются профессиональной деятельностью. Согласно данным других исследований, смена образа жизни часто подразумевает отчуждение женщины от профессиональной или учебной деятельности, что может являться проблемой для многих современных женщин, направленных на профессиональную самореализацию. Многие женщины жалуются на так называемый «эффект четырех стен», когда вся их жизнедеятельность ограничена домом и ребенком, в связи с чем исследователи пишут о «снижении / ограничении свободы» у женщин.

Потребность в общении с другими матерями важна в первые месяцы после родов для большинства женщин. Другие результаты исследований это подтверждают и, возможно, это связано с тем, что матерям важно чувствовать, что они не одиноки в своей первоначальной некомпетентности.

Также подтвердилась вторая часть нашей гипотезы: для каждого возрастного этапа можно выделить свои трудности. К ним относятся в первые 6 месяцев: отсутствие личного пространства и времени на себя, депрессивность и подавленное состояние, страх и тревога за ребенка по уходу, здоровью, жизнью, развитием, а также проблемы с телом и здоровьем. Этот подтверждается другими исследованиями, где женщины испытывают беспокойство о внешности, чувство вины в связи с тем, что не считают себя хорошими матерями.

Специфических сложностей в возрастной период ребенка с 6 до 12 месяцев не обнаружено. С 12 до 24 месяцев к специфическим можно отнести сложности взаимодействовать с ребенком, давление и непонимание от окружающих.

70% матерей нашего исследования посещали курсы по подготовке к беременности, родам и уходу за детьми, при этом эти женщины испытывают примерно такое же количество трудностей, как и те женщины, которые не посещали. По данным других исследований, после родов женщины очень ошеломлены и в значительной степени не готовы справиться с переходом к материнству, несмотря на подготовительные курсы и полученную на них информацию.

Важно отметить, что эмоциональная включенность матерей в нашем исследовании в ответах на вопросы в разные возрастные периоды была разная. Говоря о трудностях в первые месяцы после родов, матери испытывают сильные эмоции (испытывают слезы, дрожь в голосе), охотно рассказывают о большом количестве сложностей. Однако после 6 месяцев многие матери считают, что сложностей в материнстве практически нет, затрудняются их назвать. Вероятно, это говорит о том, что к 6 месяцам мать обладает достаточной компетентностью, хорошо знает своего ребенка и его потребности. В то же время в период после одного года матери снова говорят о сложностях достаточно эмоционально, называют их достаточное количество. Вероятно, это связано с процессами сепарации: ребенок начинает хо-

дить, еще больше исследовать мир, меняет модели поведения, затраты ресурсов матери в этом периоде ничуть не меньше, чем в первые месяцы после рождения.

Есть сложности, которые в нашем исследовании женщины не называли (в отличии от женщин в других исследованиях). Например, они не говорили о замешательстве от первого опыта ухода за ребенком или страданиях, которые вызывает этот уход. Возможно это связано с тем, что на курсах подготовки беременных эти вопросы освещаются полно. Также в нашем исследовании матери не называли такие сложности, как увеличение временных затрат на домашнюю работу.

Еще одна гипотеза нашего исследования, что после рождения ребенка у женщины может изменяться психологические компоненты их доминанты (гестационной/материнской), подтвердилась. В нашем исследовании во 2 этапе интервью женщины ретроспективно оценивали свои отношения во время беременности и в период материнства. Мы обнаружили, что у ряда женщин психологические компоненты схожие, а часть женщин видит свое материнство как более оптимальное по сравнению с их представлениями о беременности. Женщины, у которых психологический компонент гестационной и материнской доминанты различный, имеют тенденцию называть определенные трудности.

В первые 6 месяцев после рождения ребенка все эти женщины испытывают страх и тревогу за ребенка (по уходу, здоровью, жизни, развитию), проблемы со здоровьем после родов, потребность общения с другими матерями. В период, когда ребенку от 6 месяцев до 1 года, все они испытывают переживания, возникающие при необходимости оставить ребенка с кем-либо и задумываются о самореализации. В период, когда ребенку от 1 до 2 лет, все женщины говорят о сложностях взаимодействия с ребенком, усталости, срывах на ребенка, о сложностях самореализации. Однако в данной группе ни одна женщина в интервью не говорит о сложностях в отношениях с партнером в первые месяцы и после 6 месяцев. Лишь у одной женщины такие сложности появляются после 1 года.

Вероятно, данная группа женщин должна быть в особом фокусе внимания при поддержке, т.к. имеет амбивалентное отношение к своему материнству и при этом в 100% случаях имеют определенный набор трудностей.

Также фокусом внимания работы перинатальных психологов должна стать группа женщин, имеющих крайне смешанный тип психологического компонента доминанты. В нашей выборке у ряда женщин наблюдались практически все элементы: оптимальный, тревожный, депрессивный, эйфорический, гипогестогнозический — внутри одного теста женщины. Возможно, женщины с такими результатами имеют собственную травматическую историю вхождения в материнство, неблагоприятный детский опыт, сложности в отношениях с собственной матерью, несформированное представление о себе

как о матери и своем ребенке. Эта группа женщин требует более глубокого изучения и дополнительной психологической помощи.

Выводы. 1. Чаще всего матери говорят о следующих трудностях в разные возрастные периоды. От 0 до 6 месяцев — это страх и тревога за ребенка (по уходу, здоровью, жизни, развитию), проблемы со здоровьем после родов, потребность в общении с другими матерями. Наиболее частые трудности, с которыми сталкиваются матери от 6 до 12 месяцев: переживания, возникающие при необходимости оставить ребенка с кем-либо и вопросы о самореализации. Наиболее частые трудности, с которыми сталкиваются матери от 12 до 24 месяцев: усталость, срывы на ребенка, вопросы о самореализации.

2. Наибольшая интенсивность трудностей у матерей наблюдаются в первые 2—3 месяца после родов и после 1 года.

3. Большинство женщин при тестировании имеют оптимальный психологический компонент гестационной и материнской доминанты. Есть те, у кого они отличаются в сторону более оптимального в материнстве. Также есть женщины, которые имеют разнородную картину компонентов по блокам внутри тестирования.

ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВРТ

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК, НАПРАВЛЕННЫХ НА ЭКО В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ

Н.Г. Абдулжанатова, М.А. Хархарова

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

Введение. Бесплодие остается одной из актуальных проблем современной репродуктивной медицины, затрагивающей около 15% пар во всем мире. В структуре причин бесплодия женские факторы занимают значительную долю, однако их распространенность и особенности варьируют в зависимости от региона, что связано с этнокультурными, экологическими и социально-экономическими особенностями населения. Республика Дагестан, отличающаяся высокой рождаемостью и традиционным укладом жизни, представляет особый интерес для изучения репродуктивного здоровья. Несмотря на это, данные о структуре женского бесплодия в регионе, особенно среди пациенток, включенных в программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), остаются фрагментарными. Программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по ОМС в Дагестане являются ключевым инструментом преодоления бесплодия, однако эффективность этих программ напрямую зависит от понимания специфики диагностируемых патологий. В настоящее время отсутствуют масштабные исследования, анализирующие распределение форм женского бесплодия (эндокринного, трубно-перитонеального, маточного, сочетанного) в контексте региональных особенностей.

Цель исследования. Провести анализ структуры диагнозов у женщин, включенных в программу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по ОМС, для определения распространенности различных форм бесплодия и их взаимосвязи с показаниями к применению ВРТ.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены 6750 выписных эпикризов пациенток, направленных на консилиум для включения в программу ЭКО по ОМС за 5 лет. Проведена количественная и процентная оценка диагнозов, зафиксированных в медицинской документации.

Результаты.

1. Распределение диагнозов:

— женское бесплодие, связанное с мужскими факторами: 2849 случаев (42,2%);
— женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции: 510 случаев (7,6%);
— женское бесплодие трубного происхождения: 993 случая (14,7%);.
— женское бесплодие маточного происхождения: 30 случаев (0,4%);
— другие формы женского бесплодия: 236 случаев (3,5%);
— сочетанные факторы бесплодия: 2132 случая (31,6%) — оставшаяся часть выборки.

2. Ключевые наблюдения:

— мужской фактор — основное показание для ЭКО, но почти треть случаев (31,6%) связана с комбинацией причин;
— трубно-перитонеальный фактор у женщин занимает второе место по частоте (14,7%), что соответствует мировой статистике;
— низкая доля маточного бесплодия (0,4%) требует проверки корректности диагностики данной категории.

Выводы. 1. Мужское бесплодие остается ведущим показанием для ЭКО (42,2%), однако значительная доля случаев (57,8%) связана с женскими или сочетанными формами, что подчеркивает сложность этиологии бесплодия. 2. Высокая частота сочетанных факторов (31,6%) требует междисциплинарного подхода и одновременного обследования обоих партнеров. 3. Низкая представленность маточного фактора может указывать на недостаточную диагностику или особенности выборки.

Исследование демонстрирует, что бесплодие в программах ЭКО по ОМС носит гетерогенный характер, что требует персонализированного подхода. Полученные данные актуальны для оптимизации ресурсов, улучшения протоколов и снижения экономической нагрузки на систему здравоохранения.

* * *

РЕПРОДУКТИВЫЙ БИОМАТЕРИАЛ ЧЕЛОВЕКА КАК ОБЪЕКТ ГРАЖДАНСКИХ ПРАВ

А.Р. Арустамян

НИУ ВШЭ, ФМБА, Москва, Россия

Введение. Одной из актуальных проблем в теории и практике международного и национального правотворчества и правоприменения является дискуссия о гражданском обороте таких объектов, как клетки, органы и ткани репродуктивной системы человека (РБМЧ).

Цель исследования. Определение правовой природы тканей и органов репродуктивной системы человека.

Материалы и методы. Объектом исследования выступают общественные отношения, возникающие в связи с оборотом РБМЧ.

Результаты. Согласно ст. 21 Конвенции о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины, тело человека и его части не должны как таковые являться источником получения финансовой выгоды. Положение ст. 21 реализует принцип достоинства человека, провозглашенный в Преамбуле и ст. 1 Конвенции о биоэтике. Гражданское законодательство Российской Федерации практически не регулирует гражданский оборот органов и тканей человека, а его частичную или фрагментарную регламентацию можно найти в иных отраслях российского права. Анализ действующих НПА позволяет сделать вывод, что РБМЧ не относятся к необоротоспособным объектам, нормативно закреплена возможность органов и тканей человека быть предметами различных правоотношений. В частности, Закон РФ от 22.12.1992 №4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» за свою практически 28-летнюю историю подвергался изменениям только пять раз, несмотря на постоянное развитие высокотехнологических видов медицинской помощи и достижения биомедицины в сфере трансплантологии. Специфика правового статуса РБМЧ заключается в том, что таким объектам даже после их овеществления присуща нематериальная ценность, предопределенная не только природой производности от человека, но и специфическим целевым назначением. Некоммерческий характер сделок с человеческими органами и тканями подтверждается международной практикой и является одним из основных принципов биоэтики. Распространение режима права собственности на РБМЧ недопустимо с позиции действующего законодательства. Анализ правовых возможностей, предоставленных законодателем в отношении РБМЧ, а также порядка их осуществления привел к выводу, что ни лица, от которых он происходит, ни медицинские организации не могут быть признаны его собственниками.

Выводы. Органы и ткани человека сегодня активно участвуют в гражданском обороте, несмотря на консерватизм законодателя. Однако режим права собственности непригоден для обеспечения и защиты интересов участников общественных отношений, возникающих в связи с реализацией репродуктивной функции человека.

* * *

РЕГУЛИРОВАНИЕ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА ВО ФРАНЦИИ. ПРАВОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ И СУДЕБНАЯ ПРАКТИКА

А. Дюка

Адвокат, специализирующийся на международном семейном праве, доктор юридических наук, Париж, Франция

Регулирование суррогатного материнства (СМ) во Франции значительно отличается от такового в России. СМ во Франции не относится к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ). Первоначально, как и в российском праве, французское законодательство предусматривало использование ВРТ исключительно для лечения бесплодия разнополой супружеской пары или предотвращения передачи ребенку или члену супружеской пары тяжелого заболевания. Однако закон о биоэтике № 2021-1017 от 2 августа 2021 года данный подход теперь медицинская помощь в сфере репродуктивного здоровья направлена на реализацию «***родительского проекта***» (статья L2141-2 Кодекса общественного здравоохранения).

Несмотря на либерализацию доступа к ВРТ, позиция французского законодателя в отношении СМ осталась неизменной: она рассматривается как форма эксплуатации женского тела и потому запрещена. Однако судебная практика допускается признанием родственных связей, установленных за границей в рамках процедур СМ.

Тридцать первого мая 1991 года Кассационный суд вынес решение о том, что соглашение, по которому женщина обязуется зачать, выносить и родить ребенка, чтобы отказаться от него при рождении, противоречит как правопорядку, так и принципу неотчуждаемости человеческого тела. Этот подход был закреплен в Законе о биоэтике № 94-653 от 29 июля 1994 года. Далее в главу Гражданского кодекса внесли статью 16-7, в которой говорится о том, что любое соглашение, касающееся рождения ребенка или его вынашивания для другого лица, является ничтожным. Кроме того, законодатель добавил в Уголовный кодекс статью 227-12, которая предусматривает уголовное наказание за любое посредничество между лицом, желающим усыновить ребенка, и родителем, желающим отказаться от своего ребенка до или при рождении.

Однако граждане Франции, желающие стать родителями с помощью СМ, прибегают к услугам суррогатных матерей за рубежом. Французские суды оказались перед дилеммой: как, соблюдая запрет на СМ, интегрировать в правовую систему Франции родственные отношения между ребенком, рожденным за границей в результате СМ, и его «социальными» родителями. Позиция французских судов по признанию родства между детьми, рожденными в результате СМ, и потенциальными родителями претерпела существенные изменения за последние десять лет.

Переломным моментом стало вынесение ЕСПЧ решений от 26 июня 2014 года по делам Labassée и Mennesson. Франция стала признавать отцовство по отношению к ребенку, рожденному за границей в результате СМ, если предполагаемый отец является биологическим родителем. В то же время признание материнства оставалось более сложным: Франция долгое время продолжала придерживаться принципа *mater semper certa est* — матерью считается женщина, которая родила ребенка. В связи с этим потенциальная мать должна была проходить или через процедуру усыновления или через процедуру экзекватуры иностранного судебного решения, установившего ее материнство в отношении ребенка: установленное родство потенциальной матери отождествлялось с усыновлением по французскому законодательству.

В 2025 Кассационный суд Франции (5/03/2025, *n*°24-50.006) признал, что, если иностранным судебным решением установлено родство между предполагаемыми родителями и ребенком, рожденным в результате СМ, такое решение подлежит признанию на территории Франции после процедуры экзекватуры.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ БЕСПЛОДИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВРТ

А.И. Малышкина, М.В. Кулигина, О.Н. Песикин

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

Введение. Наиболее эффективными и одновременно дорогостоящими методами лечения бесплодия являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Увеличение количества программ ВРТ, в первую очередь оплачиваемых за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС), обусловливает необходимость совершенствования контроля за эффективностью организации медицинской помощи с их использованием.

Цель исследования. Проведение сравнительной оценки эффективности организации работы по применению ВРТ в субъектах ЦФО.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка эффективности организации работы по применению ВРТ, основанная на данных сводных форм федерального статистического наблюдения (далее — ФСН) №62, №232 16-ти субъектов ЦФО (за исключением г. Москвы и Московской области). При статистической обработке проведен расчет относительных величин (интенсивных и экстенсивных), значений квартилей.

Результаты. Информация, содержащаяся в формах ФСН, позволяет рассчитать индикаторы эффективности организации медицинской помо-

щи при лечении бесплодия с применением ВРТ. Нами предложены следующие: «частота применения ВРТ» в субъекте (число программ ВРТ, выполненных за счет средств ОМС, в расчете на 100 000 женщин в возрасте 15—44 лет), позволяющая оценить доступность ВРТ; «доля ВРТ-беременностей» (как доля программ ВРТ, завершившихся клинической беременностью), позволяющая оценить эффективность программ ВРТ; «доля ВРТ-родов» (удельный вес ВРТ родов от общего числа родов в медицинских организациях родовспоможения региона), позволяющая оценить вклад ВРТ в рождаемость на региональном уровне. После расчета предложенных показателей необходимо провести расчет значений квартилей и ранжирование полученных значений.

Показатель частоты применения программ ВРТ, составивший в 2024 году в целом по ЦФО 352 на 100 тыс. женщин 15—49, имеет существенные (в 4,9 раза) различия в субъектах: от 162,2 в Тульской области до 786,0 в Ивановской области. Доля ВРТ-беременностей составила в целом по ЦФО 28,3%, имея минимальное значение в Ярославской области (15,5%), максимальное — в Рязанской области (45,6%). Показатель доли ВРТ-родов в целом по ЦФО повысился по сравнению с 2022 годом с 2,14 до 2,65% (на 23,8%), имея минимальное значение в Орловской области (1,66%) и максимальное — в Ярославской области (4,05%).

Расчет суммарного показателя эффективности позволил определить регионы с высокой эффективностью организации медицинской помощи при бесплодии с применением ВРТ (значения суммы баллов ниже Q1): Белгородская, Брянская, Ивановская области, со средней эффективностью (значения суммы баллов между Q1—Q3): Курская, Липецкая, Тверская, Воронежская, Рязанская, Ярославская, Калужская, Тамбовская области и низкой эффективностью (значения суммы баллов выше Q3): Владимирская, Смоленская, Костромская, Тульская, Орловская области.

Выводы. Использование предлагаемой методики оценки эффективности организации медицинской помощи при бесплодии с применением ВРТ обеспечивает проведение сравнительного анализа во временном и территориальном аспектах с целью принятия мер управляющего воздействия. Обеспечение предоставления информации медицинскими организациями всех форм собственности субъекта позволит повысить объективность сведений о доступности и эффективности программ ВРТ.

* * *

СЛОЖНОСТИ ЦИФРОВИЗАЦИИ КЛИНИК ВРТ

А.Н. Морозова

ООО СП Мц Эко «Эмбрио», Краснодар, Россия

Введение. На сегодняшний день цифровизация клиник стала базовым и обязательным процессом в рамках создания единого цифрового контура системы здравоохранения страны. В том числе это связано с необходимостью передачи клиниками информации в ЕГИСЗ (единую государственную информационную систему здравоохранения). Одним из основных этапов цифровизации клиник является внедрение медицинской информационной системы (МИС). Однако, несмотря на существующее разнообразие данных продуктов, клиники репродукции продолжают сталкиваться со сложностями при выборе и внедрении МИС в силу специфичности данной сферы медицины.

Цель исследования. Выполнить анализ предлагаемых решений для цифровизации клиник. Выявить и систематизировать основные сложности, с которыми сталкиваются клиники ВРТ при выборе, внедрении и доработке МИС и другого программного обеспечения. Рассмотреть возможные варианты поиска их оперативных и эффективных решений, которые помогут сочетать удобство работы сотрудников клиники, контроль качества оказываемой медицинской помощи, соблюдение законодательных требований, упрощение коммуникации с пациентами.

Материалы и методы. На рынке МИС на сегодняшний день существует порядка 50 продуктов. Они направлены в первую очередь на удовлетворение запросов многопрофильных клиник с амбулаторным приемом. Ряд разработчиков предлагает готовые решения для клиник определенных направлений — стоматология, профосмотры, косметология. Готовые решения для клиник ВРТ имеют менее 10% МИС, которые при этом не могут полностью закрыть одновременно и медицинскую, и лабораторную, и аналитическую, и маркетинговую составляющую работы.

Продукты, наиболее полно удовлетворяющие запросы клиник ВРТ, — это, как правило, собственные разработки больших медицинских центров, имеющих в своей структуре IT-отделы. Либо приобретенные коробочные решения МИС, существенно доработанные под потребности клиники ее IT-специалистами.

Результаты. Можно выделить следующие проблемы цифровизации, с которыми сталкиваются клиники ВРТ:

— отсутствие на рынке доступного готового полноценного продукта, закрывающего все потребности цифровизации клиники ВРТ;
— существование качественных решений, которые отдельно закрывают потребности в цифровизации эмбриологической лаборатории и криохранилища, формировании отчетности по результативности работы, применении

клинических рекомендаций, маркетинговые задачи. Но это отдельные продукты, которые необходимо интегрировать в цифровой контур учреждения, что также требует больших ресурсов от клиники;
— использование в клиниках ВРТ различного сложного оборудования с собственным ПО, которое требует работ по синхронизации с остальным цифровым контуром клиники;
— клиники малого формата (в том числе в регионах) при этом ограничены в ресурсах на доработку ПО;
— закрытость собственных разработок клиник для других центров ВРТ;
— сложность в коммуникации медицинский специалист—IT специалист.

Выводы. В условиях активной цифровой трансформации медицинской сферы и с учетом выявленных проблем консолидация клиниками ВРТ своих знаний помогло бы обеспечить поиск быстрых и эффективных решений в цифровизации. Это возможно реализовать с помощью организации и поддержки сообщества соответствующих специалистов и активного открытого обмена опытом.

* * *

РАБОТА С ДОНОРСКИМ МАТЕРИАЛОМ, ОТВЕТСТВЕННОСТЬ КЛИНИКИ ВРТ

Л.С. Позднякова

ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

Введение. Работа с донорским биологическим материалом — это неотъемлемая часть работы современной клиники ВРТ. При этом правовое регулирование и правоприменительная практика показывают, что тонких моментов, не нашедших отражения в федеральных законах и подзаконных актах, порождают большое количество споров между пациентами и медицинскими организациями.

Цель исследования. Анализ спорных ситуаций, возникающих в работе клиник ВРТ, при использовании донорского биологического материала.

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

Результаты. По результатам исследования сделан вывод о причинах возникновения споров между пациентами и медицинскими организациями по вопросам использования донорского материала:
— при использовании ранее криоконсервированного донорского биологического материала медицинские организации не информируют пациента

в должном объеме о возможности гибели клеток при процессе разморозки, о вероятности неразвития эмбриона из донорских клеток. Такая информация должна входить в информированное добровольное согласие, согласно статье 20 ФЗ № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В случае ее отсутствия пациент имеет право требовать от клиники компенсации понесенных расходов, убытков по причине ненадлежащего информирования.

— При работе с донорскими клетками, привезенными пациентом из иных медицинских организаций, принимающая клиника не уведомляет пациента о том, что она не несет ответственности за процесс криоконсервации и транспортировки. В случае гибели клеток при разморозке, бремя доказывания должно быть разделено между двумя клиниками.

— Предоставление клиникой справочной информации о доноре в большом объеме, чем предусмотрено подзаконными актами, позволяет реципиенту идентифицировать донора в повседневной жизни. Такое обстоятельство является фактом нарушения тайны донорства. Донор биологического материала имеет право требования к клинике о предоставлении ненадлежащего объема информации.

Выводы. Работа с донорским биологически материалом является зоной риска для клиник ВРТ, при этом большая часть споров с пациентами возникает из-за ненадлежащего информирования со стороны клиники. Данное обстоятельство позволяет пациентам формировать свои требования из позиции нарушения их права на полное информирование при выборе медицинской услуги. В свою очередь, медицинская организация может минимизировать экономические потери при надлежащей проработке процесса работы с донорами и донорским биологическим материалом. Детализированные ИДС на применение донорского материала, заявление на разморозку криоконсервированных клеток или эмбрионов, уведомление о рисках при транспортировке, договор с донорами — это минимальный набор документов, которые должны быть внедрены в работу медицинских организаций.

* * *

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ УСПЕШНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

М.А. Совкова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Пациенты с бесплодием любого типа — это люди с высоким уровнем стресса и тревоги. Научно доказано, что при снижении уровня тревоги и стресса путем оказания психологической помощи пациентам с бесплодием эффективность медицинских вмешательств увеличивается на 35—40%. Более 40% пациентов с бесплодием в ходе диагностики обнаруживают незрелую мотивацию на рождение ребенка, а также недостаточную готовность к родительской роли. Представленная система оказания психологической помощи пациентам с бесплодием поможет структурировать и систематизировать порядок оказания и предоставления такой помощи жителям мегаполиса.

Цель исследования. Изучить степень влияния организованного системного подхода беспрерывного сопровождения пациентов с бесплодием на всех этапах лечения от первого визита к врачу-репродуктологу и после завершения лечения на успешность лечения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы 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 лечащий 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, 17 пар покинули проект, одновременно выйдя из программы лечения по личным причинам. Две пары приняли решение об усы-

новлении ребенка и еще две пары расторгли брак и вышли из программы лечения. Из восьми пар, продолживших участие в проекте, у четырех пар лечение завершилось рождением здоровых доношенных детей в период с 2020 по 2022 год.

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

СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ИЗ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ООЦИТОВ

Т.С. Архипова[1, 3], А.Ф. Сайфитдинова[2, 3], Н.К. Бичевая[3], О.А. Леонтьева[3], Ю.Р. Пастухова[3], Е.Е. Невская[3], Р.А. Кузнецова[3]

[1]Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия;
[3]АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Развитие и внедрение в практику применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) методов витрификации гамет и эмбрионов способствовало появлению новых направлений репродуктивной медицины, таких как программы отложенного материнства, сохранения фертильности у онкобольных, а также расширило возможности репродуктологов в лечении бесплодия. Несмотря на имеющийся успешный опыт применения витрификации, наименее эффективной на сегодня остается витрификация ооцитов, что определяется ядерно-цитоплазматическим отношением в этих клетках и сложностью организации их цитоскелета. Для снижения рисков образования кристаллов льда и сохранения целостности мембран при криоконсервации ооцитов наряду с непроникающими криопротекторами используют проникающие, которые могут обладать потенциальной токсичностью для клеточных структур. В ходе витрификации клетки подвергаются экстремальным изменениям осмотического баланса и температурным перепадам, что может оказать влияние на их способность к активации и оплодотворению. В литературе имеются данные о возможном негативном влиянии проникающих криопротекторов на экспрессию генов и дифференцировку клеток в эмбриогенезе при витрификации ооцитов млекопитающих. Вместе с тем метод вошел в клиническую практику и существенно расширил возможности лечения бесплодия и сохранения фертильности. Получение объективных данных об особенностях раннего развития эмбрионов человека, развивающихся из оплодотворенных витрифицированных ооцитов, существенно для оценки рисков и совершенствования методов криоконсервации ооцитов.

Цель исследования. Сравнить динамику развития эмбрионов из витрифицированных и свежих ооцитов и охарактеризовать особенности ранних этапов развития после оплодотворения криоконсервированных яйцеклеток.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы данные развития эмбрионов человека, полученные в Международном центре репродуктивной медицины в 2018—2024 гг. В анализ не вошли эмбрионы, полученные из гамет носителей транслокаций. Было проанализировано развитие 229 эмбрионов из криоконсервированных донорских ооцитов и ооцитов пациентов, проходивших лечение бесплодия с использованием ВРТ, а также развитие 230 эмбрионов из свежих донорских ооцитов. Ооциты витрифицировали с использованием коммерческих наборов Vitrification Kit (Kitazato, Япония) согласно протоколу производителя их хранили на крионосителях с маркировкой до момента разморозки и оплодотворения. Эмбрионы культивировали до стадии бластоцисты в зависимости от динамики развития 5, 6, а в отдельных случаях до 7 дней. Молекулярный кариотип клеток трофэктодермы полученных эмбрионов исследовали методом NGS.

Статистический анализ данных производили с помощью U-критерия Манна—Уитни в программах StatPlus и Microsoft Excel.

Результаты. В результате проведенного исследования выявлено, что эмбрионы из витрифицированных ооцитов развиваются медленнее, увеличивается доля бластоцист формирующихся на 6-й день развития. Однако большинство эмбрионов достигают стадии бластоцисты на 5 день (59,6% — из витрифицированных ооцитов; 72,6% — из свежих ооцитов). В обоих группах число эуплоидных эмбрионов оказалось соответствующим ожидаемому согласно возрасту женщины. В то же время выявлено увеличение доли эмбрионов с мозаицизмом (18,34%) из витрифицированных ооцитов.

Выводы. Методы витрификации ооцитов с высокой вероятностью позволяют получить эмбрионы, успешно достигающие стадии бластоцисты со сбалансированным молекулярным кариотипом. Однако описанные особенности развития ооцитов из криоконсервированных яйцеклеток свидетельствуют о возможном влиянии витрификации на цитоплазматические структуры, что выражается в незначительном изменении скорости активации яйцеклетки и динамики ранних этапов развития, а также повышении вероятности нарушения сегрегации хромосом в ходе митотических делений. В связи с этим необходимо дельнейшее совершенствование методов витрификации ооцитов и ответственный подход к выбору методов лечения бесплодия.

* * *

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ С АУТОИММУННЫМ КОМПОНЕНТОМ. ВКЛАД В РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

В.А. Бутусова[1, 2], И.В. Курносенко[2], А.Ю. Савочкина[2]

[1]ООО «ЭкоКлиника Источник», Челябинск, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственные медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) является потенциальной угрозой правильной имплантации эмбриона и занимает лидирующие позиции в структуре причин бесплодия, составляя 70—87% [1]. С позиции репродуктологии ХЭ остается клинически значимой нозологической формой и требует персонифицированного подхода, в том числе при использовании программ ЭКО. До настоящего времени дискуссионными остаются вопросы наличия аутоиммунного компонента при ХЭ [2—4]. Отсутствует единая концепция о роли аутоиммунных процессов в поддержании воспалительного процесса в полости матки, который ассоциирован с изменениями в его рецептивности, что может быть обусловлено выраженностью лимфоцитарной инфильтрации и прогрессированием фибротизации стромы эндометрия. Для эффективного подхода к ведению пациенток с «репродуктивными неудачами» необходимо понимание особенностей течения хронического воспалительного процесса в полости матки и степени повреждения эндометрия. Интерес к изучению аутоиммунного компонента при ХЭ стал основанием для выбора данного исследования.

Цель исследования. Изучить клинико-анамнестические и морфологические особенности хронического эндометрита с аутоиммунным компонентом у женщин с репродуктивными неудачами.

Материалы и методы. В исследование вошло 84 пациентки с бесплодием и неудачными попытками ЭКО, с морфологически подтвержденным диагнозом хронический эндометрит (ХЭ).

Группу 1 составили 41 пациентка с ХЭ и наличием аутоиммунного компонента (АИК), 2 группу — 43 женщины с ХЭ без аутоиммунного компонента.

Для выявления аутоиммунного компонента использовали методику, разработанную Е.А. Михниной и соавт., согласно которой методом ИГХ оценивались лимфоциты, экспрессирующие маркеры естественных киллерных клеток CD16, CD56 и лимфоциты, экспрессирующие маркер активации HLADRII класса, участвующего в распознавании антигена.

Для определения степени выраженности воспалительного процесса в эндометрии оценивалась лимфоцитарная инфильтрация (ЛИ) стромы слизистой оболочки матки с использованием системы оценочных критериев морфометрии, условно выраженная в баллах.

Для определения степени фибротизации стромы эндометрия также использовали критерии морфометрии, где 1 балл — отдельные мелкие поля из клеток фибробластического ряда; 2 балла — многочисленные мелкие скопления фибробластов; 3 балла — крупные поля из фибробластических клеток.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью статистического пакета SPSS версии 25.0.

Результаты. Анализируя результаты клинико-анамнестических данных, выявлены статистически значимые отличия по следующим показателям: никотинозависимость чаще встречалась в группе с АИК, чем в группе без аутоиммунного компонента — 29,3 и 11,6% соответственно (p=0,044). В группе с АИК статистически значимо чаще встречалась соматическая патология — 51,2 и 27,9% без аутоиммунного компонента (p=0,029).

Гинекологический анамнез у женщин 1 и 2 групп был осложнен помимо бесплодия и ХЭ такими заболеваниями, как миома матки, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия в 48,8 и 25,6 случаев соответственно (p=0,028).

По нашим данным наиболее выраженная фибротизация стромы эндометрия присутствовала статистически значимо чаще в группе с ХЭ с аутоиммунным компонентом. При этом максимальная степень фибротизации стромы эндометрия (3 балла) в 1 группе пациенток была выявлена в 65,9% случаев, что было статистически значимо чаще, чем во 2 группе — 14% ($p \leqslant 0,05$)

Выводы. Среди пациенток с «репродуктивными неудачами» аутоиммунный компонент (АИК) при хроническом эндометрите является не редкой находкой (48,2%) и ассоциирован с более выраженной фибротизацией стромы эндометрия. Дальнейшее изучение характера иммуноопосредованных нарушений в эндометрии у женщин с «репродуктивными неудачами» даст возможность оптимизировать лечебный подход к таким пациенткам с большей результативностью по сравнению со стандартными методами лечения

* * *

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ПРОГРАММ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ НА ОСНОВАНИИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ

В.А. Варданян, В.Ю. Смольникова, В.В. Чаговец, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, А.П. Сысоева, Н.Н. Лобанова

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

Введение. Липиды поддерживают внутрифолликулярный гомеостаз, обеспечивают ооцит энергией, необходимой для последующих мейотических делений и дробления эмбриона. Изучение липидного состава фолликулярной жидкости может предоставить важную информацию о качестве ооцитов, прогнозе оплодотворения и раннего развития эмбриона. В связи с этим липидное профилирование ФЖ у пациенток с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ) представляется актуальным методом, позволяющим прогнозировать исход лечения бесплодия методом ВРТ.

Цель исследования. Создание прогностической модели наступления клинической беременности на основании липидного профиля фолликулярной жидкости у пациенток с эндометриоидными кистами яичников в программах ВРТ.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-анамнестических данных, липидного профиля ФЖ у 62 пациенток в возрасте от 24 до 38 лет, с нормальным индексом массы тела (до 25 кг/м^2) и наличием ЭКЯ, проходящих лечение в отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова. Овариальная стимуляция проводилась в раннюю фолликулярную фазу по протоколу с антГнРг, триггер — препарат ХГЧ. Во всех случаях переносили эмбрион 5-х суток развития на стадии бластоцисты. Анализ молекулярного состава образцов фолликулярной жидкости (ФЖ), полученных в день пункции яичников, был проведен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС). При использовании дискриминантного анализа ортогональных проекций на скрытые структуры (OPLS-DA) выполнялось построение дифференциальной OPLS-модели для выявления отличий между образцами ФЖ пациенток с наступившей беременностью и пациенток с отсутствием наступления беременности. Качество разработанной модели определяли путем построения ROC-кривой с определением ее площади, чувствительности и специфичности.

Результаты. При анализе клинико-анамнестических данных пациенток с наступившей беременностью и отрицательным результатом лечения не было

выявлено значимых различий. Клиническая беременность в исходе лечебного цикла ЭКО наступила у 24 (38,7%) пациенток; у 38 (61,3%) пациенток результат лечения был отрицательным. В результате анализа было идентифицировано 156 липидов. Сравнительный анализ образцов ФЖ женщин, у которых наступила беременность и женщин с отрицательным результатом лечения выявил различия липидного профиля, которые коррелировали с исходом цикла ВРТ, что легло в основу построения прогностической модели. Наиболее значимыми липидами, позволяющими дифференцировать пациенток с наступившей и не наступившей беременностью были липиды следующих классов: холестериновые эфиры, фосфатидилхолины, сфингомиелины, триглицериды, плазмалогены. Чувствительность и специфичность ROC-кривой OPLS-модели, построенной при анализе образцов ФЖ пациенток с наступившей и не наступившей беременностью при наличии ЭКЯ, достигли 1 (площадь под ROC-кривой AUC=1, чувствительность и специфичность 98%).

Выводы. В результате исследования была построена OPLS-модель, позволяющая на основании липидного профиля ФЖ с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать исход программ ВРТ у пациенток с ЭКЯ. Наибольший вклад в построение данной модели внесли холестериновые эфиры и триглицериды, которые играют важную роль в оогенезе, определяя потенциал ооцита к фертилизации. Эти исследования согласуются с результатами международных исследований и подтверждают возможность использования липидного профилирования ФЖ у пациенток с ЭКЯ для прогнозирования успеха программ ЭКО/ИКСИ.

* * *

КОРРЕКЦИЯ МИКРОФЛОРЫ МАТКИ И ВРЕМЕНИ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

П.М. Варлакова[1, 2], Н.Л. Шамугия[1, 2], Н.М. Подзолкова[2]

[1]Клиника «GMS ЭКО», Москва, Россия;
[2] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Успех программ ВРТ зависит не только от качества эмбрионов, но и от состояния эндометрия. В то время как предимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) зарекомендовало себя как эффективный инструмент у пациентов с неблагоприятным прогнозом, при повторных неудачах имплантации (ПНИ) все большее внимание уделяется оценке и оптимизации эндометриального компонента. Внедрение современных молеку-

лярно-генетических технологий открывает возможность для комплексного анализа функционального состояния эндометрия и состава его микрофлоры, что может способствовать улучшению исходов ВРТ у пациенток с ПНИ.

Цель исследования. Улучшение репродуктивных исходов при переносе размороженных эмбрионов у пациенток с ПНИ посредством применения метагеномного анализа эндометрия с последующей коррекцией выявленных нарушений, а также поиск факторов, способствующих развитию дисбиоза микрофлоры матки и смещению окна имплантации.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 107 пациенток с диагнозом ПНИ, проходивших перенос размороженных эмбрионов в цикле заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на базе клиники «GMS ЭКО» в период с октября 2021 по ноябрь 2024 года. Критерии включения: возраст 27—40 лет, толщина эндометрия $\geqslant$7 мм.

Результаты. Пациентки основной группы с ПГТ эмбрионов показали значительно более высокие показатели: ЧИ — 79,31%, ЧНКБ — 79,31%, ЧРЖР — 72,41% против 53,57; 46,43 и 46,43% в группе сравнения (p<0,05). У пациенток без ПГТ также отмечено преимущество: ЧИ — 68%, ЧНКБ — 60%, ЧРЖР — 56 против 40%, 32 и 28% соответственно (p<0,05). Смещение окна имплантации выявлено у 51,85% пациенток с ПНИ, снижение уровня *Lactobacillus spp*. — у 74,08%, выраженный дисбиоз — у 14,81%. Согласно однофакторному анализу, наличие внутриматочных вмешательств (p=0,0053) и хронического эндометрита (ХЭ) (p=0,0017) статистически достоверно ассоциированы с дисбиозом микрофлоры, а ХЭ также связан с нарушением рецептивности эндометрия (p=0,006).

Выводы. Интеграция молекулярно-генетических методов диагностики эндометрия в клиническую практику позволяет персонализировать подготовку к переносу эмбрионов и улучшает исходы программ ВРТ у пациенток с ПНИ. Выявленные ассоциации между ХЭ, дисбиозом и нарушением рецептивности подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и персонализированной коррекции эндометрия перед переносом эмбриона у пациенток с ПНИ.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОДНОЙ ДОЗЫ АГОНИСТА ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА В ПРОТОКОЛАХ КРИОПЕРЕНОСА В ЕСТЕСТВЕННОМ ЦИКЛЕ

А.М. Зиганшин[1], А.Н. Гиниятуллина[2], А.У. Каримова[2]

[1]Башкирский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №2, Уфа, Россия;
[2]Медицинский центр «Семья», Уфа, Россия

Введение. Программы переноса криоконсервированных эмбрионов (FET) набирают все большую популярность в мире благодаря своему удобству и безопасности относительно переносов в свежих циклах. Последние крупные метаанализы показали, что FET в натуральных циклах имеют преимущества по сравнению с переносами в искусственных циклах. В этом контексте особый интерес представляет применение агонистов гонадотропин-релизинг-гормона (агонист ГнРГ), которые, по имеющимся данным, могут положительно влиять на функцию желтого тела и процессы имплантации в протоколах FET в естественном цикле.

Цель исследования. Проведение анализа эффективности введения однократной дозы агониста ГнРГ в циклах FET в естественном овуляторном цикле.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 160 программ FET в натуральном цикле. Все пациенты были разделены на две группы. Пациенты первой группы (n=71) получали одну дозу агониста ГнРГ (0,1) в день переноса в дополнение к поддержке лютеиновой фазы. Во второй группе (n=89) пациенты получали только поддержку лютеиновой фазы. Перенос осуществлялся на 6-е сутки приема препаратов прогестерона. Группы оценивались по показателям клинической беременности, частоте выкидышей и внематочной беременности.

Результаты. В обеих группах не было существенных различий в возрасте, стаже бесплодия, количеству и качеству перенесенных эмбрионов. В группе, получавшей однократную дозу агониста ГнРГ в день переноса, отмечалось увеличение частоты клинической беременности (50,4 против 42,7%). Статистически значимого снижения частоты выкидышей и внематочных беременностей в 1й группе по сравнению со 2 группой не было.

Выводы. Добавление одной дозы агониста ГнРГ в лютеиновую фазу может повышать частоту клинической беременности, не влияя при этом на частоту выкидышей и внематочных беременностей. Применение агонистов ГнРГ в циклах FET заслуживает дальнейшего внимания с целью оценки более долгосрочных показателей, таких как живорождение.

* * *

ЭПИЛЕПСИЯ, ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Х.Х. Закараева[1], Е.Б. Троик[2], И.И. Черниченко[3], Б.И. Черниченко[4]

[1]Med-club, Санкт-Петербург, Россия;
[2]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
[3]Клинический медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;
[4]Медицинский колледж №2, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эпилепсия — одно из самых распространенных хронических заболеваний, которым, по различным оценкам, страдают около 70 млн человек во всем мире. У беременных с эпилепсией повышается риск осложнений, связанных с развитием плода (врожденных пороков развития). Также повышаются риски возникновения акушерских осложнений и ВПР, связанных с приемом противоэпилептических препаратов во время беременности. Также возможно развитие патологии родового и послеродового периодов.

Цель исследования. Изучить факторы влияния на беременность у женщин с эпилепсией.

Материалы и методы. Анализ данных отечественной и зарубежной литературы.

Результаты. У женщин с эпилепсией наблюдается снижение фертильности. Уровень фертильности составляет 15—30 % по сравнению с контрольной здоровой группой. У женщин с эпилепсией, принимающих противоэпилептическую терапию, риск развития серьезных врожденных пороков составляет от 4% до 14 %. Тератогенный эффект в виде дефекта нервной трубки при приеме вальпроата [3]. Риск возникновения дефектов нервной трубки при применении вальпроата при монотерапии составляет 5,4 %. Вместе с тем оценить тератогенные эффекты новых АЭП сложно. Единственными новыми АЭП, которые были тщательно изучены на людях, являются ламотриджин и леветирацетам. Согласно реестру беременностей с применением ламотриджина, частота пороков развития составила 2,9 % и, следовательно, была сопоставима со спонтанной частотой в здоровой популяции. Судороги во время беременности могут привести к повышенным рискам рождения ребенка с низким весом, а также к преждевременным родам и выкидышам (Чен и др., 2009). Женщины с эпилепсией подвержены повышенному риску возникновения серьезных осложнений во время беременности, таких как эклампсия и отслойка плаценты. В национальном когортном исследовании 2017 года в Швеции частота преэклампсии составила 4% у женщин с эпилепсией по сравнению с 2,8% в контрольной группе, что аналогично частоте преэклампсии у женщин с эпилепсией в Соединенных Штатах (5,9%). В когортном исследовании

registry в Норвегии, проведенном в период с 2004 по 2012 год, аналогичным образом наблюдался повышенный риск гестационной гипертензии у женщин с эпилепсией (отношение шансов 1,5; 95% доверительный интервал 1,0—2,2), при этом наиболее частым осложнением гипертензии была легкая преэклампсия. Для достижения наилучшего результата беременности требуется тщательное планирование, использование противосудорожных препаратов у беременных (Абе и др., 2014; Чжан и др., 2020).

Выводы. Проблема эпилепсии и ее лечение и течение беременности, тератогенности и развития новорожденного требует тщательного детального изучения.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ ПРИ АСТЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Х.Х. Закараева[1], Е.Б. Троик[2], И.И. Черниченко[3]

[1]Med-club, Санкт-Петербург, Россия;
[2]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
[3]Клинический медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Несмотря на огромные достижения в диагностике и лечении эндометриоза, эта проблема продолжает привлекать внимание как ученых, так и практических врачей. Эндометриоз впервые был описан более 300 лет назад, классически определяется как наличие желез и стромы эндометрия вне полости матки. Эндометриоз — это воспалительное, эстрогензависимое заболевание, проявляющееся болью в области малого таза.

Цель исследования. Изучить патогенетическую эффективность применения нейролептиков нового поколения в редукции и снижения астенического и болевого синдромов.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ отечественной и зарубежной литературы.

Результаты. Эндометриоз встречается у 6—10% женщин репродуктивного возраста и проявляется дисменореей, диспареунией, хронической тазовой болью, аномальными маточными кровотечениями и/или бесплодием. Помимо хорошо известных физических симптомов имеются данные о связи между эндометриозом и психическим здоровьем, симптомами депрессии и тревоги, сексуальной дисфункцией и расстройством пищевого поведения. Отмечена связь между патогенезом хронической тазовой боли и про-

блемами психического здоровья на неврологическом уровне. Психические расстройства у женщин с эндометриозом требуют оказания специализированной психологической помощи и комплексного мультидисциплинарного подхода к ведению этих пациентов желательно в условиях специализированных центров по лечению хронической боли и бесплодия. Дополнительно требуется помощь других профильных специалистов, например, сексопатолога, психотерапевта, психиатра, невропатолога с целью их лечения и реабилитации. Следует рассмотреть препараты-антагонисты дофаминергических рецепторов нового поколения с целью уменьшения психиатрической симптоматики. Также данным о применении агониста дофаминовых рецепторов D2-каберголина. Каберголин способствует снижению уровня пролактина. Выявлено, что каберголин обладает антиангиогенными свойствами. Снижение уровня пролактина, вызванное каберголином, приводит к нарушению гемоксиназа-1-зависимого ангиогенеза в макрофагах из-за снижения урвоня VEGF.

Выводы. Данные литературы свидетельствуют, что в лечении психических расстройств, вызванных эндометриозом, требует детального изучения проблема назначения нейролептиков нового поколения.

* * *

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКО ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭМБРИОНОВ НА 3-Й И 5-Й ДНИ: ВЛИЯНИЕ СТАДИИ РАЗВИТИЯ НА УСПЕХ ИМПЛАНТАЦИИ

М.Х. Исламбекова[1], Х.У. Усманова[1], З.А. Маматова[2]

[1]Клининика Шахноза Файз ЭКО, Ташкент, Узбекистан;
[2]Национальный Университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

Введение. Благодаря достижениям в разработке сред для культивирования эмбрионов в Узбекистане в практике экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) перенос эмбрионов на стадии дробления постепенно заменяется переносом на стадии бластоцисты. Эта стратегия способствует лучшей синхронизации между эмбрионом и эндометрием, а также позволяет естественным образом отобрать наиболее жизнеспособные эмбрионы, что, в свою очередь, повышает показатели успешного наступления беременности и живорождения.

Цель исследования — определить, улучшает ли перенос эмбрионов на стадии бластоцисты (с 5-го по 6-й день) частоту живорождения (LBR) при свежем переносе, и другие сопутствующие показатели по сравнению с переносом эмбрионов на стадии дробления (на 3-й день).

Материалы и методы. В исследовании использованы данные эмбриологической лаборатории Центра репродуктивной медицины за период 2020—

2022 гг. В анализ включено 175 пациенток, средний возраст 32, прошедшие процедуру ЭКО с переносом эмбрионов на 3-й или 5-й день. Оценивался процент успешной имплантации эмбрионов. Сравнительный анализ проводился с использованием описательной статистики и проверки статистической значимости различий между группами.

Результаты. Анализ данных, собранных в Центре репродуктивной медицины за 2020 и 2022 гг., показал следующие показатели успешной имплантации:

— 2020 год: перенос на 3-й день — 58%; перенос на 5-й день (бластоциста) — 74%; разница — 16% (p=0,045);
— 2022 год: перенос на 3-й день — 60%; перенос на 5-й день — 78%; разница — 18% (p=0,032).

В целом уровень успешной имплантации при переносе эмбрионов на 5-й день был значительно выше, чем на 3-й день (средняя разница — 17%). В обоих случаях р-значения были менее 0,05, что указывает на статистическую значимость различий.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что перенос эмбрионов на 5-й день (на стадии бластоцисты) приводит к более высокой частоте успешной имплантации, снижению числа многоплодных беременностей и уменьшению акушерских осложнений по сравнению с переносом на 3-й день. Статистическая значимость (p<0,05) подтверждает, что перенос на 5-й день является более эффективной и безопасной стратегией в протоколе ЭКО.

* * *

ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРОГРАММ ВРТ

О.А. Косорлукова, Д.Ю. Кутихин

[1]Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Введение. Распространенность ожирения в России неуклонно растет, при этом ожирение у женщин среди взрослого населения встречается чаще. Определение степени влияния метаболических нарушений на исходы программ лечения бесплодия крайне актуально с точки зрения стратегии ведения пациентов. В частности, необходимо учитывать индивидуальные особенности пациенток как с избыточной, так и с недостаточной массой тела.

Цель исследования. Проведен анализ эмбриологических и клинических исходов у пациенток с дефицитом массы тела, избытком и ожирением I степени, получавших лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ протоколов на базе Клинического госпиталя ИДК, ГК «Мать и дитя». Для анализа были сформированы 4 группы пациенток, подобранных по индексу массы тела (ИМТ), который был определен по ИМТ, разработанной ВОЗ (1997). Пациентки были распределены на следующие группы: с нормальной массой тела (контрольная группа, n=40, ИМТ — 18,5—24,9 кг/м^2), с дефицитом массы тела (анализируемая группа, n=37, ИМТ <18,5 кг/м^2), с избыточной массой тела (анализируемая группа, n=84, ИМТ — 25—29,9 кг/м^2) и с ожирением I степени (анализируемая группа, n=35, ИМТ — 30—34,9 кг/м^2). Средний возраст в группе с нормальной массой тела составил 33,6 года, дефицитом массы тела — 33,1 года, избыточной массой тела — 33,8 года, а в группе с ожирением I степени — 35,5 года. Статистический анализ был выполнен в программе Excel с использованием надстройки AtteStat, произведен корреляционный анализ с использованием критерия корреляции Пирсона, расчет линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при значении p<0,05.

Результаты. Анализ эмбриологических показателей (процент оплодотворения, дробления, дорастания до бластоцисты) выявил тенденцию к их повышению в группе пациенток с дефицитом массы тела по сравнению с контрольной группой (нормальная масса тела). Однако эта тенденция не достигла статистической значимости (p>0,05). Показатели частоты наступления беременности (ЧНБ) в группе с дефицитом массы тела и частоты имплантации (ЧИ) в группе с дефицитом массы тела не отличаются. Это может свидетельствовать о том, что эмбрионы пациенток в группе с дефицитом массы тела обладают достаточной компетенцией к имплантации. В группах пациенток с избыточной массой тела и ожирением I степени наблюдалось снижение эмбриологических показателей (p>0,05 для всех показателей), а ЧНБ составила 36,84 и 42,86% соответственно, что ниже, чем в контрольной группе (пациентки с нормальной массой тела) (p=0,36). Разница между ЧНБ и ЧИ во всех группах указывает на то, что не все эмбрионы смогли имплантироваться в эндометрий. Корреляционный анализ не выявил статистически значимой корреляции между ИМТ и эмбриологическими и клиническими показателями (p>0,05 для всех показателей).

Выводы. В соответствии с полученными данными отмечена тенденция к снижению эмбриологических и клинических показателей у пациенток с ИМТ>25 кг/м^2. В связи с чем перед началом лечения бесплодия методами ВРТ целесообразно проводить коррекцию веса с целью повышения шансов на успешное зачатие. Необходимо дальнейшее исследование с увеличенной выборкой и учетом дополнительных факторов, влияющих на успешность программ ВРТ, для подтверждения этой тенденции и установления статистически значимой связи между ИМТ и эмбриологическими и клиническими показателями.

* * *

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ТРЕХ СИСТЕМ ОЦЕНКИ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ЭМБРИОНА: KIDSCORE, ПГТ-А, MITOSCORE

М.О. Мельникова[1], А.А. Петрова[1, 2]

[1]СамГМУ, Самара, Россия;
[2]АО «Медицинская компания "ИДК"» (ГК «Мать и дитя»), Самара, Россия

Введение. Оценка прогностического потенциала к имплантации является ключевой задачей специалистов в области ВРТ. Одним из инновационных методов является система морфологической оценки эмбриона KIDScore, а также преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидию (ПГТ-А). Согласно недавним исследованиям, показатель количества митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (мтДНК) MitoScore является прогностическим критерием для определения вероятности имплантации бластоцисты.

Цель исследования. Оценка эффективности комплексного анализа морфологической оценки KIDScore, ПГТ-А и MitoScore для оценки вероятности имплантации бластоцист человека.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ эмбриологических протоколов и результатов проведения ПГТ-А 116 пациенток, проходивших лечение в АО «Медицинская компания "ИДК"» (ГК «Мать и дитя») в период с 2021 по 2024 год. Бластоцисты данных пациенток культивировались в системе EmbryoScope+ с использованием искусственного интеллекта, после чего проведен ПГТ-А (Igenomix). У эуплоидных эмбрионов была проведена оценка MitoScore. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.3 (разработчик ООО «Статтех», Россия) Для анализа категориальных данных использовался хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты. Первым этапом мы проводили анализ взаимосвязи между результатом оценки KIDScore и результатом ПГТ-А. В группу вошло 264 бластоцисты. В группе с высокой оценкой KIDScore (8,0—10,0) доля эмбрионов, рекомендованных к переносу после генетического тестирования, значительно выше и составила 75,6%. В группах со средней (5,0—7,9) и низкой (1,0—4,9) оценкой KIDScore доля эмбрионов, рекомендованных к переносу, ниже и составила 46,1 и 42,6% соответственно. При сопоставлении признаков были установлены статистически значимые различия. Далее мы определяли связь между показателями KIDScore и MitoScore. Проведено ранжирование полученных данных по MitoScore на 3 группы: низкий (меньше 20), средний (20—23,9), высокий (больше 24). Известно, что чем выше индекс MitoScore, тем ниже имплантационный потенциал (Diez-Juan et al. 2015). Анализ собственных данных 119 бластоцист показал, что в группах с высокой и средней

оценкой KIDScore доля эмбрионов с высоким MitoScore выше, и составил 39,3 и 40,0% соответственно. А в группе с низким результатом KIDScore доля эмбрионов с высоким MitoScore была ниже и составила 33,3% (p= 0,842). Третьим этапом мы сопоставляли данные оценки MitoScore с результатом цикла ВРТ. При анализе данных после переноса 54 бластоцист, мы получили следующие результаты: доля переносов с положительным уровнем ХГЧ составила 81,5%, ХГЧ+УЗИ — 66,7%. В этой группе бластоцисты (n=44) имели MitoScore 23,6 (p=0,257). В циклах, где беременность не наступила (n=10) среднее значение MitoScore составил 24,0.

Выводы. Было установлено, что высокие показатели KIDScore чаще всего показывают эмбрионы с нормальным генетическим статусом. Следовательно, технология видеонаблюдения в сочетании с искусственным интеллектом могут предполагать хромосомные характеристики эмбриона. Анализ данных по показателю MitoScore в настоящее время требует увеличения количества случаев для получения конкретных выводов.

* * *

ПРОИСХОЖДЕНИЕ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СЕТИ СЕМЕННИКА В ХОДЕ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

В.В. Мун, Е.А. Малолина, А.Ю. Кулибин

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Введение. Клетки Сертоли (КС) — соматические клетки семенника, регулирующие дифференцировку сперматозоидов. Пролиферативный потенциал КС в культуре ограничен 1—2 делениями, что значительно усложняет их применение в *in vitro*-экспериментах и регенеративной медицине. В нашей лаборатории установлено, что часть клеток эпителия сети семенника (СС) обладает сходным с КС профилем экспрессии и высоким уровнем пролиферации в культуре (Malolina, Kulibin, 2019). Эти данные позволяют предположить, что из клеток СС можно получить КС, но для разработки протокола трансдифференцировки необходимо понять механизмы их спецификации. Существуют косвенные доказательства происхождения клеток СС из КС. На стадии E14.5 часть клеток СС демонстрируют экспрессию как собственных генов-маркеров — Pax8, так и маркеров КС — Amh (Kulibin, Malolina, 2020).

Цель исследования. Проверить гипотезу о происхождении части клеток сети семенника из клеток Сертоли в ходе эмбрионального развития.

Материалы и методы. В работе использовались мышиные эмбрионы C57BL/6 на стадиях E12.5. Каждый эксперимент повторялся не менее шести раз. Для отслеживания происхождения клеточных популяций сети семенника мы создавали химерные органоиды гонадо-мезонефрического комплек-

са. Половина каждого органоида состояла из участка семенника без клеток СС, половина — из мезонефроса без КС. Мезонефрическую часть органоида получали от мышей экспрессирующих репортерный ген GFP. Органоиды культивировали 72 часа на агаровых блоках, после чего проводилось иммуногистохимическое окрашивание срезов на маркеры клеточных линий. Для биоинформатической оценки происхождения клеток СС мы использовали открытые данные РНК-секвенирования единичных клеток эмбриональных семенников мыши (Mayère et al. 2022) на стадиях E12.5, E13.5 и E16.5. Была проведена кластеризация клеток, анализ RNA-velocity и межклеточных взаимодействий.

Результаты. Для валидации модели отслеживания клеточных линий, мы убедились, что перед культивированием в семенных фрагментах отсутствовали Pax8? клетки СС, а в мезонефросах — Amh? клетки КС. При культивировании в органоидах мезонефроса не формировались КС, а в органоидах семенника не формировались клетки СС. В химерных органоидах в «семенной» части 5/7 образцов сформировались Pax8? клетки и клетки двойного фенотипа Amh?/Pax8?, причем Amh? клетки не формировались в «мезонефрической» части, что свидетельствует о происхождении части клеток СС из КС. В результате биоинформатического анализа мы показали траекторию дифференцировки части КС в клетки СС. Причем была выявлена специфическая популяция КС-Lhx9, экспрессирующая Lhx9, маркер недифференцированных соматических клеток, осуществляющая этот переход. Также показано, что сила межклеточных взаимодействий между СС и КС-Lhx9 превышает аналогичные показатели для остальных КС.

Выводы. В нашей работе показаны данные, подтверждающие гипотезу частичного происхождения клеток эпителия сети семенника из эмбриональных КС. Кроме того, при помощи анализа RNA velocity и межклеточных взаимодействий мы впервые установили специфическую популяцию КС, участвующую в этом переходе.

* * *

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ДОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ В ПРОГРАММАХ IVM

К.С. Татишева[1], Н.А. Сломинская[1], Ф.М. Захарова[2]

[1]Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Созревание ооцитов *in vitro* (IVM) — это вспомогательная репродуктивная технология, включающая сбор незрелых ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК) у пациентов, которые не получали стимуляцию яич-

ников и их дозревание в условиях *in vitro* перед стандартными процедурами вспомогательных репродуктивных технологий. С 2021 года Американское общество репродуктивной медицины классифицирует процедуру IVM как не экспериментальную и используемую для сохранения фертильности у онкологических больных. Одним из важных предикторов успешности созревания ооцитов является их начальное морфологическое состояние, в том числе количество и морфология кумулюсных клеток и диаметр ооплеммы. Целостность ОКК как функциональной единицы имеет основополагающее значение для успеха IVM. Кумулюсные клетки— это высокоспециализированные соматические клетки яичников, которые поддерживают рост, развитие и созревание ооцита, поддержание связи между клетками кумулюса и ооцитами имеет основополагающее значение для успешного созревания *in vitro*. Считается, что размер ооцита может быть связан с его способностью к дальнейшему полноценному созреванию до стадии метафазы II (MII), однако четкие критерии корреляции остаются предметом обсуждения.

Цель исследования. Оценить успешность дозревания ооцитов в зависимости от плотности ОКК и зависимость между диаметром ооплеммы незрелого ооцита на стадии GV и вероятностью его успешного дозревания до стадии метафазы II (MII) при проведении IVM.

Материалы и методы. В исследование было включено 25 пациенток, вступивших в программу сохранения фертильности перед гонадотоксичным лечением. Получение ооцитов проводилось как при трансвагинальной пункции (IVM) — 6 пациенток, так и из удаленного яичника (OTO-IVM) — 19 пациенток. Дозревание проводили в готовой среде IVM (SAGE) с добавлением ФСГ и ЛГ согласно протоколу в течении 24—48 часов. Полученные незрелые ооцит кумулюсные комплексы (ОКК) классифицировали в три группы по количеству кумулюсных клеток: в первую группу включали ОКК с плотными объемными кумулюсными клетками, во вторую — с единичными клетками кумулюса, в третью — ооциты без видимых кумулюсных клеток. Также для каждого ооцита проводилось измерение диаметра ооплеммы (2 измерения), Факт достижения стадии MII регистрировали по наличию полярного тельца.

Результаты. Успешное дозревание ооцитов до стадии MII отмечено в 37% случаев. При этом из ОКК с плотными кумулюсными клетками (первая группа) дозрели 59% ооцитов, из группы с единичными клетками кумулюса дозрели 27% ооцитов, из группы, где отсутствовали клетки кумулюса, не было ни одного ооцита, достигшего стадии MII. Средний диаметр ооцитов, дозревших до стадии MII, составил 114,2±3,1 мкм, тогда как у недозревших — 109,6±2,7 мкм ($p<0,05$). Коэффициент корреляции между диаметром ооцита и вероятностью дозревания составил $r=0,42$, что указывает на умеренную положительную корреляцию. Ооциты с диаметром менее 110 мкм значительно реже достигали стадии MII.

Выводы. Полученные данные подтверждают критическую роль кумулюсных клеток в процессе созревания ооцитов *in vitro*. В нашем исследовании количество кумулюсных клеток и диаметр ооцита на стадии GV положительно коррелировали с вероятностью дозревания в программах IVM. Эти морфологиеские признаки могут быть использованы как прогностические факторы.

* * *

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА У ПАЦИЕНТОВ С НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ В ЦИКЛАХ ВРТ

А.С. Шурыгина, Д.В. Алексеев, К.А. Каюмов

ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара, Россия

Введение. Многие годы научное сообщество считало, что внутренние среды организма человека стерильны, однако в последние годы этот миф развеян. Биологические жидкости, в том числе такие, как эякулят и фолликулярная жидкость могут содержать в себе различных представителей нормальной и патогенной микробиоты. Стандартизация оценки микробиологического профиля биологического материала у пациентов в циклах ВРТ является актуальной задачей репродуктивной медицины.

Цель исследования. Сравнительный анализ состава микробиоты шейки матки пациенток ВРТ, фолликулярной жидкости (ФЖ) и отработанных культуральных сред (ОКС).

Материалы и методы. В исследование было включено 30 пациенток с предыдущими неудачами имплантации в анамнезе. Были взяты мазки с шейки матки, фолликулярная жидкость (ФЖ) и образцы ОКС. Оплодотворение было произведено методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Культивирование эмбрионов осуществлялось в чашках WOW с использованием универсальной среды G-TL (Virtolife, Швеция) в системе EmbryoScope+ (Vitrolife, Дания). Всего для микробиологического исследования были взяты 30 мазков, 30 проб фолликулярной жидкости и 120 проб ОКС. С рабочих поверхностей лаборатории были взяты смывы для контроля микробной обсемененности и исключения влияния микробиоты объектов лаборатории на результаты исследования. Пробоподготовку, посев и инкубацию материала проводили анаэробной станции Bactron 300-2 (Sheldon Manufacturing Inc., США). Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась на масс-спектрометре Microflex LT (Bruker, Германия) в режиме Standard.

Результаты. В результате исследования микроорганизмы были выделены в 93,3% образцов мазков со слизистой оболочки шейки матки (n=28) и в 96,7% проб с фолликулярной жидкостью (n=29). Из 120 образцов ОКС микроорга-

низмы были выявлены в 36,7% проб (n=44). Вся выделенная микробиота была разделена на группы (нормальная, условно-патогенная, клинически значимая микробиота, а также отдельно учитывались грибы, сапрофиты). Анализ профиля микробиоты мазков и ФЖ был во многом сопоставим и представлен преимущественно нормальными и условно-патогенными микроорганизмами. У отдельных пациентов были выделены различные виды грибов.

Доля эмбрионов, остановившихся в развитии, составила 31,7% (n=38). Доля эмбрионов, продолживших свое развитие — 68,3% (n=82). Доля образцов от эмбрионов, остановившихся в развитии, в ОКС которых был обнаружен рост микробиоты, составила 44,7% (n=17). Доля образцов от эмбрионов, продолживших развитие в ОКС, в которых был обнаружен рост микробиоты, — 30,5% (n=25). При анализе микробиоты мазков, ФЖ и ОКС идентифицированы, преимущественно, нормальные и условно-патогенные микроорганизмы. Выделение идентичной клинически значимой микробиоты обнаружено только в образцах ФЖ и ОКС.

Выводы. Данное исследование демонстрирует разнообразие микробиоты, способной оказывать потенциальное влияние на развитие эмбрионов *in vitro*. Присутствие микроорганизмов в отработанной культуральной среде в 44,7% случаев может быть причиной их остановки в развитии. Потенциально у пациентов с неудачами имплантации это может привести к снижению эффективности программ ВРТ.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

РОЖДЕНИЕ ЗДОРОВОГО РЕБЕНКА ОТ РОДИТЕЛЕЙ С НОСИТЕЛЬСТВОМ МУТАЦИИ ГЕНА *PCCA* (ПРОПИОНОВАЯ АЦИДУРИЯ) ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПГТ-А/ПГТ-М

Е.С. Буняева, А.А. Гависова, Т.А. Назаренко

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

Введение. Пропионовая ацидемия (ацидурия) — генетически гетерогенное наследственное заболевание из группы органических ацидурий, обусловленное дефицитом пропионил-КоА карбоксилазы, что ведет к блокированию обмена пропионатов на уровне перехода пропионил-КоА в метилмалонил-КоА и нарушению метаболизма ряда аминокислот (изолейцин, валин, треонин, метионин), а также жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и холестерина.

Цель исследования. Получение эуплоидных эмбрионов, пригодных к переносу в полость матки после ПГТ-М

Материалы и методы. Программа ЭКО у гетерозиготных родителей с отягощенным акушерским анамнезом, проведение ПГТ-а, ПГТ-м.

Результаты. Рождение здорового ребенка у родителей с носительством мутации гена *PCCA* (пропионовая ацидурия).

Выводы. Важность проведения данных исследований для рождения здоровых детей у родителей с носительством различных мутаций генов.

* * *

АНАЛИЗ СЛУЧАЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТКИ, БЕРЕМЕННОСТЬ КОТОРОЙ НАСТУПИЛА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

В.В. Востриков

Сибирский институт репродукции и генетики человека, Барнаул, Россия
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

Введение. Пациентка *К.* 1980 г.р. обратилась в клинику ВРТ с жалобами на первичное бесплодие в течение 10 лет, отсутствие менструаций в течение

6 лет (менструально-подобная реакция на фоне приема фемостона). В анамнезе: варикозное расширение вен нижних конечностей, ХВН 0 ст., резус отрицательная кровь, миопия, язвенная болезнь желудка в стадии рубцевания. При обследовании: ФСГ — 69,8 мМЕ/мл; ЛГ — 51,50 мМЕ/мл; ПРЛ 500 мЕД/л; ТТГ — 2,35 мМЕ/л; Т4св 14,1пмоль/л. Рост 180 см. Вес 75 кг. ИМТ 23,1кг/м^2.

В декабре 2013 г. программы ЭКО с донорскими ооцитами. Перенос без наступления беременности. Замороженные при «медленной заморозке» 6 бластоцист среднего качества в криопротоколе не разморозились. В июле 2014 г. повторное ЭКО с донорскими клетками. Беременность наступила в следующем за неудачей криопротоколе (сентябрь 2014 г.) — трубная беременность, оперативное лечение тубэктомия. Декабрь 2014 г. — криопротокол на фоне ЗГТ с переносом двух бластоцист среднего качества — беременность не наступила. В мае 2015 г. после переноса двух бластоцист хорошего и среднего качества наступила беременность. Диагностирована монохориальная биамниотическая двойня.

На диспансерном учете по беременности с 08.07.2015 г. в ЛПУ по месту жительства. Посещение женской консультации регулярное с 11 недель до 34 недель 10 раз. Трижды стационарное лечение: в 13—14 недель ранний токсикоз средней степени тяжести; в 23—24 недели направлена на лечение в акушерский стационар с отеками беременных и протеинурией; угроза прерывания беременности в 28—29 недель. Выписана с прогрессирующей беременностью. Беременность осложнилась анемией степени Hb 104 г/л (02.11.2015). В 31 неделю гестации (23.11.2015) диагностирован гестационный сахарный диабет, дерматит, расширение геморроидальных вен.

22.12.2015 г. поступила с угрозой преждевременных родов в ЦРБ. В акушерском отделении ЦРБ 23.12.2015 появились жалобы на головную боль, зуд кожных покровов, повышение АД 140/90 мм. рт. ст., отеки нижних конечностей и пастозность лица. В общем анализе мочи белок 2,1 г/л, в биохимическом анализе крови повышение АСТ 77,68 Ед/л и АЛТ 67,10 Ед/л. При осмотре глазного дна окулист описывает признаки нарушения венозного оттока. Клинический диагноз: «Беременность 34 недели; монохориальная, биамниотическая двойня; преэклампсия тяжелой степени, HELP-синдром?; гестационный сахарный диабет; анемия легкой степени; миопия; резус отрицательная кровь (без изосенсибилизации)». Даны рекомендации экстренного родоразрешения. Ведение пациентки согласовано с акушером-гинекологом перинатального центра. Преждевременные оперативные роды мальчиками весом 2350 и 2320 грамм. В течение двух суток лечение в условиях реанимационного отделения. 25.12.2015 г. переведена в послеродовое отделение в относительно удовлетворительном состоянии со стабильной гемодинамикой и нормализацией показателей крови. Коагулограмма дважды перед выпиской — 27.12.2015 г. и 29.12.2015 г. Эпизодов повышения температуры в медицинской документации не отмечено. УЗИ гениталий 28.12.2015 г.: матка

134х62х86 мм, эхогенность миометрия гетерогенная, полость матки без деформаций, М-эхо визуализируется четко, линейное, гиперэхогенное, ширина 2 мм., яичники без особенностей. 30.12.2015 г. выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями физического и полового покоя, прием сорбифера по 1 т 2 раза в день, магнелис В6 по 1т 4 раза в сутки в течение 14 дней, витаминно-белковая диета; наблюдение у терапевта в течение 1 года, контроль ОАМ, ОАК.

В период с 30.12.2015 г. по 21:30 03.01.2016 женщина находилась в детском отделении по уходу за детьми.

03.01.2016 в 21:30 дежурный реаниматолог вызван в детское отделение к пациентке в связи с внезапной остановкой дыхательной и сердечной деятельности. Предпринятые в течение 30 минут реанимационные мероприятия оказались неэффективны, в 22:00 констатирована биологическая смерть.

Результаты. Из патологоанатомического эпикриза: «Смерть пациентки *К.* наступила через 12 дней после оперативных родов кесаревым сечением от кардиопульмонального шока с острой сердечно-сосудистой недостаточностью в результате тромбоэмболии легочной артерии с обтурацией основного ствола и левой легочной артерии. Источником тромбоэмболии явились тромбоз маточных вен и правой яичниковой вены, чему способствовали преэклампсия и наличие хронического метроэндометрита. Тромбоэмболия носила рецидивирующий характер, судя по наличию разновременных инфарктов легких, сначала имелась тромбоэмболия мелких ветвей, а по мере прогрессирования воспалительных изменений — тромбометроэндометрита, далее произошла тромбоэмболия основного ствола легочной артерии, что обусловило внезапную смерть».

Выводы. Заключение: медицинская помощь пациентке *К.* до и после родоразрешения оказывалась не в полном объеме вследствие ненадлежащей оценки тяжести состояния. Согласно порядку оказания медицинской помощи родоразрешение пациентке было показано на III уровне оказания акушерской-гинекологической помощи. После оперативного родоразрешения пациентка нуждалась в назначении антитромботической терапии, что не было сделано. Не диагностирован послеродовый метроэндометрит, ставший причиной тромбоза маточных вен и правой яичниковой вены.

* * *

МНОГОПЛОДНАЯ МОНОЗИГОТНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ СЕЛЕКТИВНОМ ПЕРЕНОСЕ ОДНОГО ЭМБРИОНА. (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ш.К. Карибаева, Ю.Л. Тюгай, А.М. Боран

МКЦР PERSONA, Алматы, Казахстан

Введение. В настоящее время основная цель программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) заключается в рождении одного здорового ребенка. Для ее достижения в последние годы во всем мире наблюдается тенденция к снижению количества эмбрионов, переносимых в рамках ВРТ-программ. Однако, несмотря на это, случаи зиготного расщепления и монозиготной многоплодной беременности продолжают фиксироваться. Согласно данным, риск возникновения монозиготной двойни после ВРТ выше, чем при естественном зачатии (1,7 против 0,4%). Также сообщается, что частота появления монозиготной тройни при ЭКО составляет около 0,048%, что примерно в 100 раз превышает показатель при естественном зачатии (приблизительно 1 случай на 100 тыс. беременностей). Многоплодная беременность является доказанным фактором риска, осложненной беременности и родов, и значительно повышает рисквозникновения материнских и перинатальных осложнений. В связи с этим, стратегия переноса одного эмбриона (single embryo transfer, SET) приобретает популярность в клиниках ВРТ, так как связано с более высокой частотой наступления клинической беременности и живорождения после переноса бластоцисты. Хотя в ряде случаев даже при переносе 1 эмбриона возможно появление многоплодной беременности вследствие отделения бластомеров друг от друга.

Материалы и методы. В данной работе описаны клинические случаи, в которых была перенесена 1 бластоциста, которая в дальнейшем разделилась, что привело к возникновению многоплодной монозиготной беременности.

Результаты. *1 случай*. Пациентка *Д.* 1993 г.р. обратилась на отсутствие беременности в течение 4 лет.

В апреле 2024 года была проведена программа ЭКО с агонистами ГнРг. На трансвагинальной пункции получено 10 ооцитов, из которых 2 были оплодотворены. Метод оплодотворения ИКСИ — оплодотворилось 2. Культивирование до 5 дня. Перенесена в полость матки 1 бластоциста и 1 бластоциста криоконсервирована. Лютеиновая фаза поддерживалась вагинальным прогестероном.

Показатель ХГЧ в крови на 14-й день после переноса составил 3977 МЕ.

Через неделю на УЗИ беременность 3 недели. (Средний внутренний диаметр (СВД) 12 мм, желточный мешок (ЖМ) 4,2 мм. Через 2 нед. На УЗИ беременность 5 недель. 1 плодное яйцо с 3 эмбрионами. СВД плодного яйца составил 36 мм).

Копчико-теменной размер (КТР) 1 эмбриона 9,5 мм сердечной активностью (СБ+), частота сердечных сокращений (ЧСС) 1 плода 144 уд./мин, ЖМ 3,2 мм.

КТР 2 эмбриона 11 мм, СБ+, ЧСС 2 плода 146 уд./мин, ЖМ 4,1 мм.

КТР 3 эмбриона 11 мм, СБ+, ЧСС 3 плода 150 уд./мин, ЖМ 3—3,6 мм.

Через 2 недели на УЗИ беременность 9—10 недель. Одного плодного яйца с тремя эмбрионами. СВД плодного яйца 56 мм.

КТР 1 эмбриона 24 мм, ЧСС 1 плода 177 уд./мин, ЖМ 5,8 мм.

КТР 2 эмбриона 26 мм, ЧСС 2 плода 180 уд./мин, ЖМ 4,5 мм.

КТР 3 эмбриона 25 мм, ЧСС 3 плода 186 уд./мин, ЖМ 4,3 мм.

В заключении был выставлен диагноз: «Беременность 9—10 недель. Монохориальная триамниотическая тройня». В связи подтвержденной маточной беременностью пациентка была направлена на Д-учет в женскую консультацию (ЖК) по беременности.

Однако в сроке 15 недель пациентка была госпитализирована в гинекологическое отделение по поводу неразвивающейся беременности. Учитывая неразвивающуюся беременность, проведено выскабливание полости матки (ВПМ).

2 случай. Пациентке *А.* 1995 г.р. проведена программа ЭКО по программе суррогатного материнства (СМ).

На фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на 16 день менструального цикла перенесен 1 исследованный эмбрион после преимплантационной генетической диагностики (ПГД). На 12-й день после переноса уровень ХГЧ в крови 424,9 Мед/л. Через неделю на УЗИ: беременность 3 недели. Тройня трихориальная.

Через 2 недели на УЗИ: беременность 5 недель. Тройня трихориальная. Саморедукция одного плода. ДСВ 1 эмбриона 28 мм, КТР 1 эмбриона 10 мм, СБ+.

ДСВ 2 эмбриона 26 мм, КТР 2 эмбриона 9 мм, СБ+.

ДСВ 3 эмбриона 23 мм, эмбрион не визуализируется. Беременность завершилось рождением двух здоровых мальчиков в сроке 37 недель путем кесарева сечения.

* * *

ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО ПО ЖЕЛАНИЮ ПАЦИЕНТКИ. ВОПРОСЫ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Н.А. Купряшина, О.Е. Крылов

Клинический госпиталь MD Group, Москва, Россия

Введение. Проблемы психологического сопровождения перинатальных потерь, фасилитации процесса горя и психотерапии при осложненном переживании горя утрат являются очень важными для медицинского сообщества. От успешности их решения зависит повышение качества медицинского обслуживания и улучшение качества жизни пациентов, решение демографических задач, стоящих перед обществом.

Цель исследования. Изучить на примере клинического случая психологические аспекты прерывания беременности после ЭКО по желанию женщины и выработать клинические алгоритмы психологической поддержки.

Материалы и методы. Пациентка, 32 года, наблюдалась в медицинском центре у репродуктолога и акушера-гинеколога в связи с проведением протокола ЭКО. В связи с отсутствием партнера, ЭКО было проведено по донорской программе, беременность наступила в результате первого переноса. В анамнезе пациентка страдала тревожно-депрессивным расстройством, принимала препараты из группы СИОЗС — эсциталопрам, с положительной динамикой. При установлении факта беременности врач-психиатр отменил терапию в связи с возможными рисками для плода и отказал в сопровождении. В течение недели после начала беременности психическое состояние пациентки изменилось: испытывала тревогу, страх, внутреннее напряжение, считала, что совершила ошибку, что не может воспитать ребенка, учитывая социальные факторы. На фоне переживаний стойко нарушился сон, испытывала наплывы мыслей контрастного содержания, сопровождаемого чувством вины, растерянность. В итоге пациентка приняла решение о прерывании беременности. Для этого она обратилась в КГ MD GROUP, в связи с чем была направлена врачом—акушером-гинекологом на консультацию к медицинскому психологу. В рамках консультации наряду с психокоррекционной работой медицинский психолог дал рекомендацию посетить врача-психиатра. Обе консультации состоялись в последний день за день до возможного прерывания беременности. В результате было предложено начать совместную психотерапевтическую работу с введением разрешенной психофармакотерапии, учитывая риск/пользу матери и плода. Несмотря на это пациентка решила прервать беременность.

Результаты. В данном случае ситуация прерывания беременности — это сложнейший биопсихосоциальный феномен. В его биологическом аспекте

лежит значительный физиологический стресс, при котором существует реальная или воображаемая угроза жизни, здоровью, социальными рисками самой женщины. Прерывается начавшееся формирование тандема «мать — пренейт», сопровождающееся перестройкой гормонального фона женщины, изменениями обмена веществ, биоэлектрической активности ее головного мозга. Сочетание физиологического стресса с отягчающими социокультурными и психологическими факторами дает в результате сложную картину травмирующего опыта.

Выводы. Анализ клинической картины показывает высокую вероятность риска развития осложненного переживания горя и утяжеления уже существующей невротической симптоматики. Работа психолога и психотерапевта предполагает определение у женщин, проходящих лечение от бесплодия методами ВРТ, предрасположенности к нервно-психическим расстройствам, выделение их в группу риска и своевременное оказание им психологической помощи. Занятия призваны способствовать адаптации женщин к беременности на трех уровнях: биологическом (соматическое состояние), психологическом (состояние психологического комфорта), социальном (принятие новой социальной роли матери).

* * *

НЕОЖИДАННОЕ РАЗВИТИЕ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ СХЕМЫ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ. (СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

Ш.К. Карибаева, А.С. Байболат

МКЦР PERSONA, Алматы, Казахстан

Введение. Эктопическая беременность — это осложнение беременности, при котором имплантация оплодотворенной яйцеклетки происходит вне полости матки. По литературным данным, часто до 95—98% наблюдается трубная локализация, что обусловлено нарушением физиологического транспорта бластоцисты по маточной трубе. Однако наряду с этим встречаются и более редкие, атипичные формы эктопической имплантации. К редким формам эктопической беременности относят: яичниковую (1,0—3,0%), шеечную (0,1—0,4%), брюшную (0,1—1,4%), интралигаментарную (около 0,1%), а также беременность, развивающуюся в рудиментарном роге матки (0,1—0,9%). В подавляющем большинстве случаев внематочная беременность является нежизнеспособной, что обусловлено отсутствием условий для нормального развития эмбриона. Она также представляет опасность для жизни женщины, так как может привести к внутренним кровотечениям и другим

серьезным осложнениям. Несмотря на редкость такого состояния, согласно данным современной литературы, в последние десятилетия наблюдается выраженный рост заболеваемости, что связано с более широким использованием технологий экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Распространенность внематочной беременности варьирует от 1 до 2%, в то время как разрыв маточной трубы при эктопической беременности становится причиной 2—3% всех случаев смертности, связанных с беременностью. Это осложнение представляет собой серьезную угрозу для жизни женщины, требующую своевременной диагностики вмешательства. Особенно высокие показатели заболеваемости наблюдаются среди пациентов, проходящих вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), такие как индукция овуляции, внутриматочная инсеминация (ВМИ) и экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Эти методы, несмотря на их высокую эффективность в решении проблемы бесплодия, могут повышать риск возникновения внематочной беременности, что требует особого внимания и тщательного мониторинга на всех этапах репродуктивного лечения.

В то же время данные о возможной связи между гормональной стимуляцией яичников и развитием эктопической беременности остаются ограниченными, что требует дальнейших исследований для более глубокого понимания этого вопроса. А также неожиданное развитие внематочной беременности после естественного зачатия, при отсутствии явных признаков и продолжающихся менструациях до начала программы ЭКО с контролируемой стимуляцией яичников остается предметом научного интереса и требует особого внимания. Такая ситуация подчеркивает необходимость тщательного мониторинга и оценки состояния пациентки на всех этапах репродуктивного лечения, поскольку отсутствие ранних признаков внематочной беременности может усложнить диагностику и своевременное медицинское вмешательство.

Цель исследования. Мы представляем ряд случаев, когда пациентки проходили программу ЭКО, и в процессе контролируемой стимуляции яичников были неожиданно обнаружены эктопические беременности. В начале стимуляции яичников не было признаков внематочной беременности, однако позже, во время стимуляции, были выставлены эти диагнозы.

В нашем тезисе представлена серия клинических случаев, включающая четырех пациенток с диагнозом трубное бесплодие. Средний возраст пациенток составил ±33,75 года. У одной из них диагностирована двусторонняя трубная непроходимость, у двух — односторонняя, у одной пациентки в анамнезе выполнена двусторонняя тубэктомия. Все пациентки обратились за помощью по поводу лечения бесплодия и были включены в программу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

У двух пациенток внематочная беременность была диагностирована на этапе пункции яичников, у двух других — в цикле криопереноса эмбрионов.

В двух случаях была выявлена трубная внематочная беременность, в остальных двух — овариальная (яичниковая) форма внематочной беременности.

Все пациентки были своевременно госпитализированы и оперативно пролечены в условиях стационара. После проведения хирургического вмешательства осложнений не зафиксировано.

Результаты. Если даже менструация наступает, это не исключает возможность эктопической беременности. В связи с этим на начальном этапе программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с контролируемой стимуляцией яичников крайне важно проводить оценку концентрации прогестерона в сыворотке крови. Уровень прогестерона в ранние сроки беременности может быть важным индикатором для диагностики возможных отклонений, включая внематочную беременность, которая может протекать бессимптомно на фоне нормальной менструации.

Высокая концентрация прогестерона в сыворотке крови через 2 недели после овуляции может служить прогностическим маркером продолжающейся беременности, включая эктопическую беременность. Повышенный уровень прогестерона как ключевого гормона, поддерживающего ранние этапы беременности, позволяет оценить ее жизнеспособность.

Кроме того, даже при выявлении ранее недиагностированной спонтанной эктопической беременности во время контролируемой стимуляции яичников это может негативно повлиять на исход программы ЭКО.

Такая ситуация нередко приводит к неадекватному ответу на стимуляцию, затруднению получения зрелых ооцитов, снижению уровня оплодотворения и остановке развития эмбриона на ранних этапах эмбриогенеза, что значительно осложняет процесс лечения и ухудшает его прогноз. В свою очередь, это требует дополнительных медицинских вмешательств и приводит к значительным финансовым расходам, увеличивая как физическую, так и психологическую нагрузку на женщину.

Выводы. Следует подчеркнуть важность определения уровня прогестерона до начала контролируемой стимуляции яичников по стандартной схеме стимуляции в ранней фолликулярной фазе при прохождении программы ЭКО. Этот анализ может стать важным индикатором для своевременной диагностики и предотвращения возможных осложнений, таких как эктопическая беременность. Раннее выявление таких отклонений поможет оптимизировать подходы к ведению пациентов и повысить безопасность и эффективность процедуры ЭКО.

* * *

УСПЕШНЫЕ РОДЫ ПОСЛЕ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ OTO—IVM

О.Е. Лавринович[1], Д.А. Геркулов[2], Ю.А. Татишева[2], Н.А. Сломинская[2], Н.А. Кузьминых[2], О.С. Прядкина[2], А.С. Калугина[2], А.П. Карицкий[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]Клиника репродукции «Скайферт», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Сохранение фертильности для женщин репродуктивного возраста с опухолевым злокачественным поражением яичников является одной из сложно решаемых проблем, так как органосохраняющее лечение может повышать риск развития рецидива. А непосредственное вовлечение вместилища всего репродуктивного запаса (резерва ооцитов) в опухолевый процесс значительно ограничивает возможность реализовывать наиболее эффективные методы, например, абсолютно противопоказана стимуляция овуляции и криоконсервация коры яичника из-за риска контаминации опухолевыми клетками. Единственно возможным методом сохранения фертильности в таких случаях может быть метод OTO—IVM (Ovarian tissue oocyte *in vitro* maturation), в основе которого лежит получение незрелых ооцитов из ткани яичника, удаленного при хирургическом лечении с их последующим дозреванием в условиях *in vitro*.

Цель исследования. Продемонстрировать реализацию всех этапов сохранения и восстановления фертильности пациентки с рецидивом пограничной опухоли единственного яичника после овариоэктомии.

Материалы и методы. Пациентка 30 лет, диагноз: «рецидив пограничной серозной опухоли в левом яичнике на фоне серозной цистаденомы». Выполнено хирургическое лечение в объеме лапароскопии, аднексэктомии слева. Проведен интраоперационный забор яичника для транспортировки в клинику репродукции и реализации метода OTO—IVM. Яичник транспортировался при температуре 37°C. В условиях эмбриологической лаборатории из ткани яичника получены ооцит-кумулюсные комплексы, проведено их дозревание методом IVM. Все дозревшие ооциты были оплодотворены спермой полового партнера (супруга) методом ICSI, культивирование проводилось в time-lapse-инкубаторе в одношаговой среде GTL (Vitrolife). На пятый день полученные эмбрионы были криоконсервированы методом витрификации (Kitazato). Оттаивание эмбрионов проводили по стандартной методике (Kitazato).

Результаты. Представляем случай успешной беременности в результате комплексного междисциплинарного сохранения фертильности. Пациентке 30 лет с рецидивом пограничной опухоли яичника в единственном яич-

нике выполнена операция с сохранением матки и удалением яичника с рецидивом опухоли в единственном яичнике. Из пораженного опухолью яичника извлечено 22 ооцит-кумулюсных комплекса. В результате ОТО—IVM получено 12 ооцитов стадии метафаза II, которые были оплодотворены методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ), получено и криоконсервировано 3 эмбриона на стадии бластоцисты. Была назначена циклическая гормональная заместительная терапия. Пациентка динамически наблюдалась онкологом по месту жительства. После очередного обследования и констатации ремиссии заболевания разрешен перенос эмбриона в полость матки. С целью подготовки к переносу эмбриона была проведена заместительная гормональная терапия препаратами эстрогенов и микронизированного прогестерона. 27.11.2024 на 18 день менструального цикла была выполнена разморозка и перенос одного эмбриона. Толщина эндометрия на момент переноса эмбриона составила 10,2 мм. Результат анализа крови на ХГЧ от 09.12.2024 составил 807 мМЕ/мл. 24.12.2024 проведена ультразвуковая диагностика беременности, плодное яйцо расположено в полости матки, сердцебиение плода визуализировано. Проведен плановый скрининг в 12 и 20 недель беременности, патологий развития не выявлено.

Выводы. Данный клинический случай свидетельствует о первой беременности в России и одной из единичных в мире эмбрионом, полученным методом ОТО — IVM из яичника, пораженного опухолью. Метод дает шансы на репродуктивную реализацию для пациенток со злокачественными новообразованиями яичников и должен совершенствоваться, так как зачастую является единственной помощью в рамках сохранения онкофертильности.