

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ

М.А. Ратманов¹, А.С. Беньян², Л.С. Целкович³, О.В. Тюмина⁴, Р.Б. Балтер³, И.В. Моисеева⁴, Ю.А. Руденко², О.А. Ильченко³

¹ Министерство здравоохранения Самарской области, Самара;

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина», Самара;

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара;

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной медицинский центр Династия», Самара

Для цитирования: Ратманов М.А., Беньян А.С., Целкович Л.С., и др. Вспомогательные репродуктивные технологии в Самарской области: эффективность, осложнения, перспективные направления работы // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1–2. – С. 19–27. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.19-27>

Поступила: 21.01.2020

Одобрена: 19.02.2020

Принята: 09.03.2020

■ В статье рассмотрены показатели работы самарских репродуктологов в динамике. Отмечено, что в 2019 г. в Самарской области проведено вдвое больше циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по сравнению с 2012 г. — 2274, при этом частота клинических беременностей в регионе составляет 47 %, что достоверно выше аналогичного показателя по России — 38,5 %. Представлены направления научной работы самарских репродуктологов, целью которой являются правильный выбор протокола ЭКО, предупреждение осложнений индуцированной беременности, восстановление репродуктивной функции после неудачных попыток ЭКО.

■ **Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии; экстракорпоральное оплодотворение; частота клинических беременностей; синдром гиперстимуляции яичников; хорионический гонадотропин; криопротоколы; размороженные эмбрионы.

AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN THE SAMARA REGION: EFFICIENCY, COMPLICATIONS, PERSPECTIVE STRANDS OF WORK

M.A. Ratmanov¹, A.S. Benyan², L.S. Tselkovich³, O.V. Tyumina⁴, R.B. Balter³, I.V. Moiseeva⁴, Yu.A. Rudenko², O.A. Ilchenko³

¹ Ministry of Healthcare of the Samara Region;

² Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia;

³ Samara State Medical University, Samara, Russia;

⁴ Samara Regional Medical Center “Dynasty”, Samara, Russia

For citation: Ratmanov MA, Benyan AS, Tselkovich LS, et al. Auxiliary reproductive technologies in the Samara Region: efficiency, complications, perspective strands of work. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2020;(1-2):19-27. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.19-27>

Received: 21.01.2020

Revised: 19.02.2020

Accepted: 09.03.2020

■ The paper studies the performance of Samara fertility specialists. It is noted that in 2019 the Samara Region conducted twice as many successful IVF cycles as compared to 2012, when it was 1840 cycles. The clinical pregnancy rate in the region is 47%, which is significantly higher than the same indicator of 38.5% in Russia. The trends of scientific work of reproductologists in Samara are presented in the article. The purposes of their work are the correct choice of the *in vitro* fertilization protocol, the prevention of complications of induced pregnancy, the restoration of reproductive function after unsuccessful IVF attempts.

■ **Keywords:** auxiliary reproductive technologies; *in vitro* fertilization; clinical pregnancy rate; ovarian hyperstimulation syndrome; chorionic gonadotropin; cryoprotocols; thawed embryos.

Введение

В последней трети прошлого века метод экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в полость матки (ЭКО и ПЭ), а также интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида внутрь яйцеклетки (ИКСИ) стали революционными технологиями преодоления бесплодия. На протяжении десятилетий количество циклов лечения с использованием этих методов и их эффективность в нашей стране и во всем мире неуклонно растут. В настоящее время в репродуктологии рассматриваются такие вопросы, как подтверждение родства, использование перекрестных технологий, эволюция локальных политик и морали, циркуляция гамет и технологические ноу-хау [13].

На недавней конференции репродуктологов в Ростове-на-Дону президент Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ), профессор Владислав Станиславович Корсак представил статистические данные: формально по количеству циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Россия сейчас находится на втором месте в Европе после Испании, но в реальности число циклов ЭКО, выполненных в нашей стране, больше. Эффективность же российских программ не только не отстает от эффективности западных, но и несколько превышает средний европейский уровень [16, 23].

В настоящее время средний показатель частоты наступления беременности по 26 европейским странам — от 32,0 до 36,0 %; в России, по данным последнего отчета Регистра ВРТ РАРЧ, он составляет 37,1 % [18, 28].

При этом все более результативной становится деятельность не только столичных, но и региональных центров вспомогательных репродуктивных технологий, которых сейчас в России насчитывается более 200. В российских центрах осуществляется 27,6 % всех циклов ВРТ [2].

Центры вспомогательных репродуктивных технологий в Самарском регионе

В Самарской области функционируют 3 центра вспомогательных репродуктивных технологий, из них 2 в Самаре и 1 — в Тольятти. Первое государственное учреждение региона, работа которого направлена на лечение бесплодия с помощью ЭКО — ГБУЗ «Самарский областной медицинский центр Династия» — открылось в 2008 г. Значительно раньше — в 1992 г. — произошло открытие частного центра «Мать и Дитя» компании ИДК. Эта

клиника стала третьей в России, где родился ребенок «из пробирки». Еще один центр действует на базе ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница № 5». Каждый год в результате применения ЭКО в регионе рождается более 600 детей.

Самарский областной медицинский центр «Династия», возглавляемый доктором медицинских наук, профессором РАЕ О.В. Тюминой [33–37], выполняет 75 % всех циклов ЭКО в области по госпрограмме. Помимо успешного преодоления бесплодия методами ВРТ, центр известен не только в стране, но и в мире благодаря созданному здесь уникальному криохранилищу биологического материала, стволовых клеток. Это самый крупный в России государственный банк пуповинной крови, прошедший международную аккредитацию, где находятся на хранении около 12 000 образцов. «Династия» стала звеном в мировой цепи, включающей Всемирную ассоциацию доноров костного мозга, Международное сообщество банков пуповинной крови, Европейское общество иммуногенетики.

Пуповинная кровь — кровь, сохранившаяся в плаценте и пуповинной вене после рождения ребенка — является уникальным и невозполняемым биоматериалом, который можно получить только один раз. В настоящее время с применением стволовых клеток пуповинной крови проводится лечение детей с нейро-дегенеративным поражением головного мозга на базе ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», а также пациентов с циррозом печени, лейкозом, онкогематологической патологией. Терапия стволовыми клетками открывает принципиально новые возможности в лечении детского церебрального паралича. Использование клеточных технологий позволяет уменьшить степень центральных парезов у больных детей, улучшить мелкую моторику, снизить частоту судорог без изменения дозы противосудорожных препаратов.

Кроме банка пуповинной крови в центре «Династия» создан банк мезенхимальных клеток, которые выделяются из пупочного канатика. Материал применяется в регенеративной медицине, стоматологии, ортопедии, где требуется регенерация тканей мезенхимы — костей и хрящей.

Благодаря совместной деятельности отделений ГБУЗ «МЦ Династия» новейшие достижения науки в области клеточных технологий доступны и для лечения бесплодных пар.

В «Династии» есть собственный банк донорской спермы, ооцитов, эмбрионов (старший эмбриолог — Д.Н. Власов). Областной центр

с отделением вспомогательных репродуктивных технологий имеет высокий рейтинг — в 2017–2019 гг. он вошел в реестр 10 лучших медицинских клиник ВРТ в России (заведующая отделением ВРТ — кандидат медицинских наук И.В. Моисеева) [27–29, 31].

Родовспоможение большинству пациентов, забеременевших в результате применения ВРТ, оказывается в Самарской областной клинической больнице им. В.Д. Середавина (главный врач — доктор медицинских наук, профессор А.С. Беньян — контролирует каждый случай рождения детей после ЭКО). Работа центров репродуктивной медицины находится под патронажем Министерства здравоохранения Самарской области, руководители которого считают одним из основных показателей работы службы родовспоможения демографический подъем и увеличение рождаемости в регионе.

Результативность протоколов экстракорпорального оплодотворения

По данным Регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека, в настоящее время в стране среди женщин в возрасте от 30 до 34 лет частота беременностей, наступивших в результате ЭКО, составляет 33,6 %, а родов — 25,1 %. В возрастной группе 35–39 лет эти показатели — 28,2 и 20,0 % соответственно. Частота наступления беременности после ЭКО в группе женщин 40 лет и старше составляет 13,6 %, гестация завершается родами в 7,9 % случаев.

В 2019 г. в Самарской области проведено вдвое больше циклов ЭКО по сравнению с 2012 г. — 2274 (рис. 1).

В Самарской области в период с 2012 по 2019 г. частота клинических беременностей (ЧКБ) находилась на уровне 47 %. Наименьший показатель зарегистрирован в 2015 г. — 46,8 %, наибольший — в 2016 г. — 47,1 %. Таким образом, показатель ЧКБ в Самарском регионе достоверно выше аналогичного показателя по России в целом — 37,1 % (по данным последнего отчета Регистра ВРТ РАРЧ) [18]. При этом частота невынашивания индуцированной беременности, наступившей в результате применения ВРТ, неуклонно снижалась — от 23 % в 2012 г. до 18 % в 2019 г. (показатель не превышает среднестатистический по России) [1, 3, 5].

Согласно статистике, при второй и последующих попытках ЭКО вероятность забеременеть возрастает, поскольку учитываются особенности первой процедуры, проводится дополнительное обследование женщины

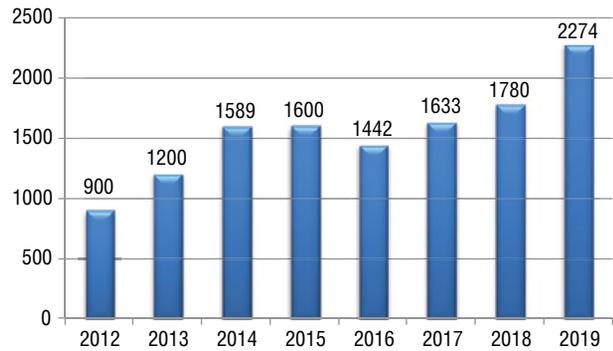


Рис. 1. Количество циклов экстракорпорального оплодотворения, проведенных в Самарской области в 2012–2019 гг.

Fig. 1. The number of IVF cycles performed in the Samara region in 2012–2019

и ее супруга, при необходимости используются дополнительные технологии (например, ИКСИ). При плохом качестве имеющегося биоматериала может быть рекомендовано использование донорского материала (по данным отчетов кандидата медицинских наук, заведующей акушерским отделением больницы им. В.Д. Середавина Ю.А. Руденко) [6].

По представленным в информационных источниках сведениям, при повторных процедурах (второй, третьей и последующих) ЭКО вероятность наступления беременности возрастает до 70 % и более [14, 22].

Осложнения в цикле экстракорпорального оплодотворения

Вопросы дальнейшего повышения эффективности ВРТ сегодня находятся в центре внимания исследователей. Их решение тесно связано с предупреждением или снижением количества осложнений индуцированной беременности и степени их выраженности. В сравнении с естественно наступившей беременностью у женщин после ЭКО чаще диагностируются гестационный сахарный диабет, артериальная гипертензия, внутрипеченочный холестаз, преждевременная отслойка плаценты, многоводие и послеродовое кровотечение.

Одним из самых грозных и наиболее часто встречающихся осложнений при ЭКО является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), который может вызвать тромбоэмболию, острую почечную недостаточность или острый респираторный дистресс-синдром, иногда приводящий к летальному исходу. Сложность предупреждения и терапии патологии заключается в том, что развивается она отсроченно, причем наступление беременности, служащей целью ЭКО, только

усугубляет клиническое течение заболевания. В настоящее время широко обсуждаются вопросы, касающиеся изменения доз препаратов, используемых в протоколах ЭКО, изменения их состава и длительности назначения во избежание возникновения осложнений [12, 15].

Попытка выработать четкие критерии, позволяющие индивидуализировать подходы к профилактике СГЯ, предпринята репродуктологом Т.С. Верховниковой. Автором выявлено, что у женщин позднего репродуктивного возраста (от 35 лет и старше), несмотря на сниженные показатели овариального резерва, при проведении ЭКО возможен гиперактивный ответ, проявляющийся в развитии СГЯ. При этом определяющее значение имеет изменение уровня хорионического гонадотропина, который повышается при прогрессировании беременности почти в 2 раза. У пациенток с СГЯ наблюдаются значительные изменения биохимических показателей — они все более отклоняются от нормы по мере увеличения степени тяжести синдрома. Наибольшие изменения касаются таких параметров, как общий белок, креатинин, АЛТ. Изменения гемостазиограммы у женщин с тяжелыми формами СГЯ свидетельствуют о развитии хронического ДВС-синдрома и проявляются в значительном изменении времени свертывания крови [4, 39].

Т.С. Верховникова предложила включать в группу риска по развитию среднетяжелых и тяжелых форм СГЯ в протоколах ЭКО тех пациенток старшего возраста, у которых при нормальном или низком уровне фолликулярного резерва и средних или низких показателях эстрадиола-17-β через 2 недели после переноса эмбриона уровень хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) более чем в 2 раза превышает средние показатели при нормальной беременности.

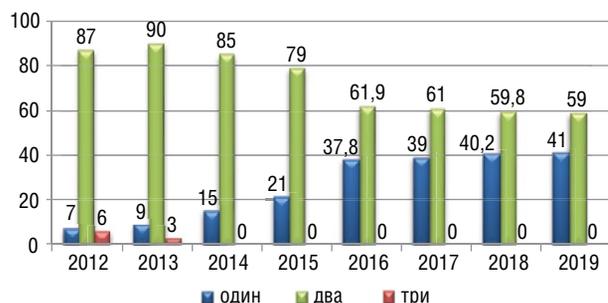


Рис. 2. Количество переносимых эмбрионов в циклах экстракорпорального оплодотворения, проведенных в Самарской области в 2012–2019 гг.

Fig. 2. The number of transferred embryos in IVF cycles performed in the Samara region in 2012–2019

По мнению автора, выбор протокола для женщин старшего репродуктивного возраста должен основываться на ультразвуковой оценке фолликулярного резерва и определении содержания MIS. Предпочтение следует отдавать «длинному» протоколу с индивидуальной дозировкой гонадотропинов в процессе стимуляции. В качестве триггера овуляции предлагается использовать ХГЧ, поскольку при сниженном фолликулярном резерве ХГЧ позволяет четко прогнозировать время овуляции и обеспечивает получение качественных ооцит-кумулюсных комплексов. У женщин этой возрастной группы оправдано широкое использование криоконсервации эмбрионов и отсроченный ПЭ в последующих циклах с предварительной подготовкой эндометрия.

Репродуктолог Е.И. Прибыткова [24–26] констатирует, что значительно осложняют проведение протоколов ЭКО метаболические расстройства. У женщин с метаболическим синдромом, сопровождающим синдром поликистозных яичников (СПКЯ), и избыточной массой тела эффективность ЭКО в целом ниже, чем у пациенток с нормальным весом. С точки зрения автора, пациенткам с метаболическим синдромом на фоне СПКЯ необходимо проводить предварительную коррекцию метаболических и гормональных нарушений. Для этой категории пациенток целесообразно использовать длинный протокол ЭКО. Для женщин без метаболических нарушений оптимален ПЭ в криопротоколах, который помогает предупредить тяжелые формы СГЯ [30].

Наряду с метаболическим синдромом у женщин старшего репродуктивного возраста, вступивших в программу ЭКО, стали чаще регистрировать развитие перипартальной кардиомиопатии. Эта группа женщин нуждается в точной стратификации сердечного риска на основе анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний и обследования — ЭКГ в 12 отведениях и эхокардиограммы [17, 19, 20].

Одним из осложнений ЭКО считается многоплодная беременность, поскольку нагрузка на организм женщины и риск развития патологии при такой гестации увеличиваются, что подтверждает УЗИ-диагностика, проводимая доктором медицинских наук, профессором Р.Б. Балтер. Редукция многоплодной беременности, при которой из матки извлекаются «лишние» эмбрионы, в одних случаях является шансом на благополучное завершение гестации, в других может создать угрозу выкидыша. Поэтому с целью минимизации перинатальных потерь, связанных с многоплодной беременностью, в отделении ВРТ ГБУЗ «МЦ Династия» планомерно возрастает число

циклов ЭКО с переносом одного эмбриона. Так, в 2012 г. перенос одного эмбриона выполнялся в 7 % случаев, в то время как в 2019 г. — в 41 % случаев без потери результативности лечения (рис. 2) [11].

По данным Самарского областного МЦ «Династия», доля многоплодных беременностей после ВРТ в регионе ежегодно уменьшалась и достигла 16,5 % в 2019 г.

Внимание исследователей направлено и на отсроченные осложнения протокола ЭКО. Так, И.В. Гилевич-Родкина [7–10] рассматривает развитие гиперпластических состояний эндометрия у женщин с неудачными попытками ЭКО в анамнезе. На основании результатов исследования автор делает вывод, что последовательное использование лечебных воздействий с персонализированным подходом к гормонотерапии достаточно эффективно: полное восстановление функции эндометрия у женщин после несостоятельных попыток ЭКО достигается в 64 % случаев.

Перспективные направления

В соответствии с современными тенденциями самарские репродуктологи активно используют размороженные после криоконсервации эмбрионы, которые обладают свойством высокой имплантации. В последние три года они составили более половины всех используемых эмбрионов (51,7; 52,3 и 52,5 % соответственно). Многие исследователи объясняют высокий процент результативности лечения при переносе размороженных эмбрионов отсутствием значительной гормональной нагрузки на женский организм, неизбежной при первичном протоколе (стимуляции суперовуляции и т. д.). Это позволяет забеременеть пациенткам старшего репродуктивного возраста с низким овуляторным резервом. Отметим, что среднероссийский показатель использования размороженных эмбрионов в 2017 г. был ниже регионального и составлял 41 % [38].

В случаях, когда причиной бесплодия выступает мужской фактор, циклы ЭКО сочетают с ИКСИ. Частота использования ЭКО + ИКСИ в Самарской области сопоставима с российской.

При проблеме «тонкого эндометрия» в МЦ «Династия» применяется инновационная технология PRP, позволяющая более чем в 33 % случаев получить рецептивный эндометрий и беременность.

Метод определения кариотипа эмбриона до переноса его в полость матки внедрен в отделение ВРТ МЦ «Династия» и успешно применяется в циклах ЭКО, позволяя исключить

хромосомные и моногенные заболевания плода [21, 23].

Во всех случаях большое внимание уделяется прегравидарной подготовке, своевременное начало и достаточная продолжительность которой способствуют успешной имплантации плодного яйца. Разрабатываются новые схемы прегравидарной подготовки, профилактики невынашивания индуцированной беременности, чему посвящено исследование аспиранта О.А. Ильченко, продолжающее развитие одной из основных научных тем кафедры акушерства и гинекологии № 2 СамГМУ (заведующая кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Л.С. Целкович).

Важно отметить, что растут не только количественные показатели нашей работы — улучшаются ее качественные характеристики, что, несомненно, положительно сказывается на демографической ситуации в Самарской области.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Балтер Р.Б., Целкович Л.С., Прибыткова Е.И., и др. Клинико-социальные и морфологические критерии готовности эндометрия к имплантации в программе ЭКО // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. — 2017. — № 4. — С. 53–56. [Balter RB, Tselkovich LS, Pribytkova EI, et al. Clinical, social, and morphological criteria of the readiness of the endometrium for implantation in the IVF program. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": Reabilitatsiya, vrach i zdorov'e*. 2017;(8):53-57. (In Russ.)]
2. Белостоцкая С., Кажберова В. Неудовлетворенный спрос ЭКО // Коммерсант. Здравоохранение. — 2018 (Приложение № 189). — С. 16. [Belostotskaya S, Kazhberova V. Neudovletvorenniy spros EKO. *Kommerstant. Zdravookhranenie*. 2018(Suppl 189):16. (In Russ.)]
3. Вартянян Н.В., Цатурова К.А., Девятова Е.А., и др. Подготовка к лечению бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения при сниженном овариальном резерве — PRE-IVF TIDOR // Акушерство и гинекология. — 2019. — № 8. — С. 134–143. [Vartyanyan NV, Tsaturova KA, Devyatova EA, et al. Preparation for the *in vitro* fertilization treatment of infertility in diminished ovarian reserve — PRE-IVF TIDOR. *Akusherstvo i ginekologija*. 2019;(8):134-143. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.8.134-142>.
4. Верховникова Т.С. Прогноз и профилактика развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2017. — 22 с. [Verkhovnikova TS. Prognoz i profilaktika

- razvitiya sindroma giperstimulyatsii yaichnikov u zhenshchin starshego reproduktivnogo vozrasta v protokolkakh EKO. [dissertation abstract] Samara; 2017. 22 p. (In Russ.). Доступно по: <https://search.rsl.ru/record/01008710472>. Ссылка активна на 14.02.2020.
5. Витязева И.И., Красовская Р.Л. Особенности репродуктивного потенциала современных женщин // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 31. [Vityazeva II, Krasovskaya RL. Osobennosti reproduktivnogo potentsiala sovremennykh zhenshchin. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reproduktivnogo potentsiala cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 31. (In Russ.)]
 6. Письмо Минздрава России от 15.02.2019 № 15-4/и/2-1217 «О направлении клинических рекомендаций “Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация”» (вместе с “Клиническими рекомендациями (протоколом лечения)...”, утв. Российским обществом акушеров-гинекологов 28.12.2018, Российской ассоциацией репродукции человека 21.12.2018). [Letter from the Ministry of Health of Russia No. 15-4/i/2-1217 “O napravlenii klinicheskikh rekomendatsiy “Vspomogatel’nyye reproduktivnyye tekhnologii i iskusstvennaya inseminatsiya”” (vmeste s “Klinicheskimi rekomendatsiyami (protokolom lecheniya)...”, utv. Rossiyskim obshchestvom akusherov-ginekologov 28.12.2018, Rossiyskoy assotsiatsiyey reproduktivnogo potentsiala cheloveka 21.12.2018), dated 2019 February 15. (In Russ.)]. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_319519/. Ссылка активна на 12.02.2020.
 7. Гилевич-Родкина И.В. Профилактика гиперпластических процессов эндометрия у женщин, перенесших ЭКО: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2019. – 24 с. [Gilevich-Rodkina IV. Profilaktika giperplasticheskikh protsessov endometriya u zhenshchin, perenesshikh EKO. [dissertation abstract] Samara; 2019. 24 p. (In Russ.)]. Доступно по: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_010174699/. Ссылка активна на 14.02.2020.
 8. Кравцова О.А., Гилевич-Родкина И.В. Изучение влияния медико-социальных факторов на результативность экстракорпорального оплодотворения на территории Самарской области // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 5-6. – С. 62–67. [Kravtsova OA, Gilevich-Rodkina IV. Study of influence of medical and social factors on the effectiveness of in vitro fertilization in Samara region. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2016;(5-6):62-68. (In Russ.)]
 9. Гилевич-Родкина И.В., Целкович Л.С., Балтер Р.Б., и др. Ультразвуковые, гистологические и иммуногистохимические особенности состояния эндометрия у женщин после неудачного ЭКО // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – № 2. – С. 155–162. [Gilevich-Rodkina IV, Tselkovich LS, Balter RB, et al. Ultrasonic, histological, and immunohistochemical parameters of the endometrium in women after a failed IVF attempt. *Vestnik meditsinskogo instituta “REAVIZ”: Reabilitatsiya, vrach i zdorov’e*. 2019;(2):155-162. (In Russ.)]
 10. Гилевич-Родкина И.В., Целкович Л.С., Моисеева И.В., и др. Профилактика гиперпластических процессов эндометрия у женщин, имевших неудачные попытки ЭКО // Гены и клетки. – 2018 (специальный выпуск). – С. 43. [Gilevich-Rodkina IV, Tselkovich LS, Moiseeva IV, et al. Profilaktika giperplasticheskikh protsessov endometriya u zhenshchin, imevshikh neudachnyye popytki EKO. *Geny i kletki*. 2018 (special issue). P. 43. (In Russ.)]
 11. Гукасян С.Н., Заруднева А.Г., Краснова О.В., и др. Эффективность «двойных» криопереносов // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 25. [Gukasyan SN, Zarudneva AG, Krasnova OV, et al. Effektivnost’ “dvoynykh” krioperenosov. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reproduktivnogo potentsiala cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 25. (In Russ.)]
 12. Заманская Т.А., Сагамонова К.Ю., Золотых О.С., и др. Особенности течения беременности у пациенток программ ВРТ // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 106. [Zamanskaya TA, Sagamonova KYu, Zolotykh OS, et al. Osobennosti techeniya beremennosti u patsientok programm VRT. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reproduktivnogo potentsiala cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 106. (In Russ.)]
 13. Здравоохранение в России. 2017: статистический сборник. – М.: Росстат, 2017. – 170 с. [Zdravookhranenie v Rossii. 2017: statisticheskiy sbornik. Moscow: Rosstat; 2017. 170 p. (In Russ.)]
 14. Зорина И.В. Множественные неудачи ВРТ: опыт преодоления // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 67. [Zorina IV. Mnozhestvennyye neudachi VRT: opyt preodoleniya. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reproduktivnogo potentsiala cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 67. (In Russ.)]
 15. Иванова Т.В., Балтер Р.Б., Целкович Л.С., и др. Особенности биохимических и гормональных по-

- казателей женщин с различными клиническими формами СПКЯ // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 6. – С. 182–187. [Ivanova TV, Balter RB, Tselkovich LS, et al. Biochemical and hormonal parameters in women with different clinical forms of polycystic ovary syndrome. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": Reabilitatsiya, vrach i zdorov'e*. 2017;(6):182-187. (In Russ.)]
16. Исупова О.Г. Вспомогательные репродуктивные технологии: новые возможности // Демографическое обозрение. – 2017. – Т. 4. – № 1. – С. 35–64. [Isupova OG. Assisted reproductive technologies: new opportunities. *Demograficheskoe obozrenie*. 2017;4(1):35-64. (In Russ.)]
 17. Камилова Д.П., Якунина Н.А., Кетиладзе Т.М. Поддержка лютеиновой фазы как один из ключевых факторов повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы репродукции. – 2019. – № 4. – С. 51–60. [Kamilova DP, Yakunina NA, Ketiladze TM. Luteal phase support as one of key factors of success in assisted reproduction. *Problemy reproduksii*. 2019;25(4):51-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro20192504151>.
 18. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчет за 2017 год // Проблемы репродукции. – 2019. – Т. 25. – № 6. – С. 9–21. [Korsak VS, Smirnova AA, Shurygina OV. Art register of rahr, 2017. *Problemy reproduksii*. 2019;25(6):9-21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro2019250619>.
 19. Краснополская К.В., Бекетова А.Н., Сесина Н.И., и др. Сравнение результативности переносов эмбрионов на 5-е и 6-е сутки развития в свежих циклах или криопотоколах ЭКО // Проблемы репродукции. – 2019. – Т. 25. – № 5. – С. 86–91. [Krasnopol'skaya KV, Beketova AN, Sesina NI, et al. Comparison of the effectiveness of embryo transfers on the 5th and 6th days of development in fresh IVF cycles or cryoprotocols. *Problemy reproduksii*. 2019;25(5):86-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro20192505186>.
 20. Наими З.М., Калинина Е.А., Алиева К.У., и др. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий при переносе эмбрионов в стимулированном цикле по сравнению с переносом криоконсервированных/размороженных эмбрионов // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 6. – С. 11–17. [Naimi ZM, Kalinina EA, Alieva KU, et al. Effektivnost' programm vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologiy pri perenose embrionov v stimulirovannom tsikle po sravneniyu s perenosom kriokonservirovannykh/razmorozhennykh embrionov. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(6):11-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.6.11-17>.
 21. Папышева Е.И., Караганова Е.Я., Бреусенко Л.Е. Проблема многоплодной беременности при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 5. – С. 137–143. [Papysheva EI, Karaganova EYa, Breusenko LE. The problem of multiple pregnancy in the infertility treatment with assisted reproductive techniques. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(5):137-143. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.137-143>.
 22. Паскаръ С.С., Калугина А.С., Боярский К.Ю., Губанов С.А. Клинико-anamnestическая характеристика и прогноз исходов ВРТ у пациентов молодого репродуктивного возраста // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24. – № 6. – С. 76–82. [Paskar' SS, Kalugina AS, Boyarskiy KY, Gubanov SA. Clinical characteristics and prognostic analysis of art treatment in young patients. *Problemy reproduksii*. 2018;24(6):76-82. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro20182406176>.
 23. Пестрякова А.А., Булдина О.Н., Овсянникова Е.Н., и др. Кумулятивная частота наступления беременности как показатель эффективности тактики сегментации циклов ЭКО // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 112. [Pestryakova AA, Buldina ON, Ovsyanikova EN, et al. Kumulyativnaya chastota nastupleniya beremennosti kak pokazatel' effektivnosti taktiki segmentatsii tsiklov EKO. (Conference proceedings) Reproductivnye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reproduksii cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 112. (In Russ.)]
 24. Прибыткова Е.И. Особенности подготовки к ЭКО женщин с бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2018. – 23 с. [Pribytkova EI. Osobennosti podgotovki k EKO zhenshchin s бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников. [dissertation abstract] Samara; 2018. 23 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008706400>. Ссылка активна на 14.02.2020.
 25. Целкович Л.С., Иванова Т.В., Ибрагимова А.Р., и др. Сравнительная оценка протоколов ЭКО у женщин с различными клиническими вариантами течения синдрома поликистозных яичников // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. – № 5-6. – С. 97–103. [Tselkovich LS, Ivanova TV, Ibragimova AR, et al. Comparative evaluation of IVF protocols in women with various clinical variants of the current of polycystic ovary syndrome. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2017;(5-6):97-103. (In Russ.)]
 26. Целкович Л.С., Тюмина О.В., Прибыткова Е.И., Верховникова Т.С. Значение определения эстрадиола и хорионического гонадотропина в протоколах ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста, угрожаемых по развитию синдрома гиперстимуляции яичников // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. –

2017. – № 4. – С. 89–95. [Tselkovich LS, Tyumina OV, Pribytkova EI, Verkhovnikova TS. The importance of estradiol and chorionic gonadotropin measurement in IVF protocols in women of older reproductive age at risk of ovarian hyperstimulation syndrome. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": Reabilitatsiya, vrach i zdorov'e*. 2017;(4):89-95. (In Russ.)]
27. Романов А.Ю., Фролова А.М., Макарова Н.П., Долгушина НВ. Первый российский опыт применения управляемой механической микровибрации при культивировании эмбрионов человека в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 12. – С. 120–125. [Romanov AYU, Frolova AM, Makarova NP, Dolgushina NV. The first russian experience with controlled mechanical microvibration in growing human embryos in assisted reproductive technology programs. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(12):120-125. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.12.120-125>.
28. Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов / под ред. В.С. Корсака. – СПб., 2015. – 133 с. [Rukovodstvo po vspomogatel'ny'm reproduktivny'm tekhnologiyam dlya vrachey i embriologov. Ed by V.S. Korsak. Saint Petersburg; 2015. 133 p. (In Russ.)]
29. Силачев Д.Н., Горюнов К.В., Шевцова Ю.А. Клеточные технологии в репродукции: из лаборатории в клинику // Акушерство и гинекология. – 2019. – № S4. – С. 80. [Silachev DN, Goryunov KV, Shevtsova YuA. Kletochnye tekhnologii v reprodukcii: iz laboratorii v kliniku. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(S4):80. (In Russ.)]
30. Сыркашева А.Г., Долгушева Н.В., Агаршева М.В., и др. Современные представления о дифференцированном подходе к выбору протокола стимуляции суперовуляции в циклах ЭКО // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 38–43. [Syrkasheva AG, Dolgusheva NV, Agarsheva MV, et al. Sovremennye predstavleniya o differentsirovannom podkhode k vyboru protokola stimulyatsii superovulyatsii v tsiklakh EKO. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(5):38-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.5.38-43>.
31. Сыркашева А.Г., Макарова Н.П., Петросян Я.А., и др. Использование эмбриологических методик при переносе криоконсервированных эмбрионов // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 76. [Syrkasheva AG, Makarova NP, Petrosyan YaA, et al. Ispol'zovanie embriologicheskikh metodik pri perenose kriokonservirovannykh embrionov. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reprodukcii cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 76. (In Russ.)]
32. Сыркашева А.Г., Петросян Я.А., Калинина Е.А. Подготовка эндометрия к переносу размороженных эмбрионов // Акушерство и гинекология. – 2019. – № S9. – С. 7–10 [Syrkasheva AG, Petrosyan YaA, Kalinina EA. Podgotovka endometriya k perenosu razmorozhennykh embrionov. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(S9):7-10. (In Russ.)]
33. Тюмина О.В., Мельников В.А. Здоровье женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием: монография. – М.: Академия естествознания, 2016. – 210 с. [Tyumina OV, Mel'nikov VA. Zdorov'e zhenshchin pozdnego reproduktivnogo vozrasta s besplodiem: monografiya. Moscow: Akademiya estestvoznaniya; 2016. 210 p. (In Russ.)]
34. Тюмина О.В., Моисеева И.В., Власов Д.Н. Сравнительная результативность переносов в свежем цикле и при первом переносе размороженных эмбрионов в сегментированном цикле при риске СГЯ // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 113. [Tyumina OV, Moiseeva IV, Vlasov DN. Sravnitel'naya rezul'tativnost' perenosov v svezhem tsikle i pri pervom perenose razmorozhennykh embrionov v segmentirovannom tsikle pri riske SGYa. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reprodukcii cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 113. (In Russ.)]
35. Тюмина О.В., Моисеева И.В., Рябова С.А., и др. Опыт применения накопительного протокола у женщин со сниженным и низким овариальным резервом // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 38. [Tyumina OV, Moiseeva IV, Ryabova SA, et al. Opyt primeneniya nakopitel'nogo protokola u zhenshchin so snizhenym i nizkim ovarial'ny'm rezervom. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reprodukcii cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 38. (In Russ.)]
36. Тюмина О.В., Моисеева И.В., Усова М.А., и др. Расширение практики переноса одного эмбриона – объективная реальность // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXVI Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Москва, 7–10 сентября 2016 г. – М., 2016. – С. 134–135. [Tyumina OV, Moiseeva IV, Usova MA, et al. Rasshirenie praktiki perenosa odnogo embriona – ob'ektivnaya real'nost'. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXVI Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reprodukcii cheloveka, Moscow, 2016 Sept 7-10. Moscow; 2016. P. 134-135. (In Russ.)]
37. Тюмина О.В., Моисеева И.В., Черезова Ю.М., и др. Анализ эффективности государственной программы лечения бесплодия в Самарской области,

- преемственность и взаимодействие от зачатия до родов // Матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра им. В.Д. Середавина. – Самара, 2015. – С. 268–274. [Tumina OV, Moiseeva IV, Cherezova YuM, et al. Analiz effektivnosti gosudarstvennoy programmy lecheniya besplodiya v Samarskoy oblasti, preemstvennost' i vzaimodeystvie ot zachatiya do rodov. (Conference proceedings) Mater. nauchno-prakt. konf., posvyashchennoy 30-letiyu Perinatal'nogo tsentra im. VD Seredavina. Samara; 2015. P. 268-274. (In Russ.)]
38. Шурыгина О.В., Быкова Т.В., Иванова О.В., и др. Ключевые параметры эффективности криопрограмм и их корреляция с качеством эмбрионов // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: матер. XXIX Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019 г. – Ростов н/Д, 2019. – С. 77. [Shurygina OV, Bykova TV, Ivanova OV, et al. Klyuchevye parametry effektivnosti krioprogramm i ikh korrelyatsiya s kachestvom embrionov. (Conference proceedings) Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra: mater. XXIX Mezhdunar. konf. Rossiyskoy assotsiatsii reproduksii cheloveka, Rostov-on-Don, 2019 Sept 4-7. Rostov-on-Don; 2019. P. 77. (In Russ.)]
39. Яковлев П.П., Коган И.Ю., Гзгзян А.М., Джемлиханова Л.Х. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона в посттрансферной гормональной поддержке в циклах с переносом размороженных эмбрионов // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 43–48. [Yakovlev PP, Kogan IYu, Gzgzyan AM, Dzhemlikhanova LKh. Agonists gonadotropin-releasing hormone in post-transfer hormonal support of frozen-thawed embryo transfers (a review and experimental data). *Problemy reproduksii*. 2018;24(3):43-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro201824343>.

■ Информация об авторах

Михаил Александрович Ратманов — кандидат медицинских наук, министр здравоохранения Самарской области (до 3 апреля 2020), начальник управления организации медицинской помощи и промышленности медицины Федерального медико-биологического агентства России. E-mail: zdravso@samregion.ru.

Армен Сисакович Беньян — доктор медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара. E-mail: glav@sokb.ru.

Людмила Савельевна Целкович — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологией № 2, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru.

Ольга Владимировна Тюмина — доктор медицинских наук, профессор РАЕ, директор ГБУЗ «Самарский областной медицинский центр Династия», Самара. E-mail: 06030@mail.miac.samregion.ru.

Регина Борисовна Балтер — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологией № 2, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru.

Ирина Владимировна Моисеева — кандидат медицинских наук, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий, ГБУЗ «Самарский областной медицинский центр Династия», Самара. E-mail: conter-m@mail.ru.

Юлия Александровна Руденко — кандидат медицинских наук, заведующая акушерского наблюдательного отделения № 2, ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара. E-mail: rudenkojulia190673@icloud.com.

Олеся Андреевна Ильченко — очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: olesay.ilchenko@gmail.com.

■ Information about the authors

Mikhail A. Ratmanov — Candidate of Medical Sciences, Health Minister of Samara Region (until April 3, 2020), Head of the Department of Medical Care and Industrial Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. E-mail: zdravso@samregion.ru.

Armen S. Benyan — Doctor of Medical Sciences, Chief physician, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia. E-mail: glav@sokb.ru.

Ludmila S. Tshelkovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru.

Olga V. Tumina — Doctor of Medical Sciences, Professor of Russian Academy of Sciences, Director of Samara Regional Medical Center “Dynasty”, Samara, Russia. E-mail: 06030@mail.miac.samregion.ru.

Regina B. Balter — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru.

Irina V. Moiseeva — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Samara Regional Medical Center “Dynasty”, Samara, Russia. E-mail: conter-m@mail.ru.

Julia A. Rudenko — Candidate of Medical Sciences, Head of the Obstetric Observational Department No. 2, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia. E-mail: rudenkojulia190673@icloud.com.

Olesya A. Ilchenko — Postgraduate student of the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: olesay.ilchenko@gmail.com.