

УДК 618.177-089.888.11.

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-3-30-37>

Генетический профиль эмбрионов в программе вспомогательных репродуктивных технологий в Кузбассе (Кемерово) по результатам преимплантационного генетического тестирования

Д.Д. Лысенко¹, А.Г. Тришкин², А.С. Ильин², О.А. Зотова², А.А. Шмелев²

¹Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

²Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка», Кемерово, Россия

Автор, ответственный за переписку: Даниил Денисович Лысенко, daniilysenko12021999@gmail.com.

Аннотация. Цель: изучить частоту и структуру хромосомных аномалий эмбрионов, полученных в рамках вспомогательных репродуктивных технологий у женщин Кузбасса с бесплодием. **Материал и методы:** 58 эмбрионов, полученных в результате экстракорпорального оплодотворения-интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ЭКО-ИКСИ), были исследованы на наличие анеуплоидий на базе центра охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка» путём проведения преимплантационного генетического тестирования анеуплоидий (ПГТ-А). **Результаты:** 60,3 % (35) эмбрионов содержит хромосомные аномалии (ХА). Из них 77,08% эмбрионов — с анеуплоидией, 18,75% — с мозаицизмом, в 4,17% случаев встречались образцы с полиплоидией. В когорте женщин, чей уровень АМГ был снижен, 62,5% эмбрионов имело ХА. Частота ХА эмбрионов у женщин старше 35 лет равна 57,1%. Анализ структуры ХА эмбрионов в когорте пациентов с патоспермией выявил, что 57,7% эмбрионов было эуплоидным. ХА в генетическом профиле имели 42,31 % эмбрионов. **Заключение:** сравнение показателей выявленной частоты хромосомных аномалий эмбрионов с результатами исследования зарубежных коллег выявило, что уровень эуплоидных, анеуплоидных и мозаичных эмбрионов, полученных после проведения ПГТ-А, приблизительно равен: 60% эмбрионов имеет ХА. Среди всех ХА доминируют анеуплоидии с частотой в 77,08%. Среди анеуплоидий превалировала трисомия по 16-ой хромосоме (12,5%). Частота распространения мозаицизма составила 18,75%.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение-интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, преимплантационное генетическое тестирование анеуплоидии, хромосомные аномалии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лысенко Д.Д., Тришкин А.Г., Ильин А.С., Зотова О.А., Шмелев А.А. Генетический профиль эмбрионов в программе вспомогательных репродуктивных технологий в Кузбассе (Кемерово) по результатам преимплантационного генетического тестирования. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(3):30-37. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-3-30-37.

Genetic profile of embryos in the assisted reproductive technology program in Kuzbass (Kemerovo) based on the results of preimplantation genetic testing

D.D. Lysenko¹, A.G. Trishkin², A.S. Ilyin², O.A. Zotova², A.A. Shmelev²

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

²Center for Health Protection and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia

Corresponding author: Daniil D. Lysenko, daniilysenko12021999@gmail.com

Abstract. Objective: to study the frequency and structure of chromosomal abnormalities in embryos obtained as part of ART in Kuzbass women with infertility. **Material and methods:** 58 embryos obtained as a result of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection (IVF-ICSI) were examined for the presence of aneuploidies at the Center for Family Health and Reproduction «Krasnaya Gorka» by performing (preimplantation genetic testing for aneuploidy) PGT-A. **Results:** 60.3% (35) of the embryos contained chromosomal abnormalities. Of these, 77.08% of embryos had aneuploidy, 18.75% had mosaicism, and 4.17% had polyploidy. In the cohort of women whose AMH levels were reduced, 62.5% of embryos had CA. The frequency of CA embryos in women over 35 years of age is 57.1%. Analysis of the CA structure of embryos in a cohort of patients with pathospermia revealed that 57.7% of embryos were euploid. 42.31% of embryos had CA in their genetic profile. **Conclusions:** comparing the detected frequency of chromosomal abnormalities (CA) in embryos with the results of studies by foreign colleagues, we can say that the level of euploid, aneuploid and mosaic embryos obtained after PGT-A is approximately equal in different populations:

60% of embryos have CA. Among all CA, aneuploidies dominate with a frequency of 77.08%. Among aneuploidies, trisomy of chromosome 16 was prevailed (12.5%). The incidence of mosaicism was 18.75%.

Keywords: infertility, in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection, preimplantation genetic testing for aneuploidy, chromosomal abnormalities.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Lysenko D.D., Trishkin A.G., Ilyin A.S., Zotova O.A., Shmelev A.A Genetic profile of embryos in the assisted reproductive technology program in Kuzbass (Kemerovo) based on the results of preimplantation genetic testing. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(3):30-37. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-3-30-37.

Введение

Бесплодие — заболевание, лечение которого является одним из актуальных аспектов в настоящей системе здравоохранения. Решение данной проблемы одно из ключевых направлений современной медицины. Так, бесплодие в Европе затронуло примерно 10% супружеских пар, в США частота его распространения колеблется от 8 до 18%, в Канаде — 17%, в Австралии — 15,4%¹. Число бесплодных браков на территории Российской Федерации варьируется от 8 до 17,5%. Частота бесплодия в Кузбассе составляет 20,3%, что в свою очередь превышает критический порог, установленный специалистами всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (15%). В рамках проведённого исследования 2010 г. установлено, что на территории Кузбасса, как и во всей России в целом, доминирует вторичное бесплодие (55,9%) [1]. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) — эффективный метод лечения бесплодия на сегодняшний день, который ежегодно становится более востребованным среди пар с нарушением репродуктивных функций. При этом количество циклов за счёт программ обязательного медицинского страхования ежегодно увеличивается. Так, в России за 2019 г. проведены 165 463 циклов ВРТ, что на 53 491 цикл больше по сравнению с 2015 г., не уступая по количеству проведённых циклов ведущим клиникам из Испании, Франции и Германии, где количество циклов за 2019 г. составило 137 276, 118 394, 107 136 соответственно². Тем не менее, несмотря на стремительное развитие ВРТ, около 30% беременностей, полученных путем ЭКО или ИКСИ, не завершаются родами³.

Хромосомные аномалии (ХА) — одна из основных причин неудач при использовании ЭКО. Частота ХА у абортусов в I триместре при использовании ЭКО-ИКСИ составляет от 59,70 до 64,06% [2]. В исследовании Демиковой Н.С. с соавт. приведены данные, согласно которым риск развития хромосомных аномалий у плода возрастает с возрастом матери. Так, при возрасте от 20 до 34 лет риск развития ХА составляет 1,52 на 1000 рождений, а после 40 лет этот показатель увеличился до

13,34 на 1000 рождений [3]. Поэтому для профилактики переноса эмбриона без ХА в полость матки вовремя ЭКО целесообразно выполнять ПГТ при наличии медицинских показаний с учётом возраста и анамнеза супружеской пары.

Достижения в области преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) привели к значительному усовершенствованию в практике (ВРТ), что позволяет центрам репродуктивной медицины переносить одиночные здоровые эмбрионы, сохраняя при этом высокие показатели продолжающейся беременности, снижая частоту выкидышей и количество многоплодных беременностей, связанных с использованием ВРТ. Преимущества проведения ПГТ на анеуплоидии (PGT-A) были подтверждены многочисленными рандомизированными контролируемые исследованиями и метаанализами. По результатам исследований, ПГТ-A становится более распространённым в клиниках по лечению бесплодия во многих развитых странах. В 2016 г. сообщество зарубежных репродуктологов указало, что 31% всех циклов ВРТ включало ПГТ, а во многих иностранных клиниках этот показатель доходит до 50% [4]. В России, по данным регистра ВРТ 2021 г., частота использования ПГТ увеличилась до 10,4%, а в г. Кемерово она составила 7,8 %. ПГТ является крайне важным и динамично развивающимся направлением ВРТ, способствующим наступлению беременности без генетических и хромосомных патологий в циклах ЭКО.

Согласно рекомендациям МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины), исследование кариотипа эмбриона целесообразно при бесплодии, в случае неразвивающейся беременности после программ ВРТ и при синдроме привычной потери беременности для принятия правильного решения о ведении таких пациенток [5]. Исследование хромосомных аномалий при неразвивающейся беременности в Кузбассе проводилось в 2017 г., что даёт возможность осуществлять мониторинг в динамике за последние 7 лет. Участие генетических аномалий в патологии эмбриогенеза имеет достаточно высокий показатель. По данным различных литературных источников, до 70% беременностей на сроке шестой-восьмой недели содержали эмбрион с разными хромосомными аномалиями. Исследование, проведённое в Кузбассе в 2017 г. Волковым А.Н. с соавт., демонстрирует, что из всех хромосомных патологий эмбрионов в регионе половина приходится на анеуплоидии, среди которых доминирует: трисомии 16 хромосомы, моносомии X хромосомы и триплоидии [6].

Цель исследования — изучить частоту и структуру хромосомных аномалий эмбрионов, полученных в рамках ВРТ у женщин Кузбасса с бесплодием.

1 Женское бесплодие. Официальный сайт ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова» Министрства здравоохранения РФ. Доступно по <https://www.ncagp.ru/index.php?t8=323>. Ссылка активна на 12.07.2020.

2 Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчёт за 2021 г.

3 Отчёт о результатах экспертно-аналитического мероприятия «Анализ эффективности рас-ходования средств обязательного медицинского страхования в 2019 г. и истекшем периоде 2020 г. при проведении процедуры экстракорпорального оплодотворения»; 2020.

Материалы и методы

В рамках проведённого исследования были обследованы 25 женщин, проходивших лечение с диагнозом «Бесплодие» с февраля 2022 по март 2023 гг. Всем участницам данной выборки проводилось ЭКО методом ИКСИ-ПИКСИ с выполнением ПГТ-А. Для исследования эмбрионов на наличие анеуплоидий выполнялась биопсия трофобласта бластоцист на 5-е сутки развития эмбриона. Данные получены за период с февраля 2022 по март 2023 гг. на базе ООО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции Красная горка» с соблюдением этических норм в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека с поправками» (2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Общее число ооцитов составило 204. Полученные яйцеклетки обрабатывались и культивировали *in vitro* одновременно с эякулятом. Оплодотворение выполнялось методом инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита — ИКСИ.

После проведения ИКСИ оценка количества оплодотворённых яйцеклеток в первые сутки составила 185 зигот. После оплодотворения эмбрионы культивировались в инкубаторе при температуре 37 °C и в атмосфере с повышенным содержанием CO₂ (6%). Число дробящихся эмбрионов на третьи сутки составило 152. На 5-е сутки дробления (срок переноса эмбрионов в полость матки) их число сократилось до 82. На 3-и и 5-е сутки выполнялась морфологическая оценка эмбрионов по Гарднеру. ПГТ проводилось методом ПГТ-А с применением технологии NGS, для его выполнения использовался прибор MiSeq Illumina. Генетическое тестирование проводилось на базе клиники medical genomics (Москва).

Для исследования эмбрионов на наличие анеуплоидий на базе ЦОЗСР «Красная горка» выполнялась биопсия трофобласта бластоцист на 5-е сутки развития эмбриона, биопсировали эмбрион качеством не хуже 3BB по Гарднеру, суммарно таких эмбрионов получилось 58.

Статистический анализ данных был проведён при помощи пакета Statistica 10.0. С целью оценки нормальности распределения переменных (количественных), использовался тест Колмогорова-Смирнова. Анализ данных проведён с использованием блока непараметрической статистики. Между показателями непараметрических данных корреляция рассчитывалась с использованием коэффициента корреляции Пирсона для рангов. Для расчёта выборок использовался расчёт значения критерия Стьюдента, который основан на значении коэффициента корреляции Пирсона. Корректирование полученных результатов при учёте многочисленных сравнений проводили с помощью процедуры FDR (False Discovery Rate).

Результаты

Для оценки фертильности женщин важно учитывать уровень антимюллерова гормона. Несмотря на то, что средний показатель АМГ составил $2,6 \pm 1,74$ нг/мл, в группе, у 40 % пациенток он был ниже отметки 1,2 нг/мл, что в свою очередь ведёт к снижению количества и качества ооцитов и существенно снижает благоприятный исход

ЭКО. Говард Дж. Ли с коллегами в своем исследовании также провели взаимосвязь между уровнем АМГ, качеством ооцитов и эмбрионов. Они проанализировали 492 цикла ЭКО/ИКСИ у пациенток с низким уровнем АМГ (<1,1 нг/мл), где наблюдались более высокие показатели отмены цикла, меньшее количество ооцитов и более низкие показатели формирования эмбрионов I–II степени, но не было различий в частоте имплантации, а также в частоте выкидышей и живорождений [7]. Также стоит учесть, что в нашем исследовании 36% женщин имело беременность в анамнезе и из них только в 2 случаях были благополучные родоразрешения. 12% женщин впервые вступали в протокол ВРТ с применением ПГТ по медицинским показаниям. А 52% женщин имели неудачные попытки ЭКО.

Поскольку, эмбрион — это «продукт» слияния мужских и женских половых клеток, то невозможно не учитывать качество сперматозоидов, участвующих в оплодотворении. Для оценки качества эякулята выполнялась спермограмма. Оценка параметров производилась в соответствии с нормативами ВОЗ. В ходе проведения исследования эякулята у 48% мужчин выявлена нормозооспермия, в то время как у 52% мужчин наблюдалась патозооспермия. Среди пациентов с диагнозом «Патозооспермия» отмечались такие виды осложнений, как астенозооспермия (снижение подвижности сперматозоидов) — 53,85 %; тератозооспермия (наличие большого числа сперматозоидов с изменённой морфологией) — 15,38 %; криптозооспермия (низкое число сперматозоидов) — 7,69 %; олиго-астено-тератозооспермия (сочетание целого ряда патологий в эякуляте) — 23,08 %. Необходимо учесть, что общая результативность ПГТ-А анализа биоматериала составила 95,08 %. Трёх образцам не проводилось исследование по причине деградации ДНК. Также стоит отметить тот факт, что все пары, включённые в исследование, имели в своём анамнезе диагноз «Бесплодие».

Опираясь на результат полученного цитогенетического исследования ПГТ-А было выявлено, что 60,3% (35) эмбрионов содержат ХА, что соответствует ранее полученным данным в Кузбассе (67,3 %) в исследованиях Волкова А.Н. и Рытенковой О.А. [8]. Среди эмбрионов с хромосомными патологиями выявлено 77,08% случаев с лишним числом хромосом или их отсутствие в какой-либо из пар (анеуплоидии). В 18,75% образцах наблюдался мозаицизм — сочетание в одном эмбрионе клеточных линий с различными хромосомными наборами. Значительно реже 4,17% встречались образцы с кратным увеличением числа гаплоидных хромосомных наборов (полиплоидия). В одном из крупных обзоров зарубежных коллег ретроспективно были проанализированы 724 бластоцисты в циклах ИКСИ. Средний возраст женщин, включённых в циклы, составил 38,5 лет. Результаты ПГТ-А эмбрионов, полученных путём ИКСИ получились следующие: эуплоидные эмбрионы (30%), анеуплоидные (43,1%), мозаичные (20,9%) [4].

Анализ спектра хромосомных нарушений эмбрионов, результаты которого представлены в таблице 1, показал, что трисомии по аутосомам являются самыми частыми геномными мутациями у человека. Трисомия по 16-й хромосоме наиболее часто встречается в выборке: 12,5% от общего числа хромосомных аномалий. Ещё

Таблица / Table 1

Спектр хромосомных нарушений эмбрионов
Range of chromosomal abnormalities in embryos

Трисомия по аутосомам <i>Autosomal trisomy</i> (+1; +4; +11; +12; +13; +15; +18; +20; +21; +22;)	20,8%
Моносомия по аутосомам <i>Autosomal monosomy</i> (-3; -4; -5; -7; -12; -14; -17; -18; -22)	18,7%
Мозаицизм <i>Mosaicism</i>	18,75%
Трисомия по 16 хромосоме <i>Trisomy 16th chromosome</i>	12,5%
Моносомия по X хромосоме (синдром Шерешевского-Тернера) <i>Monosomy X chromosome (Shershevsky-Turner syndrome)</i>	8,33%
Моносомия по 8-й хромосоме <i>Monosomy 8th chromosome</i>	4,17%
Моносомия по 16-й хромосоме <i>Monosomy 16th chromosome</i>	4,17%
Моносомия по 21-й хромосоме <i>Monosomy 21th chromosome</i>	4,17%
Трисомия по 2-й хромосоме <i>Trisomy 2th chromosome</i>	4,17%
Триплоидный хромосомный набор <i>Triploid chromosome set</i>	4,17%

Таблица / Table 2

Морфологическая и генетическая характеристика эмбрионов
Morphological and genetic characteristics of embryos

№	Оценка эмбрионов по Гарднеру <i>Embryo assessment according to Gardner</i>	Общее количество эмбрионов, n <i>General quantity of embryos, n</i>	Эмбрионы с ХА, n <i>Embryos with CA, n</i>	Доля эмбрионов с ХА, (%) <i>Percent of embryos with CA, (%)</i>	Эмбрионы без ХА, n <i>Embryos without CA, n</i>	Доля эмбрионов без ХА, (%) <i>Percent of embryos without CA, (%)</i>
1	BL5AA	2	-	0%	2	100%
2	BL4AA	10	6	60%	4	40%
3	BL4AB	1	-	0%	1	100%
4	BL4BB	4	4	100%	-	0%
5	BL3AA	15	9	60%	6	40%
6	BL3AB	15	9	60%	6	40%
7	BL3BB	7	4	57%	3	43%
8	BL2B	4	3	75%	1	25%

одной часто выявляемой анеуплоидией стала моносомия по X хромосоме (8,33%, кариотип 45, X), которая совместима с жизнью и ассоциирована с формированием синдрома Шерешевского-Тернера в постнатальном периоде. При этом характер и степень выраженности пороков развития существенно различаются по клинике проявления.

В формировании анеуплоидии принимали участие 19 различных аутосом. В 9 случаях наблюдались моносомии, а в 10 — трисомии. Низкая частота каждой аномалии в отдельности даёт возможность сделать заключение, что данные мутации носят случайный характер, приводящий к анеуплоидии. Увеличение

Таблица / Table 3

Уровень АМГ и частота генетических аномалий эмбрионов
AMH level and frequency of genetic abnormalities in embryos

	Общее кол-во эмбрионов, n General quantity of embryos, n	Доля эмбрионов без ХА, n (%) Percent of embryos without CA, n (%)	Доля эмбрионов с ХА, n (%) Percent of embryos with CA, n (%)	Анеуплоидии		Мозаицизм		Полипloidия	
				Количество эмбрионов, n Quantity of embryos, n	Доля эмбрионов с ХА, (%) Percent of embryos with CA, (%)	Количество эмбрионов, n Quantity of embryos, n	Доля эмбрионов с ХА, (%) Percent of embryos with CA, (%)	Количество эмбрионов Quantity of embryos, n	Доля эмбрионов с ХА, (%) Percent of embryos with CA, (%)
АМГ>1,2нг/мл AMH>1,2 ng/ml	45	18 (40%)	27 (60%)	20	74,08 %	6	22,22 %	1	3,7 %
АМГ≤ 1,2 нг/мл AMH≤ 1,2 ng/ml	16	6 (37,5%)	10 (62,5%)	5	50 %	3	30 %	2	20 %

выборки помогло бы обнаружить прочие хромосомные аномалии.

Также была произведена сравнительная характеристика генетического профиля эмбрионов и их морфологических структур, представленная в таблице 2. Для этого было выполнено сопоставление морфологической оценки эмбрионов по системе оценивания Гарднера и результатов, полученных в ходе проведения ПГТ. В ходе исследования было установлено, что у большинства биопсированных эмбрионов оценка зрелости бластоцисты соответствовала BL3 («полной бластоцисте»), составив 63,8% от общего числа эмбрионов. Доля эмбрионов с хромосомными аномалиями в данной группе составила 59,5% от общей выборки.

Абсолютным показателем с 100%-ной долей эмбрионов без хромосомных патологий была зафиксирована у эмбрионов с оценкой по Гарднеру 5AA и 4AB, которые в свою очередь оцениваются как эмбрионы отличного качества. При этом эмбрионы с морфологической оценкой 4BB (эмбрион высокого качества) имели в своём профиле 100%-ный показатель по наличию хромосомных аномалий. Во всех остальных случаях распространение эмбрионов с хромосомными аномалиями имело одинаковый профиль и соответствовало в среднем 60%, что в свою очередь соответствует статистике распространения ХА в выборке.

В ходе данной работы были получены следующие данные о том, что число женщин в группе, чей уровень АМГ >1,2 нг/мл составил 64%, в то время как у 36% он был снижен.

В когорте женщин, чей уровень АМГ был снижен, были получены всего 16 эмбрионов. В таблице 3 указано, что среди них 37,5% эмбрионов было эуплоидным, в то время как 62,5% эмбрионов имело ХА аномалии в своём

профиле. Среди них доля эмбрионов с анеуплоидиями — 50%, мозаицизмом — 30%, полиплоидией — 20 %. При этом в группе женщин, где уровень АМГ был выше 1,2 нг/мл, были получены 45 эмбрионов: 40% эуплоидных и 60% эмбрионов с ХА. Среди ХА доля анеуплоидий составила 74,08%, мозаицизма — 22,22%, полиплоидий — 20%. Исходя из полученных результатов, мы можем сказать, что в когорте женщин, чей уровень АМГ был снижен, преобладала доля эмбрионов с мозаицизмом по сравнению с долей мозаицизма у женщин с высоким содержанием АМГ (18,7% по сравнению с 13,3%). Также уровень распространения триплоидии в когорте женщин с низким АМГ значительно превышает тот же параметр в группе женщин с высоким содержанием АМГ (12,5% против 2,2%). Но при этом доля распространения анеуплоидий выше в группе женщин с нормальным содержанием АМГ (44,5% — когорта женщин с нормальным уровнем АМГ, 31,3% — в когорте с низким уровнем АМГ).

В ходе исследования доля женщин высокого репродуктивного возраста (старше 35 лет) составила 72%, а доля женщин моложе 35 лет — 28%. Доля эмбрионов, которым проводилось ПГТ-А у женщин высокого репродуктивного возраста составило 60,3% от общего числа исследованных эмбрионов. Частота ХА эмбрионов у женщин старше 35 лет равна 57,1%, а доля эмбрионов без ХА составила 42,9%. При изучении структуры ХА эмбрионов у женщин высокого репродуктивного возраста было выявлено, что 70% эмбрионов анеуплоидные. Мозаицизм в данной группе составил 20%, а полиплоидия — 10%. Доля исследуемых эмбрионов у женщин моложе 35 составила 39,6% от общего числа исследованных эмбрионов. При исследовании генетического профиля эмбрионов, полученных у женщин моложе 35 лет, было выявлено, что у 60,8% имеются ХА, в то время как 39,2% эмбрионов было

Таблица / Table 4

Хромосомные аномалии и качество эякулята
Chromosomal abnormalities and sperm quality

	Общее кол-во эмбрионов, n <i>General quantity of embryos</i>	Доля эмбрионов без ХА, n (%) <i>Percent of embryos without CA, n (%)</i>	Доля эмбрионов с ХА, n (%) <i>Percent of embryos with CA, n (%)</i>	Анеуплоидии		Мозаицизм		Полиплоидия	
				Количество эмбрионов, n <i>Quantity of embryos, n</i>	Доля эмбрионов с ХА, (%) <i>Percent of embryos with CA, (%)</i>	Количество эмбрионов, n <i>Quantity of embryos, n</i>	Доля эмбрионов с ХА, (%) <i>Percent of embryos with CA, (%)</i>	Количество эмбрионов, n <i>Quantity of embryos, n</i>	Доля эмбрионов с ХА, (%) <i>Percent of embryos with CA, (%)</i>
Нормоспермия <i>Normospermia</i>	32	9 (28,1%)	23 (71,9%)	16	69,56 %	5	21,74 %	2	8,7 %
Патоспермией <i>Pathospermia</i>	26	15 (57,69%)	11 (42,31%)	6	54,55 %	4	36,36	1	9,09 %

эуплоидным. Анализ структуры ХА эмбрионов женщин моложе 35 лет показал, что анеуплоидных эмбрионов было 57,15%, эмбрионов с мозаицизмом — 35,71%, с полиплоидией — 7,14%.

Наряду с оценкой качества полученных женских половых клеток (ооцитов) производилась оценка мужских гамет — сперматозоидов. Для выполнения данной задачи проводили качественное и количественное визуальное, физико-химическое и микроскопическое исследование спермы (эякулята). Всего было проведено 25 исследований эякулята в рамках подготовки к ВРТ на базе ЦОЗСР «Красная горка». При проведении спермограммы было выявлено, что у 52% пациентов нормоспермия, а у 48 % диагностировалась патоспермия.

В таблице 4 указано, что в когорте мужчин с нормоспермией было получено 32 эмбриона. Изучение структуры ХА эмбрионов в данной группе показало, что 28,1% эмбрионов было эуплоидным, в то время как 71,9% эмбрионов имело ХА. Анализ структуры ХА выявил, что 69,56% от всех нарушений плода составили анеуплоидии, на долю мозаицизма пришлось 21,74% эмбрионов, а нарушения кратного числа хромосом (полиплоидия) составили 8,7% от всех ХА.

Среди группы пациентов с патоспермией в ходе применения ВРТ были получены 26 эмбрионов. Анализ структуры ХА эмбрионов в когорте пациентов с патоспермией выявил, что 57,7% эмбрионов были эуплоидными. ХА в генетическом профиле имело 42,31% эмбрионов. Проведенный анализ выявил, что частота анеуплоидий в когорте мужчин с патоспермией составила 54,55%, мозаицизм имел долю распространения в 36,36%, а доля распространения полиплоидии составила 9,09%. Полученные результаты говорят о том, что, несмотря на нормальные показатели спермограммы, необходимо учитывать генетические особенности самих сперматозоидов, то есть оценить степень фрагментации ДНК сперматозоидов,

поскольку даже при нормальной морфологической картине сперматозоидов, есть большая вероятность того, что при проведении процедуры ИКСИ, будет отобран сперматозоид с генетическими нарушениями, приводящими к ХА эмбриона.

Обсуждение

Для нашего исследования были отобраны пары, проживающие на территории Кузбасса в городской местности. Возраст пациенток на момент вступления в эмбрионпротокол составлял от 26 до 47 лет, средний возраст — 37,2±5,9 лет.

Ещё одним довольно высоким показателем в исследованном материале эмбрионов стал мозаицизм участка хромосом. Частота распространения мозаицизма в выборке составила 18,75%, лишь немногим уступив моносомии по аутосомам. При изучении генетических аномалий эмбрионов, полученных в рамках ЭКО, в популяции Кузбасса отмечалось наличие полиплоидии, выраженных триплоидным набором хромосом. В отличие от иных хромосомных аномалий доля триплоидий в выборке была невысокой, составив 4,17% от общего числа аномальных кариотипов.

После проведенного анализа генетической и морфологической структуры эмбрионов можно предположить, что морфологическая оценка эмбрионов не гарантирует благополучный исход процедуры ЭКО, так как генетические нарушения эмбрионов, влияющие на имплантацию в полость матки и благополучное вынашивание плода, можно выявить только путём проведения цитогенетического исследования.

Уровень показателя АМГ имеет большое значение для оценки овариального резерва. Овариальный резерв отражает количество находящихся в яичниках фолликулов и зависит от физиологических и патофизиологических факторов. Было доказано, что уровень АМГ может быть

фактором, определяющим не только число ооцитов, полученных в программе ЭКО, но и их качество [9]. Учитывая, что средней возраст женщин в выборке составил 37 лет было целесообразно провести анализ взаимосвязи возраста и ХА. Сравнивая относительные прогностические показатели АМГ и возраста, мы можем сказать, что эти критерии могут иметь важные клинические признаки для выявления пациентов, которым может быть необходимо проведение ПГТ-А. У пациентов <35 лет АМГ был более прогностически важным показателем в развитии анеуплоидных эмбрионов, при этом возраст не был прогностически важным. У пациентов ≥35 лет и возраст, и уровень АМГ значительно предсказывают риск развития анеуплоидных эмбрионов, хотя уровень АМГ был более прогностически значимым только у пациентов 35–37 лет, а возраст был значительно лучшим предиктором у пациентов ≥38 лет [10].

Взаимосвязь хромосомных аномалий и качества эякулята. У мужчин фертильность и объём эякулята также снижаются с возрастом, начиная с 35 лет: уменьшается подвижность сперматозоидов, чаще встречается нарушение морфологии. Экспериментальные данные демонстрируют, что от отцов в возрасте от 35 до 39 лет и старше рождается экспоненциально меньше детей по сравнению с более молодыми возрастными группами, даже с учётом возраста женщины. Исследование последних лет указывает на повышение уровня генетических нарушений

в сперматозоидах у пациентов с различными формами нарушения репродуктивной функции. Анализ генетических причин и последствий мужского бесплодия является необходимым для выбора тактики лечения бесплодия и имеет важное прогностическое значение для наступления беременности и родов. [11].

Заключение

В ходе проведённого исследования было выявлено, что 60% эмбрионов, полученных в рамках ВРТ, имеет хромосомные аномалии. Таким образом, можно сделать вывод, что 60% репродуктивных потерь в Кузбассе ассоциировано с хромосомными аномалиями. Среди всех ХА доминируют анеуплоидии с частотой в 77,08%. Среди анеуплоидий превалировала трисомия по 16-ой хромосоме (12,5%). Также было отмечено, что довольно высокая частота распространения мозаицизма, которая составила 18,75%. Тем самым, сравнивая показатели выявленной частоты хромосомных аномалий с результатами исследования зарубежных коллег, мы можем сказать, что уровни эуплоидных, анеуплоидных и мозаичных эмбрионов приблизительно равны.

Проведение ПГТ даёт возможность отделить здоровые эмбрионы без патологий от эмбрионов, содержащих ХА, что в свою очередь даёт возможность переносить в полость матки эмбрионы без ХА, таким образом, увеличивая частоту благополучных репродуктивных исходов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Устинова Т.А., Артымук Н.В., Власова В.В., Пыжов А.А. Бесплодие в Кемеровской области. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2010;1(40):37–39.
Ustinova T.A., Artymuk N.V., Vlasova V.V., Pyzhov A.Y. Infertility in couples of Kemerovo region. *Mother and baby in Kuzbass*. 2010;1(40):37–39. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 15204149 EDN: MUSNLP
2. Wu T, Yin B, Zhu Y, Li G, Ye L, et al. Molecular cytogenetic analysis of early spontaneous abortions conceived from varying assisted reproductive technology procedures. *Mol Cytogenet*. 2016;9:79.
<https://doi.org/10.1186/s13039-016-0284-2>
3. Демикова Н.С., Подольная М.А., Лапина А.С. Возраст матери как фактор риска врожденных пороков развития. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(2):34–39.
Demikova N.S., Podolnaya M.A., Lapina A.S. Mother's age as a risk factor of birth defects. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65(2):34–39. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-34-39>
4. Palmerola KL, Vitez SF, Amrane S, Fischer CP, Forman EJ. Minimizing mosaicism: assessing the impact of fertilization method on rate of mosaicism after next-generation sequencing (NGS) preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A). *J Assist Reprod Genet*. 2019;36(1):153–157.
<https://doi.org/10.1007/s10815-018-1347-6>
5. Домрачева Е.В., Асеева Е.А., Раевская О.А., Дьяконов С.А. Генотипы потерь. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2018;5(51):121–124.
Domracheva E.V., Aseeva E.A., Raevskaya O.A., Dyakonov S.A. Genotipy poter'. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage*. 2018;5(51):121–124. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 37272078 EDN: ZCMZRR
6. Волков А.Н., Начева Л.В. Случай гипертриплоидии у абортуса при неразвивающейся беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020;5(1):99–102.
Volkov A.N., Nacheva L.V. Hypertriploidy as a cause of early embryonic arrest. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020;5(1):99–102. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-99-102>
7. Li HJ, Seifer DB, Tal R. AMH independently predicts aneuploidy but not live birth per transfer in IVF PGT-A cycles. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):19.
<https://doi.org/10.1186/s12958-023-01066-w>
8. Волков А.Н., Рытенкова О.И., Бабарыкина Т.А., Лысенко Д.И. Цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий при неразвивающейся беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(9):553–556.
Volkov A.N., Rytenkova O.I., Babarykina T.A., Lysenko D.I. The cytogenetic diagnostic of chromosome anomalies under non-developing pregnancy. *Clinical laboratory diagnostics*. 2017;62(9):553–556.
eLIBRARY ID: 30068172 EDN: ZHZNLN
9. Александрова Н.В. Антимюллеров гормон и его прогностическая значимость для оценки качества ооцитов. *Гинекология*. 2020;22(6):21–26.
Aleksandrova N.V. Anti-Mullerian hormone and its predictive value for assessing oocyte quality. *Gynecology*. 2020;22(6):21–26. (In Russ.)
<https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200473>
10. Cuckle H, Morris J. Maternal age in the epidemiology of common autosomal trisomies. *Prenat Diagn*. 2021;41(5):573–583.
<https://doi.org/10.1002/pd.5840>
11. Седова А.О., Мартемьянова А.И., Черных В.Б. Анеуплоидия в сперматозоидах у фертильных мужчин и пациентов

с нарушением репродукции. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021;22(4):27–35.

Sedova A.O., Martemyanova A.I., Chernykh V.B. Aneuploidy

in sperm of fertile men and patients with impaired fertility. *Andrology and genital surgery*. 2021;22(4):27–35. (In Russ.)

eLIBRARY ID: 47343782 EDN: LWPYZG

Информация об авторах

Даниил Д. Лысенко, ординатор кафедры акушерства и гинекологии им. Ушаковой Г. А., Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6410-6926>; daniilysenko12021999@gmail.com.

Алексей Г. Тришкин, д.м.н., заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, БРТ технологиям центра охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка», Кемерово, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-6012-7445>; ale-trishkin@yandex.ru.

Алексей С. Ильин, биолог-эмбриолог, Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка», Кемерово, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-3830-3168>; aleksei.kemlive@gmail.com.

Ольга А. Зотова, к.м.н., заведующий отделением БРТ Центра охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка», Кемерово, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4991-5354>; olga-tulpan@rambler.ru.

Алексей А. Шмелев, аспирант кафедры генетики и фундаментальной медицины, Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6492-6134>; shmeliov.lexa@yandex.ru

Вклад авторов

Д.Д. Лысенко — разработка дизайна исследования;
А.Г. Тришкин — получение и анализ данных;
О.А. Зотова — написание текста рукописи;
А.А. Шмелев, А.С. Ильин — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Daniil D. Lysenko, resident of department of obstetrics and gynecology n.a. Prof. G.A. Ushakova, Kemerovo, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6410-6926>; daniilysenko12021999@gmail.com.

Alexey G. Trishkin, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician of obstetrics and gynecology, assisted reproductive technology in the Center of Family Health and Reproduction “Krasnaya Gorka”, Kemerovo, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-6012-7445>; ale-trishkin@yandex.ru.

Alexey S. Ilyin, Biologist-embryologist, Center of Family Health and Reproduction “Krasnaya Gorka”, Kemerovo, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-3830-3168>; aleksei.kemlive@gmail.com.

Olga A. Zotova, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, reproductologist of the ART department of the Center for Family Health and Reproduction “Krasnaya Gorka”, Kemerovo, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4991-5354>; olga-tulpan@rambler.ru.

Alexey A. Shmelev, postgraduate student, Department of Genetics and Basic Medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6492-6134>; shmeliov.lexa@yandex.ru

Authors contribution

D.D. Lysenko — research design development;
A.G. Trishkin — obtaining and analysis of the data;
O.A. Zotova — writing the text of the manuscript;
A.A. Shmelev, A.S. Ilyin — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 22.07.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 30.06.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 01.07.2025