

# О Риске Развития Анеуплодии Эмбрионов В Зависимости От Патозооспермии Мужчин В Программе Вспомогательных Репродуктивных Технологий

М.К. Исмаилова,<sup>1</sup> А.Т.Гасанова<sup>2</sup>

**Введение:** Вопрос мужского бесплодия с каждым днём приобретает все большую актуальность. Согласно различным статистическим источникам в настоящее время в структуре бесплодия мужской фактор составляет 50-60. Хотя всего пару десятков лет назад это цифра была всего 30 [3].

**Ключевые слова:** мужско бесплодие, азооспермия, экстра корпорального оплодотворения(ЭКО)

## Введение

Вопрос мужского бесплодия с каждым днём приобретает все большую актуальность. Согласно различным статистическим источникам в настоящее время в структуре бесплодия мужской фактор составляет 50-60. Хотя всего пару десятков лет назад это цифра была всего 30 [3]. Рассматривая этиологические и патогенетические аспекты мужского бесплодия необходимо отметить ,что речь идет не только о количественном изменении числа и степени подвижности сперматозоидов ,

но и о морфологических, генетических и функциональных нарушениях [11]. Кроме всего у мужчин с различными видами патозооспермии (олигоспермия, астеноспермия, тератоспермия, азооспермия и сочетанные формы патологии) значительно увеличен риск анеуплодии сперматозоидов и следовательно анеуплодии эмбрионов даже в программах вспомогательных репродуктивных технологий. При изучении результатов экстра корпорального оплодотворения(ЭКО)у мужчин с различными формами патозооспермии были обнаружены показатели наступления беременности и более высокая частота репродуктивных потерь по сравнению с парами ,в которых у мужчин были нормальные показатели спермограмм. Только широкое внедрение в практику предимплантационной генетической

---

### Yazışma üçün əlaqə:

М.К. Исмаилова<sup>1</sup> А.Т.Гасанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Центральная Клиника, г. Баку

<sup>2</sup> Кафедра медицинской биологии и генетики  
Азербайджанского Медицинского Университета,  
Баку

mahiremk@hotmail.com

aytakin\_hasanova@mail.ru



диагностики позволило проводить выбор генетически полноценных эмбрионов, что естественно приведет к увеличению частоты наступления беременности и рождению генетически здоровых детей в программах ВРТ[4]. Проводя анамнез мировой литературы в плане мужского бесплодия важно отметить, что до сих пор все еще остались открытыми вопросы относительно некоторых этиологических аспектов мужского бесплодия, а также частоты и типов анеуплодии эмбрионов, получившихся от пар с наличием патоспермии у женщин в циклах ЭКО[12]. Целью настоящего исследования явилась изучение частоты развития различных форм анеуплодии эмбрионов в зависимости от видов патозоспермии мужчин в программе ВРТ.

#### **Материал и методы**

Нами были обследованы 325 супружеских пар с мужским фактором бесплодия, обратившихся в центральную клинику города Баку за период с 2008-го по 2020 годы для экстракорпорального оплодотворения. Все пациенты были разделены на 3 группы. Группу А составили 110 супружеских пар с патозоспермией у мужчин, которым было произведено экстракорпоральное оплодотворение с предимплантационной генетической диагностикой (ПГД). В группу В были включены 110 супружеских пар с патозоспермией, которым ЭКО проводилась без ПГД (пациенты не дали согласия на ПГД). Группу С составили 105 супружеских пар с нормальными показателями спермограмм, которым проводилась ЭКО с ПГД по их собственному желанию. Все мужчины имели нормальный кариотип. Женщины имели нормальные данные УЗИ, ГСГ, гормональных и

инфекционных анализов, а также имели нормальный набор хромосом.

Контролируемая гиперстимуляция яичников проводилась по стандартному антогонист протоколу со 2-3 го дня менструального цикла препаратами рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона в сочетании с препаратами человеческого менопаузального гормона. Ультразвуковой мониторинг роста фолликулов осуществляли трансвагинальным ультразвуковым исследованием 4-5 раз в течении стимуляции. При достижении максимального фолликула 14-15 мм вводился препарат антогониста гонадотропин – ризинг гормона в дозе 0,25 мг. Забор яйцеклеток проводили через 35-36 часов после введения триггера овуляции. Всем больным проводилась интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (метод icsi). Оценка качества эмбрионов проводилась через 40-42 часа (2 сутки), 72-74 часа (3 сутки), 20 часов – 5 сутки после оплодотворения. Биопсия эмбрионов производилась на 3-й день после оплодотворения на стадии 6-10 бластомеров или бластоциды (использовался лазерный аппарат). Для выявления числовых и структурных хромосомных нарушений применялся метод FISH (флуоресцентная гибридизация *in situ*). В этом методе используются ДНК-зонды, которые представляют собой нуклеотидную последовательность ограниченного размера, комплементарную определенному участку ядерной ДНК. Зонд несет „метку“, то есть содержит нуклеотид, связанный с флуороформом (молекулу, способную к

флуоресценции). После процедуры гибридизации в случае образования гибридной молекулы ДНК-зонд и ДНК мишени, на исследуемом цитогенетическом препарате можно наблюдать свечение специфических последовательностей ДНК на хромосомах или в ядрах при помощи флуоресцентного микроскопа.

Предимплантационная генетическая диагностика проводилась по хромосомам 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22 X,Y. Анеуплодия определялась как наличие менее или более 2-х копий исследуемых аутосом или отсутствие одной половой хромосомы. Эуплодия определялась как полный набор, гаплоидия – как одинарный набор и полиплодия – как тройной и более набор исследуемых хромосом. Комплексной патологией считалось наличие более 2-х из выше указанных нарушений. Сочетанная патология определялась при выявлении трех и более хромосом с нормальным числом копий. На 4-й 5-й день проводился трансфер только нормальным

, т.е. эуплоидным эмбрионам. Беременность определялась по данным ХГЧ в крови на 13-15-й день после переноса эмбрионов и в дальнейшем по данным УЗИ при выявлении плодного яйца и сердцебиения эмбриона.

#### Статистическая обработка

Статистический анализ проводился в табличном процессоре MS EXCEL-2019 для альтернативных показателей – критерием Chi-square Pearson и вычислением OR с 95% CI, а для интенсивных показателей – критерием t-Стьюдента, с оценкой статистической значимости различий в сравниваемых группах.

#### Результаты собственных исследований

Возраст женщин, включающих в исследования были 21-43 года, возраст мужчин 27-52 года. Пары с дисфункцией щитовидной железы, сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями, раком, дисфункцией яичников, курением или зависимостью были исключены из исследования.

**ТАБЛИЦА 1** Виды патозооспермии у исследуемых пациентов.

Виды патозооспермии	Группа А n=110	Группа В n=110	$\chi^2$	p
Олигозооспермия	11 10,0±2,9%	9 8,2±2,6%	0,220	0,639
Астенозооспермия	14 12,7±3,2%	12 10,9±3,0%	0,174	0,676
Олигоастенозооспермия	16 14,5±3,4%	21 19,1±3,7%	0,812	0,367
Тератозооспермия	32 29,1±4,3%	29 26,4±4,2%	0,204	0,651
Олигоастенотератозооспермия	37 33,6±4,5%	39 35,5±4,6%	0,080	0,777

Как видно из табл. 1, в распределении пациентов по группам, соблюдаются

принципы рандомизации по основной патологии, т.е. показатели групп по частоте патозооспермии статистически не различаются.

Частота анеуплоидии чаще встречается в группе больных с тератозооспермией. Это прослеживается и в основной ,и в

контрольной группе.

Нами были изучен характер экстрагенитальной патологии у мужчин. Пациенты с дисфункцией щитовидной железы ,сахарным диабетом были исключены из исследования.

**ТАБЛИЦА 2. ХАРАКТЕР ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У МУЖЧИН,ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЯ**

Характер экстрагенитальной патологии	Группа А n=110	ORC (95%CI) pC	ORB (95%CI) pB	Группа В n=110	ORC (95%CI) pC	Группа С n=105
<b>Заболевания сердечно-сосудистой системы</b>	11 10,0±2,9%	2,22 (0,74- 6,63) 0,152	1,42 (0,55- 3,67) 0,473	8 7,3±2,5%	1,57 (0,50- 4,96) 0,443	5 4,8±2,1%
<b>Заболевания мочевыделительной системы</b>	28 25,5±4,2%	1,09 (0,59- 2,03) 0,780	0,91 (0,50- 1,66) 0,760	30 27,3±4,2%	1,20 (0,65- 2,22) 0,561	25 23,8±4,2%
<b>Заболевания опорно-двигательного аппарата</b>	5 4,5±2,0%	4,95 (0,57- 43,12) 0,147	0,70 (0,22- 2,28) 0,554	7 6,4±2,3%	7,07 (0,85- 58,47) 0,070	1 1,0±0,9%
<b>Заболевания нервной системы</b>	17 15,5±3,4%	0,78 (0,38- 1,58) 0,486	1,36 (0,63- 2,96) 0,433	13 11,8±3,1%	0,57 (0,27- 1,21) 0,145	20 19,0±3,8%

Здесь и далее в таблицах: статистически значимость различий по отношению показателю: pB – группы В; pC – группы С. Как видно из табл.2, в исследуемых группах не выявлены статистические

значимые различия в характере экстрагенитальной патологии. Также нами были изучены инфекционный статус мужчин.

**ТАБЛИЦА 3. ИНФЕКЦИОННЫЙ СТАТУС ИССЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ**

Виды инфекции	Группа А n=110	ORC (95%CI) pC	ORB (95%CI) pB	Группа В n=110	ORC (95%CI) pC	Группа С n=105
<b>Уреаплазмоз</b>	21 19,1±3,7%	0,62 (0,33- 1,17) 0,141	0,68 (0,36- 1,30) 0,245	27 24,5±4,1%	0,85 (0,46- 1,57) 0,608	29 27,6±4,4%
<b>Микоплазмоз</b>	20 18,2±3,7%	1,01 (0,50- 2,01) 0,987	0,84 (0,43- 1,65) 0,609	22 20,0±3,8%	1,13 (0,57- 2,24) 0,722	19 18,1±3,8%
<b>Хламидиоз</b>	15 13,6±3,3%	0,82 (0,39- 1,73) 0,599	1,68 (0,70- 4,04) 0,242	9 8,2±2,6%	0,46 (0,20- 1,09) 0,077	17 16,2±3,6%
<b>Гарднереллёз</b>	27 24,5±4,1%	1,10 (0,59- 2,06) 0,771	1,23 (0,65- 2,33) 0,530	22 20,0±3,8%	0,84 (0,44- 1,62) 0,610	24 22,9±4,1%
<b>Трихомониаз</b>	3 2,7±1,6%	2,92 (0,30- 28,49) 0,357	2,92 (0,30- 28,49) 0,357	1 0,9±0,9%	0,95 (0,06- 15,45) 0,974	1 1,0±0,9%
<b>Кандидоз</b>	11 10,0±2,9%	1,19 (0,47- 2,99) 0,719	0,79 (0,34- 1,84) 0,580	13 11,8±3,1%	1,43 (0,58- 3,50) 0,434	9 8,6±2,7%
<b>Вирус папилломы человека</b>	7 6,4±2,3%	2,31 (0,58- 9,18) 0,234	1,72 (0,49- 6,04) 0,400	4 3,6±1,8%	1,28 (0,28- 5,87) 0,748	3 2,9±1,6%
<b>Генитальный герпес</b>	14 12,7±3,2%	2,92 (1,01- 8,41) 0,048	7,51 (1,66- 33,91) 0,009	2 1,8±1,3%	0,37 (0,07- 1,95) 0,242	5 4,8±2,1%

Как видно из таблицы, а группе А выявляемость генитального герпеса статистически значимо отличается от соответствующих показателей группы В –

ORB = 7.51; 95%CI: 1.66 – 33.91; p = 0.009 и группы С – ORC = 2.92; 95%CI: 1.01 – 8.41; p = 0.048.

В результате проведённых работ нами

были отобраны эмбрионы у исследуемых 215 пар (группа А и группа С), 880 эмбрионов в группе А и 890 эмбрионов в группе С. Интерпретация результатов

FISH проводилась путем оценки хромосомных строений эмбрионов в отношении числовых аномалий в 9-ти хромосомах-13,15,16,17,18,21,22,X,Y.

**ТАБЛИЦА 4. ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕННЫХ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ.**

Характер экстрагенитальной патологии	Группа А n=880	Группа С n=890	ORC (95%CI) pC	$\chi^2$	p
Синдром Клайнфельтера (XXY)	5 0,6±0,3%	1 0,1±0,1%	5,08 (0,59-43,57) 0,138	1,539	0,215
Синдром Шершевского-Тернера (X0)	7 0,8±0,3%	3 0,3±0,2%	2,37 (0,61-9,20) 0,212	0,940	0,332
Синдром Дауна (Трисомия 21)	12 1,4±0,4%	7 0,8±0,3%	1,74 (0,68-4,45) 0,245	1,388	0,239
Синдром Патау (Трисомия 13)	6 0,7±0,3%	5 0,6±0,3%	1,22 (0,37-4,00) 0,748	0,103	0,748
Синдром Патау (Моносомия 13)	3 0,3±0,2%	3 0,3±0,2%	1,01 (0,20-55,02) 0,989	0,156	0,693
Синдром Эдвардса (Трисомия 18)	8 0,9±0,3%	3 0,3±0,2%	2,71 (0,72-10,26) 0,141	1,510	0,219
Синдром Эдвардса (Моносомия 18)	5 0,6±0,3%	1 0,1±0,1%	5,08 (0,59-43,57) 0,138	1,539	0,215
(Трисомия 15)	3 0,3±0,2%	–	–	–	–
(Моносомия 15)	4 0,5±0,2%	1 0,1±0,1%	4,06 (0,45-36,39) 0,211	0,825	0,364
(Трисомия 16)	6 0,7±0,3%	2 0,2±0,2%	3,05 (0,61-15,14) 0,173	1,164	0,281
(Моносомия 16)	4	1	4,06		

	0,5±0,2%	0,1±0,1%	(0,45-36,39) 0,211	0,825	0,364
<b>(Трисомия 17)</b>	3 0,3±0,2%	1 0,1±0,1%	3,04 (0,32-29,29) 0,336	0,262	0,609
<b>(Моносомия 17)</b>	3 0,3±0,2%	–	–	–	–
<b>Синдром Джейкобса (ТрисомияХУУ)</b>	4 0,5±0,2%	2 0,2±0,2%	2,03 (0,37-11,10) 0,415	0,179	0,672
<b>(Трисомия 22)</b>	8 0,9±0,3%	3 0,3±0,2%	2,71 (0,72-10,26) 0,141	1,510	0,219
<b>(Моносомия 22)</b>	7 0,8±0,3%	3 0,3±0,2%	2,37 (0,61-9,20) 0,212	0,940	0,332
<b>Комплекс (Трисомия)</b>	9 1,0±0,3%	4 0,4±0,2%	2,29 (0,70-7,46) 0,170	1,995	0,158
<b>Комплекс Анеуплодия</b>	12 1,4±0,4%	6 0,7±0,3%	2,04 (0,76-5,45) 0,157	2,090	0,148
<b>Комплекс Моносомия</b>	11 1,3±0,4%	6 0,7±0,3%	1,86 (0,69-5,07) 0,221	1,542	0,214
<b>Всего</b>	120 13,6±1,2%	52 5,8±0,8%	2,54 (1,81-3,57) < 0,001	30,635	<0,001

В ходе исследования нами также было изучено влияние возраста мужчин на

частоту патологии эмбрионов, что показало прямую зависимость между ними.

**ТАБЛИЦА 5. ЗАВИСИМОСТЬ ЧАСТОТЫ ПАТОЛОГИИ ЭМБРИОНОВ ОТ ВОЗРАСТА МУЖЧИН В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ. (показатели интенсивности)**

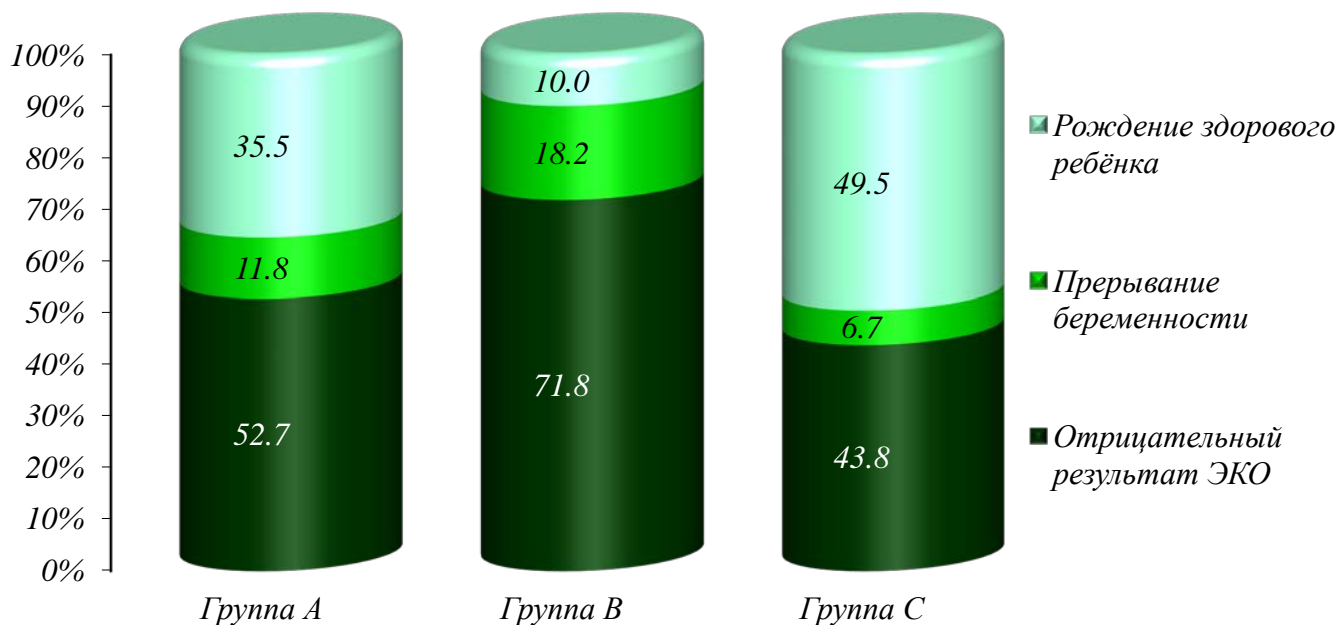
Возраст мужчин	Частота патологии эмбрионов		
	Группа А n=110	Группа С n=105	Pc
24-30 лет	12/30 0,40± 0,12	5/29 0,17±0,08	0,232
30-35 лет	25/28 0,89± 0,18	9/27 0,33 ±0,11	0,074
35-40 лет	38/32 1,19 ±0,19	15/31 0,48 ±0,12	0,031
Старше 40 лет	45/20 2,25± 0,34	23/18 1,28 ±0,27	0,063
Всего	120 / 110 1,09±0,10	52 / 105 0,50±0,07	< 0,001

В числителе – кол-во выявленных патологических эмбрионов, в знаменателе – число пациентов

**ТАБЛИЦА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКО с ПГД МУЖЧИН В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ.**

Результаты ЭКО	Группа А n=110	ORC (95%CI) pC	ORB (95%CI) pB	Группа В n=110	ORC (95%CI) pC	Группа С n=105
Частота наступления беременности	52 47,3±4,8%	0,70 (0,41-1,20) 0,191	2,14 (1,22-3,75) 0,008	31 28,2±4,3%	0,31 (0,17-0,54) <0,001	59 56,2±4,8%
Частота отрицательного результата ЭКО	58 52,7±4,8%	1,43 (0,84-2,45) 0,191	0,37 (0,21-0,66) 0,001	79 71,8±4,3%	3,27 (1,85-5,76) <0,001	46 43,8±4,8%
Рождение здорового ребёнка	39 35,5±4,6%	0,56 (0,32-0,97) 0,038	4,69 (2,25-9,81) <0,001	11 10,0±2,9%	0,11 (0,05-0,24) <0,001	52 49,5±4,9%
Прерывание беременности (выкидыши, неразвивающиеся беременности)	13 11,8±3,1%	1,88 (0,72-4,90) 0,199	0,57 (0,27-1,21) 0,145	20 18,2±3,7%	3,11 (1,26-7,71) 0,014	7 6,7±2,4%





## ОБСУЖДЕНИЕ

Появление ИКСИ в сочетании с ПГД произвело революцию в лечении мужчин с сильно нарушенными параметрами спермы и повысило их шансы на достижение нормальной доношенной беременности[1]. Это связано с тем, что ИКСИ значительно снижает требования к качеству спермы, подвижности и способности к оплодотворению, в то время как ПГД позволяет анализировать хромосомный набор эмбрионов бесплодных мужчин, позволяя переносить только хромосомно нормальные эмбрионы, что повышает вероятность успеха и устраняет потенциальные риски использования субоптимальных сперм для оплодотворения.

За последние два десятилетия методологии, используемые для анализа доимплантационных эмбрионов человека, претерпели революционные изменения. В некоторых из первых исследований, посвященных анализу доимплантационных

эмбрионов человека, использовался анализ кариотипа, который, хотя и позволяет анализировать все хромосомы, требует делящихся клеток на стадии метафазы. Это серьезный недостаток, поскольку только 24–36% эмбрионов, проанализированных с помощью кариотипирования, продуцируют метафазы достаточного качества для точного анализа хромосом[3]. Другие недостатки включают то, что он способен анализировать только развивающиеся клетки, потому что арестованные клетки не производят метафазы и не могут быть проанализированы, и трудности с идентификацией отдельных хромосом, поскольку трудно получить оптимальное распределение хромосом и возможную потерю хромосом во время фиксации ядер[2].

Однако кариотипирование больше не используется для анализа хромосомных анеуплоидий в преимплантационных эмбрионах человека, а метод, который

наиболее часто используется для анализа хромосомных анеуплоидий у человеческих преимплантационных эмбрионов - это флуоресцентная гибридизация *insitu* (FISH). FISH обычно предпочитают, потому что он дает информацию о цитогенном статусе каждой клетки и может применяться к отдельным клеткам, позволяя анализировать количество хромосом как в метафазных, так и в интерфазных ядрах.

В настоящем исследовании мы обнаружили, что более низкие концентрации сперматозоидов, по-видимому, сопровождаются более высокими показателями патозооспермии. Это согласуется с данными Levronetal (2013), которые документально подтвердили, что тяжелая патозооспермия связана с более низкими концентрациями сперматозоидов вместе с олигоспермией. Более низкие концентрации сперматозоидов у пациентов с тяжелой патозооспермией были хорошо документированы результатами анализа различных стадий гаметогенеза, которые предположили, что контрольная точка пахитена I вызывает мейотическую остановку аномальных клеток, которые более распространены у пациентов с тяжелой патозооспермией, ведущей к олигоспермии или азооспермии[11].

Однако другие мейотические исследования показали, что небольшое количество домейотических аномальных клеток может ускользать от контрольной точки пахитены, достигать мейоза и производить хромосомно аномальные сперматозоиды, процент которых прямо пропорционален уровню патозооспермии.

Была выдвинута гипотеза, что разные типы

эмбриональных аномалий человека могут иметь мейотическое или митотическое происхождение[5]. Мейотические аномалии до оплодотворения являются наиболее вероятным механизмом анеуплоидии, который универсален для всех клеток эмбриона. Это может происходить из-за нерасхождения целых хромосом во время мейоза I или II или преждевременного деления хромосомы на две сестринские хроматиды во время мейоза I с последующим их случайным разделением. Митотические нарушения могут возникать из-за отсутствия расхождения, эндоредупликации или запаздывания анафазы, которые чаще всего возникают во время первых трех делений после оплодотворения, которые контролируются центриолями сперматозоидов. Следовательно, целостность сперматозоидов явно необходима для нормального митотического деления и раннего развития эмбриона. Анеуплоидии могут возникать по разным механизмам, таким как преждевременное деление клеток, слияние клеток и разрыв хромосом. Было продемонстрировано, что трисомии и моносомии в основном имеют мейотическое происхождение. Половые хромосомы особенно подвержены мейотическому недифференцированию; который считается механизмом анеуплоидии сперматозоидов из-за их уникальной структуры, которая обеспечивает лишь несколько сайтов рекомбинации. Обычно аномальные клетки, страдающие от нерасхождения половых хромосом во время мейоза I или II, подвергаются полному или частичному аресту мейоза с помощью механизма контрольных точек

пахитена. Иногда мутации одного или нескольких генов, участвующих в этих механизмах репарации ДНК, производят хромосомные аномальные клетки, которые избегают контрольной точки пахитены и приводят к образованию сперматозоидов с дисомией половых хромосом[6].

В настоящем исследовании общее количество обнаруженных хромосомных аномалий было значительно выше у эмбрионов группы Б (34,09%), чем у эмбрионов группы А(28,57%) Аномалия возникает преимущественно также из-за митотических ошибок в первых нескольких делениях эмбриона после оплодотворения из-за аномального количества мужских центриолей или субоптимальной функции центриолей, которые значительно увеличиваются пропорционально уровню патозооспермии[10]. В таком случае первое митотическое веретено не сформируется должным образом, что приведет к нарушению цитокинеза, создавая две хромосомно аномальные клетки [8]. Митотические ошибки также могут быть связаны со сниженной экспрессией определенных генов контрольных точек клеточного цикла во время раннего эмбрионального развития или менее функциональными механизмами контрольных точек клеточного цикла, которые могут приводить к ошибкам хромосомной сегрегации при первых расщеплениях доимплантационных эмбрионов человека[9].

Оптимистично, эти результаты вселяют надежду в пациентов с абсолютной патозооспермией и других пациентов с различной степенью патозооспермии и вынуждают как клиницистов, так и генетиков, которые обязаны предложить

этим пациентам отцовство[7]. Пара должна получить недирективное, объективное генетическое консультирование относительно потенциальных репродуктивных рисков для аномального потомства и должна быть обеспечена необходимой информацией о возможных репродуктивных вариантах и доступных методологиях генетического тестирования, чтобы иметь возможность принять информативное решение о том, хотят ли они нормального зачатия и будущие пренатальные генетические тесты с учетом возможного риска выкидыша, или они хотят продолжить вспомогательную репродукцию (ИКСИ / ЭКО) в сочетании с пренатальным генетическим скринингом [4].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты, полученные в текущем исследовании, добавляют дополнительные доказательства того, что пациенты с тяжелой патозооспермией, подвергающиеся лечению ИКСИ, могут иметь более высокий уровень анеуплоидий половых хромосом у эмбрионов, чем пациенты с умеренной патозооспермией. Пациентам с патозооспермией следует предлагать надлежащее и тщательное генетическое консультирование с акцентом на повышенный риск анеуплоидии половых хромосом у их потомков и важность ПГД для предотвращения этого потенциального риска. FISH-анализ - это быстрый, надежный и относительно дешевый метод оценки половых хромосомных аномалий у доимплантационных эмбрионов[12]. Для оценки реального влияния патозооспермии на уровни хромосомных аномалий у эмбрионов ИКСИ необходимы

дополнительные исследования с большим количеством случаев[13]

## Дополнительная информация.

### Благодарность.

Эта статья является результатом исследований и анализа, проведенных на национальном уровне; Я благодарю всех своих коллег, принимавших участие в его подготовке.

### Вклад авторов.

Концепция и дизайн: М.И., А.Г. Сбор, анализ или интерпретация данных: М.И., А.Г. Составление рукописи: М.И., А.Г. Критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания: М.И., А.Г. Статистический анализ: . Управление данными: М.И., А.Г. Полученная поддержка, финансирование и контроль: М.И., А.Г. Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи

### Финансирование.

Данная статья подготовлена для «Международного конгресса по актуальным проблемам медицины», организованного Азербайджанским Медицинским Университетом. Внешнее финансирование для анализа и исследования, проведенного с целью подготовки статьи, не привлекалось. Никакая другая организация или спонсирующая организация не участвовали в разработке и проведении исследования или анализа; не участвовали в сборе данных, управлении, анализе, интерпретации данных или подготовке рукописи, рассмотрении или утверждении; не участвовали в принятии решения о представлении рукописи к публикации.

### Доступность информации и материалов.

Информацию (данные), использованную и/или проанализированную в ходе анализа, можно получить, обратившись к авторам или редакции журнала.

### Декларации.

**Одобрение Этического Комитета и информированное согласие.**

От каждого участника было получено письменное или устное информированное согласие. Этический комитет (АМУ, Азербайджан) и Научный комитет

Конгресса одобрили этот анализ.

### Согласие на публикацию.

Не предусматривается.

### Конфликт интересов.

Автор(ы) заявил(и) об отсутствии конфликта интересов.

### Подробности об авторах.

<sup>1</sup> Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра общественных наук, г. Баку, Азербайджанская Республика

**Отправлено:** 10 апреля 2023 г. **Получено:** 27 апреля 2023 г. Электронная публикация: 14 июня 2023 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alvarez C., Garcia-Garrido C., Taronger R., Gonzalez de Merlo G. In vitro maturation, fertilization, embryo development & clinical outcome of human metaphase-I oocytes retrieved from stimulated intracytoplasmic sperm injection cycles. *Indian J. Med. Res.* 2013; 137(2):331-8.
2. Andersen C.Y., Andersen K.V. Improving the luteal phase after ovarian stimulation: reviewing new options. *Reprod. Biomed. Online.* 2014; 28(5):552-9.
3. Burnik Papler T., Vrtacnik Bokal E., Maver A., Lovrecic L. Specific gene expression differences in cumulus cells as potential biomarkers of pregnancy. *Reprod. Biomed. Online.* 2015; 30(4):426-33.
4. Elsayed G.M., El Assiouty L., El Sobky E.S. The importance of aneuploidy screening and prenatal diagnosis in the detection of numerical chromosomal abnormalities. *Springerplus.* 2013; 2:490
5. Fu W., Lu J., Xu L., Zheng L., Zhang Y., Zhong Y. et al. Applied research of combined G –banding and array-CGH in the prenatal diagnosis of ultrasonographic abnormalities in fetuses. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za*

Zhi.2014; 31(6):737-42.

6. Gregg A.R.,Gross S.J., Best R.G., Monaghan K.G., Bajaj K., Skotko B.G. et al. ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. *Genet.Med.* 2013;15(5):395-8.

7. Leth-Moller K., Hammer Jagd S., Humaidan P. The luteal phase after GnRHa trigger-understanding an enigma. *Int.J. Fertil. Steril.*2014; 28(3):227-34.

8. Neyt M., Huistaeri F., Gyselaers W. Introducing the non-invasive prenatal test for trisomy 21 in Belgium: a cost-consequences analysis. *BMJ Open.* 2014;4(11): e005922.

9. Ong F.S.,Lin J.C., Das K.,Grosu D.S., Fan J.B. Translational utility of next-generation sequencing. *Genomics.* 2013; 102(3):137-9

10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil. Steril.*2016; Sep 24.pii:S0015-0282(16)627-4. doi:10.1016 | j.fertnstert.2016.08.048.

11. Schatten H.,Qing-Yuan Sun, Prather R.The impact of mitochondrial function-dysfunction on IVF and new treatment possibilities for infertility. *Reprod. Biol.Endocrinol.* 2014; 12: 111.

12. Schmutzler A.G., Acar-Perk B., Weimer J., Salmassi A., Sievers K., Tobler M. et al. Oocyte morphology on day 0 correlates with aneuploidy as detected by polar body biopsy and FISH. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014; 289(2):445-50

13. Yang X., Huang R., Wang Y., Liang X. Pituitary suppression before frozen embryo transfer is beneficial for patients suffering from idiopathic repeated implantation failure. *J.Huazhong Univ.Sci.Technolog. Med. Sci.*2016; 36(1):127-31.