

УДК 618.11-089.819:618.177-089.888.11-089.168

Н.В. Протопопова^{1, 2, 3}, Е.Б. Дружинина^{1, 3}, Д.В. Маслова¹, Ю.В. Мыльникова³,
Н.А. Болдонова³, Е.В. Одареева^{1, 3}, Л.И. Мащакевич³

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ИКСИ, ПИКСИ) В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

³ ГБУЗ Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница, Иркутск, Россия

В настоящей работе представлены результаты сравнительного анализа различных методов оплодотворения (ИКСИ, ПИКСИ) при проведении экстракорпорального оплодотворения. Установлено, что в клинической практике для проведения ИКСИ ведущими являются относительные показания, для проведения ПИКСИ – мужской фактор. Полученные результаты свидетельствуют о том, что методы ИКСИ и ПИКСИ не оказывают негативного влияния на качество получаемых эмбрионов, частоту криоконсервации и наступления беременности (ЧНБ).

Ключевые слова: ИКСИ, ПИКСИ, экстракорпоральное оплодотворение, частота наступления беременности

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF IFV TECHNIQUES (ICSI, PICSI) IN THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

N.V. Protopopova^{1, 2, 3}, E.B. Druzhinina^{1, 3}, D.V. Maslova¹, Y.V. Mylnikova³, N.A. Boldonova³,
E.V. Odareeva^{1, 3}, L.I. Mashchakevich³

¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

² Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

The male factor is the cause of infertility in 40 % of cases. This study is dedicated to the efficiency assessment of ICSI and PICSI techniques and the determination of indications of these methods. There are some relative indications for ICSI in clinical practice: advanced reproductive age of patients, a small number of obtained oocytes, prolonged infertility, repeated attempts of in vitro fertilization. However, normal sperm values are registered in 71.3 % of cases. PICSI method is more preferable at high level of DNA fragmentation and associated changes in sperm indicators. Nevertheless, the pregnancy rate after these methods was comparable – 19.3 % and 19.7 % respectively. The results indicate that the ICSI and PICSI methods do not have a negative impact on the quality of the embryos and do not increase the pregnancy rate.

Key words: ICSI, PICSI, in vitro fertilization, pregnancy rate

Согласно европейской статистике, в 40 % случаев причиной бесплодия является мужской фактор [1, 6]. В последние годы лечение мужского бесплодия характеризуется значительным прогрессом, связанным главным образом с внедрением в широкую медицинскую практику метода интрацитоплазматической инъекции единичного сперматозоида в ооцит (ИКСИ). Однако по данным Российской академии репродукции человека, после переноса эмбрионов, полученных методом ИКСИ, беременность наступает в 36,2 % случаев, а перинатальные потери достигают 78,1 %, и в подавляющем большинстве случаев это потери в I триместре – самопроизвольные аборт, неразвивающиеся беременности. Метод ИКСИ помогает решить проблему мужского фактора бесплодия в случае снижения концентрации и количества подвижных сперматозоидов (олиго- и астенозооспермии), но при тератозооспермии успех процедуры далеко не всегда прогнозируем в отношении не только нормального оплодотворения, но и наступления беременности и развития эмбриона [8, 9].

При измененной морфологии сперматозоид часто несет в себе ультраструктурные аномалии, которые невозможно увидеть при световой микроскопии

(× 400), необходимы более углубленные методы отбора сперматозоида для оплодотворения. Метод ПИКСИ представляет собой процесс отбора наиболее зрелых и жизнеспособных сперматозоидов путем выявления их способности связываться с гиалуроновой кислотой. Использование гиалуроната для исследования мужских половых клеток позволяет выбрать сперматозоидов без повреждений ДНК и нарушений в хромосомном наборе, тем самым увеличивая шансы на успешное оплодотворение [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение результатов методов ИКСИ и ПИКСИ для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное сравнительное исследование двух независимых групп в отделении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на базе Областного перинатального центра ГБУЗ ИОКБ. Для анализа взяты результаты клинической ИКСИ-практики за 9 месяцев 2015 года – 181 случай (группа 1); и ПИКСИ за 2013–2014 годы и 9 меся-

цев 2015 года – 178 человек (группа 2). Сравнение проводилось по следующим показателям: возраст, диагноз, число предыдущих программ ЭКО, показатели спермограммы, показатели ДНК-фрагментации, результаты FISH-диагностики и MAR-теста, качество полученных эмбрионов и частота наступления беременности (ЧНБ). Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Использовались программы дескриптивной статистики, сравнение показателей двух групп по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время метод ИКСИ используют в более половине случаев в программах ЭКО [4], что согласуется с полученными нами данными. Установлено, что метод ИКСИ значимо чаще проводился у женщин с диагнозом N97.1 (женское бесплодие трубного происхождения) – 57,5 % случаев ($z_{1-2} = 6,7; p_{1-2} < 0,05$), а метод ПИКСИ – у женщин с диагнозом N97.4 (женское бесплодие, связанное с мужским фактором) – 47,2 % случаев ($z_{1-2} = 6,7; p_{1-2} < 0,05$). Частота проведения ИКСИ и ПИКСИ при различных формах бесплодия представлена в таблице 1.

На практике имеют место относительные показания к интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку: старший репродуктивный

возраст пациентов, малое число полученных ооцитов, длительное бесплодие, неоднократные попытки ЭКО. Частота выполнения ИКСИ и ПИКСИ при диагнозах E89.4 (нарушение функции яичников, возникшее после медицинских процедур) и N97.0 (женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции) была сопоставима и не имела значимых различий, что обусловлено наличием сочетанного бесплодия у супружеских пар.

Частота наступления беременности (ЧНБ) в исследуемых группах была сопоставима: ИКСИ – 22,7 %, ПИКСИ – 21,3 %. Однако значимо эффективнее в группе женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия оказался метод ИКСИ. ЧНБ при его использовании составила 12,2 % ($z_{1-2} = 2,2; p_{1-2} < 0,05$). В случае использования метода ПИКСИ при мужском факторе бесплодия ЧНБ практически в 2 раза выше (9,0 % против 5,5 % при ИКСИ), однако различия статистически не значимы, что требует дальнейшего изучения.

Исходя из полученных данных, метод ИКСИ был предпочтительным при первой попытке ЭКО – 60,2 % против 36,0 % для метода ПИКСИ ($z_{1-2} = 4,7; p_{1-2} < 0,05$), что, скорее, обусловлено не столько эффективностью того или иного метода, сколько наличием определенных показаний для проведения ИКСИ или ПИКСИ при первой попытке. ЧНБ при этом была сопоставима и составила 13,3 % и 9,6 % соответственно. При проведении второй попытки ЭКО частота использования метода ИКСИ значительно снижается (практически в 2 раза) и используется в каждом третьем случае оплодотворения. При третьей попытке ЭКО в 2 раза чаще использовался метод ПИКСИ – 16,9 % против

Таблица 1

Частота ИКСИ и ПИКСИ при различных формах бесплодия

Диагноз	ИКСИ (n = 181)				ПИКСИ (n = 178)			
	Всего случаев		ЧНБ		Всего случаев		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Нарушение функции яичников, возникшее после медицинских процедур (E89.4)	22	12,2	5	2,8	24	13,5	5	2,8
Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции (N97.0)	22	12,2	2	1,1	25	14,0	7	3,9
Женское бесплодие, связанное с мужским фактором (N97.4)	29	16,0*	10	5,5	84	47,2*	16	9,0
Женское бесплодие трубного происхождения (N97.1)	104	57,5*	22	12,2	44	24,7*	10	5,6
Другие формы бесплодия	4	2,2	2	1,1	1	0,6	0	0,0

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 2

Частота ИКСИ и ПИКСИ в зависимости от номера попытки ЭКО

Число попыток ЭКО	ИКСИ (n = 181)				ПИКСИ (n = 178)			
	Всего случаев		ЧНБ		Всего случаев		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	109	60,2*	24	13,3	64	36,0*	17	9,6
2	50	27,6	12	6,6	64	36,0	13	7,3
3	15	8,3*	3	1,7	30	16,9*	5	2,8
4	6	3,3	2	1,1	14	7,9	1	0,6
5 и более	1	0,6	0	0,0	6	3,4	2	1,1

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

8,3 % для ИКСИ ($z_{1-2} = 2,4$; $p_{1-2} < 0,05$), однако ЧНБ статистически не различалась. Подробные данные представлены в таблице 2.

Таким образом, с увеличением числа попыток ЭКО отмечается снижение ЧНБ независимо от метода оплодотворения.

При оценке спермограммы (таблица 3) нормальные показатели (в соответствии с критериями ВОЗ) в группах 1 и 2 выявлены в 71,3 % и 39,3 % случаев соответственно ($z_{1-2} = 6,4$; $p_{1-2} < 0,05$). ЧНБ при этом также имела значимые различия: 17,7 % и 9,6 % соответственно ($z_{1-2} = 2,2$; $p_{1-2} < 0,05$). Показаниями для выбора данных методов оплодотворения при нормальных показателях спермограммы явились: неудачные попытки ЭКО в анамнезе, плохое качество эмбрионов в предыдущих программах, низкое количество ооцитов. Основным критерий, повлиявший на выбор данных методов оплодотворения – получение 4 и менее ооцитов в ходе стимуляции суперовуляции (89,5 % в группе 1 и 70,2 % в группе 2). При сравнении изолированных олиго-, астено- и тератозооспермии, сочетания олиго- и астенозооспермии, а также при лейкоспермии и азооспермии значимых различий по частоте использования метода ИКСИ и ПИКСИ и по ЧНБ получено не было. При олигоастенотератозооспермии и астенотератозооспермии в 2 раза чаще использовался метод ПИКСИ – 20,2 % против 6,7 %

для ИКСИ ($z_{1-2} = 4,9$, $p_{1-2} < 0,05$; $z_{1-2} = 2,4$, $p_{1-2} < 0,05$). Однако ЧНБ значимо не различалась, что требует дальнейшего изучения.

Высокий процент сперматозоидов с повреждениями ДНК не всегда коррелирует с обычными параметрами спермограммы. В то же время фрагментация ДНК сперматозоидов может оказывать влияние на ранние этапы эмбрионального развития, особенно на формирование бластоцисты, и частоту наступления беременности в циклах ВРТ. Высокие уровни фрагментации ДНК сперматозоидов могут приводить к нарушению оплодотворения, быть причиной низкого качества эмбрионов и обуславливать неудачные повторные попытки ВРТ [2, 5, 10].

Число обследованных пациентов на ДНК-фрагментацию было в 3 раза выше во группе 2 ($z_{1-2} = 5,3$; $p_{1-2} < 0,05$), а ее патологически высокий уровень (> 15 %) превышал показатели группы 1 в 10 раз ($z_{1-2} = 6,7$; $p_{1-2} < 0,05$). ЧНБ была в 2 раза выше в группе ПИКСИ среди обследованных и среди лиц с высоким уровнем ДНК-фрагментации (таблица 4). Однако эти различия статистически не значимы. Полученные результаты обусловлены в первую очередь показаниями к проведению ПИКСИ, в которые включен высокий (> 15 %) уровень ДНК-фрагментации, поэтому эффективность проведения ПИКСИ требует дальнейшего изучения.

Таблица 3

Показатели спермограммы

Формы нарушения сперматозоидов	ИКСИ (n = 181)				ПИКСИ (n = 178)			
	Всего случаев		ЧНБ		Всего случаев		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Норма	129	71,3*	32	17,7	70	39,3*	17	9,6
Олигозооспермия	3	1,7	0	0,0	10	5,6	2	1,1
Тератозооспермия	2	1,1	0	0,0	7	3,9	1	0,6
Астенозооспермия	16	8,8	3	1,7	23	12,9	6	3,4
Азооспермия	9	5,0	0	0,0	4	2,2	0	0,0
Олигоастенозооспермия	11	6,1	3	1,7	16	9,0	4	2,2
Олигоастенотерато-зооспермия	7	3,9*	2	1,1	36	20,2*	6	3,4
Лейкоспермия	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Тератоастенозооспермия	3	1,7*	1	0,6	12	6,7*	2	1,1

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 4

Генетическое обследование мужчин

Метод исследования	ИКСИ (n = 181)				ПИКСИ (n = 178)			
	Всего случаев		ЧНБ		Всего случаев		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ДНК-фрагментация (всего)	20	11*	5	2,8	60	33,7*	10	5,6
ДНК фрагментация > 15 %	5	2,8*	2	1,1	47	26,4*	7	3,9
Нарушения кариотипа	0	0	0	0	5	2,8	0	0
Положительный MAR-test	14	7,7*	6	3,3	5	2,8*	3	1,7
Отклонения при FISH	0	0	0	0	10	5,6	2	1,1

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Наряду с оценкой степени фрагментации ДНК сперматозоидов появились такие показатели, как определение количества анеуплоидий в сперматозоидах методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) и оценка зрелости сперматозоидов во всем объеме эякулята [7]. Объем полученных данных не позволяет провести анализ эффективности методов оплодотворения по этому параметру из-за малочисленности обследованных лиц.

Среди исследуемых групп генетические отклонения в кариотипе мужчин были обнаружены у 5 человек. И, несмотря на проведение ПИКСИ как метода выбора, беременности не наступило.

MAR-тест (Mixed Antiglobulin Reaction) является основным методом определения иммунного фактора бесплодия. MAR-тест положителен в случае наличия 50 % активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антителами.

Положительный результат MAR-теста значимо чаще (в 7,7 % случаев) был получен в группе ИКСИ ($Z_{1-2} = 2,0$; $p_{1-2} < 0,05$). ЧНБ значимо не отличалась.

При оценке соответствия суткам качества эмбрионов, полученных в результате оплодотворения методами ИКСИ и ПИКСИ, отклонений не выявлено в 69,1 % и 61,8 % случаев. ЧНБ в исследованных группах была одинакова – 19,3 % и 19,7 % соответственно. Криоконсервация эмбрионов проводилась в 14,4 % случаев при ИКСИ и в 20,8 % случаев – при ПИКСИ. Таким образом, использование методов ИКСИ или ПИКСИ не оказывает влияния на качество получаемых эмбрионов.

ВЫВОДЫ

1. Выбор метода оплодотворения определяется сочетанными показателями: поздний репродуктивный возраст пациентов; малое число полученных ооцитов; длительное бесплодие; неоднократные попытки ЭКО в анамнезе; плохое качество эмбрионов в предыдущих программах, несмотря на нормальные показатели спермограммы, в 71,3 % при ИКСИ и в 39,3 % при ПИКСИ.

2. С увеличением числа попыток ЭКО отмечается снижение ЧНБ независимо от метода оплодотворения.

3. ПИКСИ является методом выбора при сочетанных нарушениях в показателях спермограммы, включающих в себя тератозооспермию, однако не влияет на ЧНБ.

4. Эффективность метода ПИКСИ при хромосомных поломках, нестабильности генетического аппарата требует дальнейшего изучения и статистического подтверждения.

5. Учитывая высокую частоту обнаружения ДНК-фрагментации среди обследованных лиц, целесообразно включение данного метода в стандарт обследования.

6. Использование методов ИКСИ или ПИКСИ не оказывает негативного влияния на качество получаемых эмбрионов, частоту криоконсервации и ЧНБ.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.

Sukhikh GT, Nazarenko TA (ed.) (2010). Infertile marriage. Modern approaches to diagnostics and treatment: Manual [Besplodnyy brak. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu: rukovodstvo], 784.

2. Гонтарь Ю.В., Чапля О.В., Ильин И.Е. Комплексное исследование генетического аппарата сперматозоидов пациентов, вступающих в программу вспомогательных репродуктивных технологий // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3–2. – С. 84–86.

Gontar' YV, Chaplya OV, Il'in IE (2012). A comprehensive analysis of the sperm genetic apparatus in patients taking part in the assisted reproductive technologies program [Kompleksnoe issledovanie geneticheskogo apparata spermatozoidov patsientov, vstupayushchikh v programmu vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*, 15 (3-2), 84-86.

3. Дедов И.И., Макарова Н.П., Витязева И.И., Боголюбов С.В. Морфологические структуры сперматозоида, влияющие на эффективность оплодотворения методом ИКСИ (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. – 2010. – № 3. – С. 64–67.

Dedov II, Makarova NP, Vityazeva II, Bogolyubov SV (2010). Sperm morphology affecting the efficiency of ICSI method (clinical lecture) [Morfologicheskie struktury spermatozoida, vliyayushchie na effektivnost' oplodotvoreniya metodom ICSI (klinicheskaya lektsiya)]. *Problemy reproduksii*, (3), 64-67.

4. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностика и терапевтические программы: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 376 с.

Krasnopol'skaya KV, Nazarenko TA (2014). Clinical aspects of the infertility treatment in marriage. Diagnostics and treatment programs: Manual [Klinicheskie aspekty lecheniya besplodiya v brake. Diagnostika i terapevticheskie programmy: rukovodstvo], 376.

5. Никифоров О.А., Ломейко Е.А., Ломака С.В., Лавыш И.А. Мужское бесплодие: актуальные вопросы физиологии, этиопатогенеза и диагностики нарушений репродуктивной системы у мужчин // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 4 (85). – С. 69-76.

Nikiforov OA, Lomeyko EA, Lomaka SV, Lavysh IA (2014). Male infertility: topical problems of physiology, etiopathogenesis and diagnostics of male reproductive system disorders [Muzhskoe besplodie: aktual'nye voprosy fiziologii, etiopatogeneza i diagnostiki narusheniy reproduktivnoy sistemy u muzhchlin]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, (4), 69-76.

6. Попенко А.Н. Анализ эффективности вспомогательных репродуктивных технологий методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида // Вестник Челябинского государственного университета. – 2013. – № 7 (298). – С. 142–144.

Popenko AN (2013). Analysis of the efficiency of ICSI method [Analiz effektivnosti vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy metodom intratsitoplazmaticheskoy injektsii spermatozoida]. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta*, (7), 142-144.

7. Шамраев С.Н., Рутинский А.И., Бабюк И.А. Молекулярный цитогенетический анализ сперматозоидов

у бесплодных мужчин методом флюоресцентной гибридизации // Медико-социальные проблемы семьи. – 2012. – Т. 17, № 3-4. – С. 111-114.

Shamraev SN, Rutinskiy AI, Babyuk IA (2012). Molecular cytogenetic analysis of infertile men sperm using fluorescent in situ hybridization. [Molekulyarnyy tsitogeneticheskiy analiz spermatozoidov u besplodnykh muzhchin metodom flyuorestantsnoy gibridizatsii]. *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i*, 17 (3-4), 111-114.

8. Шмитова Н.С., Назаренко Р.В., Бедник Д.Ю., Здановский В.М. Роль тератозооспермии в неудачах программ вспомогательных репродуктивных технологий // Доктор.Ру. – 2014. – № 8, Ч. 1. – С. 10-17.

Shmitova NS, Nazarenko RV, Bednik DY, Zdanovskiy VM (2014). Role of teratozoospermia in the as-

sisted reproductive technology program failures [Rol' teratozoospermii v neudachakh programm vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy]. *Doktor.Ru*, 8 (1), 10-17.

9. Check JH, Bollendorf A, Summers-Chase D, Yuan W, Horwath D (2013). Isolating sperm by selecting those with normal nuclear morphology prior to intracytoplasmic sperm injection (ICSI) does not provide better pregnancy rates compared to conventional ICSI in women with repeated conception failure with in vitro fertilization. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, 40 (1), 15-17.

10. Demir B, Arikan II, Bozdogan G, Esinler I et al. (2012). Effect of sperm morphology on clinical outcome parameters in ICSI cycles. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, 39 (2), 144-146.

Сведения об авторах Information about the authors

Протопопова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, руководитель лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», заместитель главного врача по родовспоможению ГБУЗ Иркутской области «Знак почета» областной клинической больницы (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-78-24; e-mail: doc_protopyopova@mail.ru)

Protopyopova Natalya Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Perinatal and Reproductive Medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Head of the Laboratory of Assisted Reproductive Technologies of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Deputy Chief Physician for Obstetric Aid of Irkutsk Regional Clinical Hospital (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel.: +7 (3952) 40-78-24; e-mail: doc_protopyopova@mail.ru)

Дружинина Елена Борисовна – доктор медицинских наук, ассистент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий Областного перинатального центра ГБУЗ ИОКБ (e-mail: ebdru@mail.ru)

Druzhinina Elena Borisovna – Doctor of Medical Sciences, Teaching Assistant of the Department of Perinatal and Reproductive Medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies of Regional Perinatal Center of Irkutsk Regional Clinical Hospital

Маслова Дарья Викторовна – клинический ординатор кафедры перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (e-mail: gashuha@mail.ru)

Maslova Darya Viktorovna – Resident of the Department of Perinatal and Reproductive Medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (e-mail: gashuha@mail.ru)

Мыльникова Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог отделения вспомогательных репродуктивных технологий Областного перинатального центра ГБУЗ ИОКБ (e-mail: kvarc@list.ru)

Mylnikova Yulia Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist of the Department of Assisted Reproductive Technologies of Regional Perinatal Center of Irkutsk Regional Clinical Hospital (e-mail: kvarc@list.ru)

Болдонова Наталья Александровна – врач акушер-гинеколог родового отделения Областного перинатального центра ГБУЗ ИОКБ (e-mail: nata-doc-712@mail.ru)

Boldonova Natalya Alexandrovna – Obstetrician-Gynecologist of the Maternity Ward of Regional Perinatal Center of Irkutsk Regional Clinical Hospital (e-mail: nata-doc-712@mail.ru)

Одареева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (e-mail: eodareeva@mail.ru).

Odareeva Elena Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Perinatal and Reproductive Medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education

Мащакевич Любовь Ивановна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, отделение вспомогательных репродуктивных технологий Областного перинатального центра ГБУЗ ИОКБ

Mashchakevich Lyubov Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist of the Department of Assisted Reproductive Technologies of Regional Perinatal Center of Irkutsk Regional Clinical Hospital