

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФЕРТИЛЬНОСТИ

*И.В. Владимирова, А.Е. Донников, Е.Е. Баранова, Е.А. Калинина. Анализ полиморфизма гена рецептора фолликулостимулирующего гормона для прогноза исхода программы экстракорпорального оплодотворения. ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России*

Несмотря на постоянные усилия, направленные на повышение вероятности наступления беременности, эффективность программы ЭКО по-прежнему остается около 30–35% на цикл. Трудности в прогнозировании овариального ответа на стимуляцию суперовуляции гонадотропинами в программе ЭКО, представляет собой одну из наиболее сложных проблем. Генетическая изменчивость представляется важным фактором, детерминирующим овариальный ответ на стимуляцию суперовуляции. Клинико-ассоциативные исследования по изучению генных объединений выявили ряд полиморфизмов генов (single nucleotide polymorphisms, SNP), участвующих в овариальном ответе. К настоящему времени, ген рецептора ФСГ (FSHR) является первым и наиболее изученным генетическим фактором, имеющим значение при стимуляции суперовуляции.

Целью настоящего исследования явился анализ особенностей фолликулогенеза, оогенеза, эмбриогенеза и исходов программы ЭКО в зависимости от полиморфизма гена *FSHR* 2039 G>A (Ser680Asn) [rs6166] среди пациенток с бесплодием.

В исследование были включены 135 пациенток, которые были разделены на 3 группы в зависимости от типа овариального ответа на стимуляцию функции яичников: 31 пациентка с «бедным» овариальным ответом ( $\geq 3$  фолликулов, согласно ESHRE, 2011), 35 пациенток с «гипер» ответом яичников (более 10 фолликулов, согласно ASRM, 2008), 69 пациенток с нормальным овариальным ответом (4–10 фолликулов). Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ. Оценка эмбрионов проводилась согласно классификации, разработанной D. Gardner. Полиморфизм гена *FSHR* определялся методом ПШР с анализом кривых плавления. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ «SPSS Statistics 17.0».

В группе с нормальным овариальным ответом частота генотипа A/A составила 24 (36,4%), генотипа A/G – 32 (48,5%), генотипа G/G – 10 (15,2%). В группе с «бедным» овариальным ответом частота генотипа A/A составила 12 (37,5%), A/G – 13 (40,6%), G/G – 7 (21,9%). В группе с «гипер» ответом яичников частота генотипа A/A составила – 7 (18,9%), генотипа A/G – 17 (45,9%), G/G – 13 (35,1%). Согласно аутомно-рецессивной модели, наличие генотипа G/G предрасполагает к «гипер» ответу ( $OR = 2,38$  (1,0–5,64),  $p = 0,046$ ). При анализе ассоциации полиморфизма *FSHR* Asn680Ser с количеством ооцитов наблюдалась тенденция к снижению числа аспирируемых ооцитов при носительстве генотипа G/G (1 (0–2) против 2 (1–2)) в группе с «бедным» овариальным ответом, хотя различия не достигали статистической значимости вследствие малого количества пациенток с генотипом G/G в данной группе. Выявлена статистически значимая предрасположенность к увеличению количества эмбрионов плохого качества (класса C и/или D) у пациенток – носительниц аллеля G ( $p = 0,035$ ). Согласно аутомно-доминантной модели  $OR$  составило 2,43 (1,05–5,61) для генотипов G/G и G/A против генотипа A/A ( $p = 0,037$ ). При проведении анализа влияния полиморфизма *FSHR* Asn680Ser на частоту наступления беременности статистически значимой ассоциации выявлено не было.

Выявлена статистически значимая ассоциация полиморфизма гена *FSHR* (Asn680Ser) с типом овариального ответа в программах ВРТ. Исследование рецептора ФСГ может служить малоинвазивным, недорогим тестом, применяемым перед началом стимуляции функции яичников с целью персонализированного подбора протокола стимуляции яичников.

Полиморфизм гена *FSHR* является перспективным маркером, определение которого до начала лечения позволит улучшить результативность программ ВРТ.

*А.Ю. Савочкина, А.А. Савельева, В.Б. Маякова, Е.А. Мезенцева, И.Л. Батурина. Определение концентрации ДНКазы семенной жидкости у мужчин с различными показателями спермограммы. ФГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск*

В настоящее время бесплодие является актуальной медико-социальной проблемой. По данным литературы, до 50% бесплодных браков связывают с мужским фактором. Исследования последних лет направлены на изучение ДНКазной активности эякулята как одной из возможных причин снижения фертилизации. Основные результаты были получены при изучении оплодотворяющих свойств семенной жидкости у животных. Установлено, что семенная жидкость, обладающая ДНКазной активностью, расщепляет экстрацеллюлярную ДНК в составе нейтрофильных внеклеточных ловушек, способствуя, тем самым, лучшему прохождению сперматозоидов к месту оплодотворения. Однако полученные результаты остаются неоднородными, противоречивыми и требуют дальнейшего изучения.

Цель – определить концентрацию ДНКазы семенной жидкости мужчин с различными показателями спермограммы.

Задачи: 1. Определить концентрацию ДНКазы семенной жидкости здоровых мужчин и мужчин, семенная жидкость которых характеризуется состояниями: вискозипатией, олигозооспермией, олигоастенозооспермией, выраженным лейкоцитозом;

2. Сравнить уровень концентрации ДНКазы семенной жидкости в исследуемых группах;

3. Установить влияние семенной жидкости в зависимости от концентрации ДНКазы на показатели спермограммы.

Семенная жидкость обследуемых мужчин подвергалась стандартному спермиологическому анализу, рекомендованному ВОЗ (2010), который включал изучение физико-химических свойств эякулята, микроскопическое исследование, кинезисограмму и морфологическое исследование сперматозоидов. Группа контроля представлена 17 здоровыми мужчинами, у которых все показатели спермограммы, находились в пределах нормы. Группы сравнения составили мужчины, которые имели следующие заключения по результатам спермиологического анализа: 1. вискозипатия; 2. олигозооспермия; 3. олигоастенозооспермия; 4. выраженный лейкоцитоз. Отсутствие инфекций половых путей у обследуемых мужчин подтверждалось методом ПЦР RealTime. Концентрация ДНКазы семенной жидкости определялась методом иммуноферментного анализа набором DNase ELISA Kit. Данные анализировали с применением непараметрического метода U-критерий Манна-Уитни для расчета уровня значимости (SPSS Statistics –15.0).

В ходе исследования обнаружен более высокий уровень концентрации ДНКазы в группе мужчин, семенная жидкость которых характеризуется вискозипатией ( $4,51 \pm 0,11$  нг/мл) по сравнению с группой контроля ( $3,92 \pm 0,06$  нг/мл). Кроме того, в данной группе выявлено снижение концентрации сперматозоидов ( $36,79 \pm 3,9$  млн/мл) по сравнению с группой контроля и, соответственно, общего количества сперматозоидов ( $107,72 \pm 11,65$  млн). При сравнении концентрации ДНКазы семенной жидкости, характеризующейся состояниями олигозооспермии ( $4,37 \pm 0,31$  нг/мл), олигоастенозооспермии ( $3,43 \pm 0,6$  нг/мл), выраженным лейкоцитозом эякулята ( $4,41 \pm 0,07$  нг/мл) с группой контроля не выявлено статистически значимых различий.

Семенная жидкость, обладающая повышенной вязкостью, содержит более высокую концентрацию ДНКазы и характеризуется более низкими значениями концентрации и общего количества сперматозоидов.