

© Коллектив авторов, 2017

К.В. КРАСНОПОЛЬСКАЯ, Т.А. НАЗАРЕНКО, Н.И. СЕСИНА, В.Р. АЛЕКСАНДРОВА

ПРОГРАММЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ С ЭМБРИОНАМИ, ПОЛУЧЕННЫМИ ИЗ ВИТРИФИЦИРОВАННЫХ И НАТИВНЫХ ООЦИТОВ ДОНОРА

ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Цель исследования. Проанализировать лабораторные и клинические исходы ЭКО с эмбрионами из витрифицированных донорских ооцитов и сопоставить их с результатами программ ЭКО с нативными и размороженными эмбрионами, полученными из нативных донорских ооцитов.

Материал и методы. Сопоставляли результаты программ ЭКО с использованием витрифицированных ооцитов (29 циклов с размораживанием ооцитов), нативных эмбрионов (115 циклов с переносом эмбрионов (ПЭ)) и размороженных эмбрионов, полученных из нативных ооцитов (56 циклов с ПЭ). При оценке результатов уточняли процент выживания и оплодотворения размораживаемых витрифицированных ооцитов. При оценке клинических исходов в сравнивавшихся программах ЭКО анализировали частоту отмены ПЭ, частоту наступления беременности (ЧНБ) на ПЭ, частоту имплантации, частоту многоплодия и частоту ранних репродуктивных потерь.

Результаты. Установлено, что частота выживания и оплодотворения витрифицированных ооцитов составляет соответственно 88,7 и 67%. Клинические исходы программы ЭКО с применением эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов, существенно уступают результатам программ ЭКО с нативными или размороженными эмбрионами, полученными из нативных ооцитов, по всем важнейшим параметрам. Улучшение результатов лечения по показателю ЧНБ в программе ЭКО с витрифицированными ооцитами возможно лишь при увеличении числа переносимых эмбрионов до трех, однако при этом резко возрастает риск многоплодия, который оказывается значительно большим, чем в альтернативных программах ЭКО с нативными или размороженными эмбрионами, полученными из нативных ооцитов.

Заключение. Во всех ситуациях, когда для преодоления бесплодия требуется использование донорских ооцитов, целесообразно применение нативных ооцитов или размороженных эмбрионов, полученных из нативных ооцитов.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, ооциты донора, витрификация.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Краснопольская К.В., Назаренко Т.А., Сесина Н.И., Александрова В.Р. Программы экстракорпорального оплодотворения с эмбрионами, полученными из витрифицированных и нативных ооцитов донора. Акушерство и гинекология. 2017; 3: 75-80. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.3.75-80>

K.V. KRASNOPOLSKAYA, T.A. NAZARENKO, N.I. SESINA, V.R. ALEKSANDROVA

IVF PROGRAMS USING EMBRYOS OBTAINED FROM VITRIFIED AND NATIVE DONOR OOCYTES

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow 101000, Pokrovka str. 22a, Russia

Objective. To analyze the laboratory and clinical outcomes of IVF-DO programs using embryos from vitrified donor oocytes and to compare them with the results of those with native and thawed embryos derived from native donor oocytes.

Material and methods. The results of IVF-DO programs using vitrified oocytes (29 oocyte thaw cycles), native embryos (115 embryo transfer (ET) cycles), and thawed embryos derived from native oocytes (56 ET cycles) were compared. The survival and fertilization rates of thawed vitrified oocytes were clarified in assessing the results. When the clinical outcomes of the IVF-DO programs compared were assessed, the rates of ET discontinuation, pregnancy per ET, implantation, multiple pregnancy, and early reproductive losses were analyzed.

Results. The survival and fertilization rates of vitrified oocytes were ascertained to be 88.7 and 67%, respectively. The clinical outcomes of IVF-DO using the embryos derived from vitrified oocytes were substantially inferior to those with native or thawed embryos obtained from native oocytes in terms of all the most important indicators. Treatment results in view of pregnancy rates in the IVF-DO programs with vitrified oocytes can be improved only by increasing the number of transferred embryos to three; however, there is a dramatic increase in multiple pregnancy risk that is much greater than in the alternative IVF-DO programs with native or thawed embryos derived from freshly isolated oocytes.

Conclusion. *In all situations when the use of donor oocytes is required to overcome infertility, it is advisable to give priority to IVF-DO programs using just native or thawed embryos obtained from native oocytes.*

Key words: *in vitro fertilization, donor oocytes, vitrification.*

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Krasnopolskaya K.V., Nazarenko T.A., Sesina N.I., Aleksandrova V.R. IVF programs using embryos obtained from vitrified and native donor oocytes. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2017; (3): 75-80. (in Russian) <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.3.75-80>

В настоящее время при выполнении программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в 20–25% случаев приходится использовать ооциты донора (программа ЭКО-ОД) из-за невозможности получения собственных женских гамет. Основная причина использования ЭКО-ОД связана с лечением бесплодия у пациенток старшего репродуктивного возраста, у которых имеет место физиологическое угасание функции яичников [1]. Кроме того, ЭКО-ОД назначают пациенткам с ятрогенно спровоцированной редукцией овариального резерва (тотального удаления яичников, субтотальной резекции яичников), а также женщинам с признаками преждевременного истощения яичников, синдромом резистентных яичников, пациенткам с дисгенезией гонад [2]. Также приходится использовать ЭКО-ОД в ситуациях, связанных с подтвержденной неспособностью к оплодотворению собственных ооцитов пациентки. Перечисленные показания к назначению ЭКО-ОД позволяют констатировать, что этот вариант ЭКО оказывается весьма востребованным в клинической практике. Причем можно уверенно прогнозировать, что доля использования именно ЭКО-ОД среди всех существующих программ ЭКО будет только возрастать, что прежде всего объясняется продолжающимся увеличением частоты женщин старшего репродуктивного возраста среди пациенток с бесплодием.

До недавнего времени при выполнении ЭКО-ОД использовали только нативные эмбрионы, получаемые из нативных ооцитов донора. В последующем благодаря успехам криоконсервационных технологий сначала появилась возможность отсроченного применения размороженных криоконсервированных эмбрионов, получаемых из свежeweделенных донорских ооцитов, а затем и эмбрионов, полученных из размороженных исходно витрифицированных ооцитов донора [3–5]. С учетом существования трех перечисленных «конкурирующих» вариантов ЭКО-ОД (с использованием нативных эмбрионов, размороженных эмбрионов из нативных ооцитов и эмбрионов из предварительно витрифицированных ооцитов), предназначенных для применения в одних и тех же клинических ситуациях, представляется актуальным сравнительная оценка клинических исходов этих программ для обоснования приоритета к выбору наиболее эффективной из них.

Цель исследования – проанализировать лабораторные и клинические исходы ЭКО-ОД с эмбрионами из витрифицированных донорских ооцитов и сопоставить их с результатами программ ЭКО-ОД

со свежими и размороженными эмбрионами, полученными из нативных ооцитов донора.

Материал и методы исследования

В соответствии с целью исследования были проанализированы лабораторные и клинические результаты 29 циклов ЭКО-ОД с использованием эмбрионов из витрифицированных ооцитов. Подвергавшиеся криоконсервации ооциты были получены от доноров ооцитов, которые были обследованы согласно Приказу Минздрава России №107н от 30 августа 2013 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Клинические исходы программы ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами сопоставляли с данными, зарегистрированными в 115 циклах с переносом нативных эмбрионов и в 56 циклах с переносом размороженных эмбрионов, полученных из нативных донорских ооцитов. Эффективность лечения оценивали по частоте наступления беременности (общей и развивающейся) на перенос эмбрионов (ПЭ) (ЧНБ_{ПЭ}), частоте имплантации, частоте многоплодия и частоте ранних (в I триместре) репродуктивных потерь.

Предназначавшиеся для криоконсервации ооциты освобождали от клеток *cumulus oophorus* с помощью фермента гиалуронидазы. Далее по морфологическим критериям оценивали качество и степень зрелости женских гамет [6, 7]. Витрификации подвергали ооциты, пребывающие в своем развитии на стадии М-II и имеющие нормальную морфологию, то есть без признаков дегенерации.

Ооциты размораживали и культивировали в течение 4 часов до оплодотворения [8, 9].

Размороженные ооциты оплодотворяли методом ИКСИ. Полученные свежие ооциты, предназначенные для использования в программах ЭКО-ОД с нативными и с размороженными эмбрионами, оплодотворяли путем обычной инсеминации. Во всех случаях использовали биоматериал мужей пациенток-реципиентов, не имеющих каких-либо количественных и качественных отклонений, то есть с нормозооспермией.

Подготовку эндометрия к ПЭ во всех случаях проводили в не стимулированных циклах. Конкретная методология подготовки реципиента определялась, во-первых, особенностями получения переносимых эмбрионов (нативные, размороженные или полученные из витрифицированных ооцитов) и

состоянием овуляторной функции (аменорея или сохраненный овуляторный цикл).

В программах ЭКО-ОД с переносом размороженных эмбрионов, полученных из нативных ооцитов и эмбрионов из размороженных витрифицированных ооцитов у пациенток-реципиентов проводилась подготовка эндометрия с использованием монотерапии эстрадиолом (прогинова перорально в дозе от 4 до 12 мг/сут.). При достижении эндометрием толщины 8 мм и более по данным ультразвукового исследования (УЗИ) для трансформации эндометрия добавляли препараты прогестерона, сохраняя прежнюю дозировку используемых эстрогенов. ПЭ выполняли на 6-й день после назначения препарата прогестерона. На 14-й день после переноса эмбрионов оценивался уровень β -субъединицы хорионического гонадотропина человека. У пациенток с подтвержденной биохимической беременностью гормональную поддержку продолжали до клинического (по данным УЗИ) подтверждения беременности (21–28-й день после ПЭ), а затем – до 10–12-й недели беременности.

В программе ЭКО-ОД с нативными эмбрионами на 1-м этапе проводилась синхронизация циклов донор-реципиент, после чего аналогичная подготовка эндометрия женщины-реципиента.

Качество переносимых эмбрионов на 5-е сутки культивирования оценивали по критериям, предложенным D. Gardner [10].

Стимуляцию яичников у женщин-доноров выполняли либо с использованием длинного протокола down-регуляции с назначением агониста гонадотропин-рилизинг гормона с 21-го дня предшествующего цикла, либо с применением короткого протокола с антагонистом гонадотропин-рилизинг гормона, назначаемым в при достижении лидирующим фолликулом диаметра 14 мм. При достижении лидирующим фолликулом диаметра 18–20 мм вводили триггер овуляции – 5–10 тысяч МЕ человеческого хорионического гонадотропина и через 34–36 часов выполняли трансвагинальную пункцию всех фолликулов диаметром более 15 мм. Выделение ооцитов, их инсеминацию, культивирование и перенос эмбрионов выполняли в соответствии с существующими стандартными рекомендациями [2, 11].

Полученные результаты обрабатывали с использованием методов описательной статистики, представленных в программе Statistica 6.0. При парных сравнениях выявленные различия между сопоставляемыми группами расценивали как статистически значимые при уровне значимости не менее 95% ($p < 0,05$)

Результаты исследования

При оценке результатов программы ЭКО-ОД с эмбрионами, полученных из витрифицированных ооцитов, было установлено (табл. 1), что выживаемость размораживаемых криоконсервированных

Таблица 1. Результаты программы ЭКО-ОД с использованием эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов донора

Анализируемые показатели	Результаты
Число циклов с размораживанием витрифицированных ооцитов	29
Выживаемость витрифицированных ооцитов при размораживании	88,7% (133/150)
Частота оплодотворения размороженных витрифицированных ооцитов	67% (89/133)
Отмена ПЭ из-за полной гибели размораживаемых ооцитов	3,4% (1/29)
Отмена ПЭ из-за отсутствия оплодотворения размороженных ооцитов	6,9% (2/29)
Отмена ПЭ из-за отсутствия пригодных для переноса эмбрионов (неудовлетворительная морфология эмбрионов)	13,8% (4/29)
Всего отмен ПЭ при использовании размораживаемых ооцитов	24,1% (7/29)

Таблица 2. Результаты программы ЭКО-ОД с использованием эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов донора

Анализируемые показатели	Перенос 1 эмбриона	Перенос 2 эмбрионов	Перенос 3 эмбрионов	
Число ПЭ (% от всех ПЭ)	4 (18,2%)	13 (59,1%)	5 (22,7%)	
Беременность	общая (абс.)	0	2	3
	развивающаяся (абс.)	0	1	3
	ЧНБ _{пэ} общая	0%	15,4%	60%
	ЧНБ _{пэ} развивающаяся	0%	7,7%	60%
Частота многоплодия среди развивающихся беременностей	-	0%	100% (3 из 3)	
Частота имплантации	0%	7,7% (2/26)	53,3% (8/15)	
Ранние репродуктивные потери (от числа маточных беременностей)	-	50% (1 из 2)	0%	

ооцитов составляла 88,7% (133 из 150), а частота их оплодотворения – 67% (89 из 133).

В 7 из 29 циклов с размораживанием витрифицированных ооцитов ПЭ выполнить не удалось. Наиболее часто причиной отмены ПЭ (в 4 из 7 случаев) была неудовлетворительная морфология полученных эмбрионов. Также имели место случаи полного лизиса размораживаемых эмбрионов (3,4%) и полного отсутствия оплодотворения ооцитов (6,9%), что в совокупности со случаями отсутствия пригодных для переноса эмбрионов по морфологическим критериям (13,8%) доводило частоту отмены ПЭ при выполнении ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами до 24,1%.

Анализ клинических исходов программы ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами показал (табл. 2), что результаты лечения в определяющей степени зависят от того, сколько именно переносится эмбрионов. По нашим наблюдениям, в этой программе перенос единственного эмбриона ни разу не привел к возникновению клинически подтвержденной беременности. Перенос двух эмбрионов обеспечил наступление беременности лишь в 2 из 13 случаев (ЧНБ_{пэ} = 15,4%, частота имплантации = 7,7%), однако лишь одна из них оказалась развивающейся, то есть частота ранних репродуктивных потерь составила 50%.

Перенос трех эмбрионов сопровождался наступлением беременности в 3 из 5 случаев (ЧНБ_{пэ} = 60%, частота имплантации = 53,3%), причем все три индуцированные беременности оказались многоплодными (две тройни и одна двойня) и развивающимися (частота ранних репродуктивных потерь = 0).

При оценке клинических результатов вариантов ЭКО-ОД, являющихся альтернативой программе с витрифицированными ооцитами, были установлены следующие факты (табл. 3).

В программах ЭКО-ОД с переносом двух и более свежих или размороженных эмбрионов, полученных из нативных ооцитов, ЧНБ_{пэ} общая составляла соответственно 61,7 и 42,9%, ЧНБ_{пэ} развивающаяся – 47 и 35,7%, частота многоплодия – 24 и 5%, частота имплантации – 24,4 и 17,5%, частота ранних репродуктивных потерь – 18,6 и 20,8% соответственно.

Заслуживает внимания, что в программе ЭКО-ОД с нативными эмбрионами нам ни разу не пришлось отменять ПЭ из-за отсутствия оплодотворения полученных свежих ооцитов или неполучения морфологически пригодных для переноса эмбрионов. В программе ЭКО-ОД с криоконсервированными эмбрионами перенос размороженных эмбрионов был отменен в 3 из 59 циклов (5%) из-за последствий криотравмы (полного лизиса или появления морфологических дефектов при размораживании). Из этого наблюдения следует, что по критерию частоты отмен ПЭ из-за неполучения эмбрионов с удовлетворительными морфологическими характеристиками, программа ЭКО с витрифицированными ооцитами сопровождается гораздо более низкими результатами (24,1% отмен ПЭ), чем «конкурирующие» с ней программы ЭКО-ОД с нативными и размороженными эмбрионами, получаемыми из нативных ооцитов (соответственно 0% и 5% отмен ПЭ).

Обсуждение

Анализ полученных результатов позволяет отметить, что программа ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами по важнейшим показателям клинической эффективности серьезно уступает своим конкурентам, то есть программам ЭКО-ОД с размороженными и с нативными эмбрионами, получаемыми из свежих ооцитов.

Прежде всего обращает внимание, что до 1/4 всех циклов с размораживанием витрифицированных ооцитов так и не закончились ПЭ, что в основном было связано с неудовлетворительной морфологией полученных эмбрионов, а также с полной гибелью ооцитов при размораживании или их неспособностью к оплодотворению после размораживании. В программе ЭКО-ОД с размороженными эмбрионами частота отмен ПЭ из-за неполучения пригодных для переноса эмбрионов не превышала 5%, а в программе ЭКО с нативными эмбрионами оказалась равной нулю. Из этого наблюдения следует, что для обеспечения сопоставимой частоты наступления беременности в случаях использования ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами потребуется

Таблица 3. Результаты программы ЭКО-ОД с использованием нативных и размороженных эмбрионов, полученных из нативных ооцитов донора

Анализируемые показатели		ЭКО-ОД с переносом 2 и более нативных эмбрионов	ЭКО-ОД с переносом 2 и более размороженных эмбрионов	p
Число выполненных ПЭ		115	56	-
Беременность	общая (абс.)	71	24	-
	развивающаяся (абс.)	54	20	-
	ЧНБ _{пэ} общая	61,7%	42,9%	0,02
	ЧНБ _{пэ} развивающаяся	47%	35,7%	0,162
Частота многоплодия среди развивающихся беременностей		24% (13/54)	5% (1/20)	0,043
Частота имплантации		24,4% (90/369)	17,5% (25/143)	0,088
Ранние репродуктивные потери (от числа маточных беременностей)		18,6% (13/70)	20,8% (5/24)	0,809
Отмена ПЭ из-за неполучения эмбрионов		0 из 115 циклов (0%)	3 из 59 циклов (5%)	-

минимум на 25% больше попыток, чем при выполнении описываемых конкурирующих программ ЭКО-ОД. На практике для многих пациенток это неизбежно будет приводить к удорожанию лечения, так как, учащение отмен ПЭ означает возрастание потребности в повторных попытках ЭКО. Кроме того, программа ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами оказывается более дорогостоящей еще и из-за того, что при ее выполнении для оплодотворения размороженных женских гамет всегда приходится использовать технологию ИКСИ. В отличие от этого, в программах ЭКО с нативными эмбрионами и размороженными криоконсервированными эмбрионами для оплодотворения нативных ооцитов при отсутствии сопутствующего мужского фактора вполне пригодна менее дорогая методика стандартной инсеминации спермой.

Оценка клинических исходов сопоставлявшихся программ ЭКО-ОД указывает на то, что наименее эффективной была программа с использованием эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов. Приходится констатировать, что в этой программе высокий показатель развивающейся ЧНБ на ПЭ (60%) регистрировался лишь при переносе большего количества эмбрионов, а перенос одного эмбриона не обеспечил наступления беременности ни в одном случае.

Также обращает на себя внимание, что при переносе трех эмбрионов в программе ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами частота многоплодия оказывалась существенно выше (достигая фактически 100%) в сравнении с программами ЭКО-ОД с нативными эмбрионами (24%) и размороженными эмбрионами (5%) (полученными из нативных ооцитов), в которых переносили не менее двух эмбрионов. Из этого наблюдения следует, что сама по себе программа ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами характеризуется парадоксальной несбалансированностью зависимости ЧНБ от числа переносимых эмбрионов. Суть этой несбалансированности состоит в том, что при переносе 2 эмбрионов, то есть числа, считающегося оптимальным для выдерживания более или менее приемлемого соотношения между вероятностью наступления беременности (не менее 30–40% на ПЭ) и частотой многоплодия (не более 20% от развивающихся беременностей), применение программы ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами сопровождается низкой ЧНБ. А выполнение в этой программе переноса трех эмбрионов, улучшая показатель ЧНБ, влечет за собой резкий рост частоты многоплодия, превышающий таковой в любых других программах ЭКО. В основе этого может лежать принцип криотолерантности ооцитов к методу витрификации, который до настоящего времени недостаточно изучен.

Суммируя представленный материал, можно констатировать, что по совокупности параметров, характеризующих клинические исходы сравнивавшихся программ ЭКО-ОД, наилучшими и примерно одинаковыми оказались варианты с использованием свежих и размороженных эмбрионов, полученных из нативных ооцитов. В свою очередь, применение эмбрионов, полученных из предва-

рительно витрифицированных ооцитов оказалось менее эффективным.

По моему мнению, витрификация ооцитов должна использоваться у доноров в программах ЭКО-ОД, ооциты которых не обладают криотолерантностью к методу витрификации, либо применяться для сохранения репродуктивного потенциала у женщин с вполне нормальным (в период забора ооцитов) овариальным резервом. Показанием к использованию витрификации собственных ооцитов служит желание женщины сохранить свой генетический материал для отсроченного его использования.

Одним из основных показаний к витрификации ооцитов может быть угроза потери репродуктивной функции (перед проведением гонадотоксичной терапии, операций на яичниках), если у женщины нет полового партнера и одновременно нет желания сохранения эмбрионов, полученных из собственных ооцитов и донорской спермы.

Несомненно, методики витрификации, последующего размораживания и оплодотворения ооцитов является значительным достижением современной эмбриологии. Тем не менее, данные литературы и собственный опыт позволяют предостеречь от чрезмерной коммерциализации этого направления. Безусловными показаниями для процедуры витрификации ооцитов является сохранение собственных яйцеклеток пациентки перед токсичными и грозящими потерей репродуктивной функции яичников видами лечения. Тем не менее, желание женщины, обусловленное ее социальными установками, тоже может служить показанием для криоконсервации собственных ооцитов.

Специалисты должны максимально объективно доводить до сведения пациентки шансы наступления беременности после размораживания ооцитов и их оплодотворения.

Что касается программ ЭКО-ОД, то данные, полученные в нашем исследовании, также продемонстрировали приоритетность метода оплодотворения нативных ооцитов, переноса или криоконсервации полученных эмбрионов. При этом показана не только клиническая эффективность, но и экономическая целесообразность использования для оплодотворения нативных ооцитов, по сравнению с применением размороженных ооцитов доноров в программах ЭКО-ОД.

Выводы

1. Клинические исходы программы ЭКО-ОД с применением эмбрионов, полученных из витрифицированных ооцитов, существенно уступают результатам программ ЭКО-ОД с нативными или размороженными эмбрионами, полученными из нативных ооцитов.

2. Улучшение результатов лечения по показателю ЧНБ в программе ЭКО-ОД с витрифицированными ооцитами возможно лишь при увеличении числа переносимых эмбрионов, однако при этом возрастает риск многоплодия, который оказывается значительно большим, чем в альтернативных программах ЭКО-ОД с эмбрионами, полученными из свежих ооцитов.

3. Исследование донора на криотолерантность ооцитов позволит улучшить ЧНБ у пациенток в программах ЭКО-ОД.

4. Витрификация ооцитов позволит сохранить собственный репродуктивный материал женщин, планирующих беременность в более позднем возрасте.

Литература/References

1. Назаренко Т.А., Мишьева Н.Б., ред. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ; 2010. [Nazarenko T.A., Mishieva N.B., eds. Infertility and age: response. Moscow: MEDpress-inform; 2010. (in Russian)]
2. Краснополяская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. [Krasnopolskaya K.V., Nazarenko T.A. Clinical aspects of the treatment of infertility in marriage. Diagnostic and therapeutic programs using the methods of restoration of natural fertility and assisted reproductive technologies. Guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)]
3. Almodin C.G., Mingueti-Camara V.C., Paixao C.L., Pereira P.C. Embryo development and gestation using fresh and vitrified oocytes. Hum. Reprod. 2010; 25(5): 1192-8.
4. Kim T.J., Laufer L.R., Hong S.W. Vitrification of oocytes produces high pregnancy rates when carried out in fertile women. Fertil. Steril. 2010; 93(2): 467-74.
5. Rienzi L., Romano S., Albricci L., Maggiulli R., Capalbo A., Baroni E. et al. Embryo development of fresh "versus" vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study. Hum. Reprod. 2010; 25(1): 66-73.
6. Носкова Ю.О., Кривохарченко И.С., Захарова Е.Е., Залетова В.В. Мультипротекторная витрификация ооцитов. Создание и использование криобанка ооцитов доноров: опыт Клиники МАМА. Проблемы репродукции. 2011; 17(6): 46-50. [Noskova Yu.O., Krivoharchenko I.S., Zaharova E.E., Zaletova V.V. Multi-protective vitrification of oocytes. Creating and using of Cryobank oocyte donors: experience of MAMA Clinic. Problemy reproduksii. 2011; 17(6): 46-50. (in Russian)]
7. Cobo A., Meseguer M., Remohi J., Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. Hum. Reprod. 2010; 25(9): 2239-46.
8. Vaita G., Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. Theriogenology. 2006; 65(1): 236-44.
9. Meryman H.T. Cryopreservation of living cells: principles and practice. Transfusion. 2007; 47(5): 935-45.
10. Gardner D.K. In vitro fertilization: a practical approach. New York, London: Informa Healthcare Usa, Inc; 2007.
11. Ginsburg E.S., Racowsky C., eds. In vitro fertilization: a comprehensive guide. New York: Springer; 2012.

Поступила 04.08.2016

Принята в печать 09.02.2016

Received 04.08.2016

Accepted 09.02.2016

Сведения об авторах:

Краснополяская К.В., д.м.н., профессор, руководитель отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Адрес: 101000, Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: deti222@mail.ru

Назаренко Т.А., д.м.н., профессор, в.н.с. отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Адрес: 101000, Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: deti222@mail.ru

Сесина Н.И., зав. эмбриологической лабораторией ООО Международная клиника «Семья».

Адрес: 129110, Россия, Москва, ул. Большая Переяславская, д. 7, стр. 1. E-mail: biooptima@gmail.com

Александрова В.Р., аспирант отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Адрес: 101000, Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: deti222@mail.ru

About the authors:

Krasnopolskaya K.V., Ph.D., Professor, Head of the Department of Defense Reproduction, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

101000, Russia, Moscow, Pokrovka str. 22a. E-mail: deti222@mail.ru

Nazarenko T.A., MD, professor, leading researcher Branch Reproduction, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

101000, Russia, Moscow, Pokrovka str. 22a. E-mail: deti222@mail.ru

Sesina N.I., head of the „Family” embryology laboratory of the International Clinic.

129110, Russia, Moscow, Bolshaya Pereyaslavskaya str. 7, bldg. 1. E-mail: biooptima@gmail.com

Alexandrova V.R., post-graduate, department of reproduction, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

101000, Russia, Moscow, Pokrovka str. 22a. E-mail: deti222@mail.ru