

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

©Коллектив авторов, 2022

Е.В. КУЛАКОВА, Е.Е. КРАЕВАЯ, Н.П. МАКАРОВА, Е.А. КАЛИНИНА, Т.А. НАЗАРЕНКО

**РОЖДЕНИЕ ЗДОРОВОГО РЕБЕНКА У ПАЦИЕНТКИ  
СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ ПОСЛЕ  
ИНТРАОВАРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ  
АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ,  
И ПРОГРАММЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

**Актуальность:** Снижение овариального резерва остается одной из наиболее актуальных проблем в современной репродукции. Применение донорских ооцитов является эффективным способом преодоления бесплодия у пациенток со сниженной овариальной функцией, несмотря на серьезные психологические сложности данного подхода. В настоящее время применяются различные экспериментальные методы, одобренные локальными этическими комитетами, направленные на улучшение функции яичников, одним из которых является процедура интраовариального введения собственной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP).

**Описание:** В данной работе представлено клиническое наблюдение успешных родов у пациентки со сниженным овариальным резервом и двукратным проведением процедуры интраовариального введения PRP. В отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» обратилась пациентка 34 лет со сниженным овариальным резервом, которой было проведено двукратное интраовариальное введение PRP с последующим использованием вспомогательных репродуктивных технологий, в результате чего наступила беременность и произошли самопроизвольные роды живым доношенным плодом.

**Заключение:** По имеющимся литературным данным и собственному накопленному опыту отделения (61 пациентка), процедура интраовариального введения PRP может оказать кратковременное положительное влияние на функцию яичников у пациенток со сниженным овариальным резервом. Необходимы продолжение исследований в этой области и накопление клинического опыта.

**Ключевые слова:** бесплодие, сниженный овариальный резерв, вспомогательные репродуктивные технологии, обогащенная тромбоцитами плазма, PRP.

**Вклад авторов:** Кулакова Е.В., Краевая Е.Е. – сбор и анализ литературных данных, обработка исходного материала и написание статьи; Кулакова Е.В. – проведение программ ВРТ и PRP у пациентки; Макарова Н.П., Калинина Е.А. – редактирование и утверждение публикации; Назаренко Т.А. – редактирование и утверждение публикации.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

**Одобрение Этического комитета:** Исследование одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

**Согласие пациентов на публикацию:** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Для цитирования: Кулакова Е.В., Краевая Е.Е., Макарова Н.П., Калинина Е.А., Назаренко Т.А. Рождение здорового ребенка у пациентки со сниженным овариальным резервом после интраовариального введения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, и программы экстракорпорального оплодотворения. *Акушерство и гинекология.* 2022; 5: 157-161  
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.5.157-161>

©A group of authors, 2022

E.V. KULAKOVA, E.E. KRAEVAYA, N.P. MAKAROVA, E.A. KALININA, T.A. NAZARENKO

**BIRTH OF A HEALTHY BABY IN A PATIENT WITH DIMINISHED OVARIAN  
RESERVE AFTER INTRAOVARIAN AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA  
INJECTION AND AN IN VITRO FERTILIZATION PROGRAM**

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology,  
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Background:** Diminished ovarian reserve remains one of the most pressing problems in modern reproduction. The use of donor oocytes is an effective way of coping with infertility in patients with decreased ovarian function despite the serious psychological difficulties of this approach. There are presently different experimental methods

approved by local ethics committees, which are aimed at improving ovarian function, one of which is the intraovarian injection of a patient's own platelet-rich plasma (PRP).

**Case report:** This paper describes a clinical case of a successful delivery in a patient with a diminished ovarian reserve and a double intraovarian PRP injection. A 34-year-old patient with diminished ovarian reserve who came to the B.V. Leonov Department of Assisted Technologies, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, for infertility treatment, where she received two intraovarian PRP injections, followed by assisted reproductive technologies, resulting in pregnancy and spontaneous delivery of a live full-term fetus.

**Conclusion:** According to the data available in the literature and to the Department's own accumulated experience in 61 patients, the intraovarian PRP injection may have a short-term positive effect on the ovarian function of patients with diminished ovarian reserve. It is necessary to continue investigations in this area and to gain clinical experience.

**Keywords:** infertility, diminished ovarian reserve, assisted reproductive technologies, platelet-rich plasma, PRP.

**Authors' contributions:** Kulakova E.V., Kraevaya E.E. – collection and analysis of literature data, processing of the original material and writing the article; Kulakova E.V. – implementation of ART and PRP programs in the patient; Makarova N.P., Kalinina E.A., Nazarenko T.A. – editing and approval of the publication.

**Conflicts of interest:** The authors declare that there are no conflicts of interest.

**Funding:** The investigation was conducted without attracting additional funding from third parties.

**Ethical Approval:** The investigation has been approved by the Ethics Committee in Biomedical Research, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia.

**Patient Consent for Publication:** The patient provided informed consent for the publication of her data.

For citation: Kulakova E.V., Kraevaya E.E., Makarova N.P., Kalinina E.A., Nazarenko T.A. Birth of a healthy baby in a patient with diminished ovarian reserve after intraovarian autologous platelet-rich plasma injection and an in vitro fertilization program. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2022; 5: 157-161 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.5.157-161>

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet rich plasma, PRP), стала популярным методом лечения во многих областях медицины. В основе ее применения лежит биологическая активность молекул, входящих в состав тромбоцитов: цитокинов, хемокинов, факторов роста [1–3]. Среди факторов роста, высвобождаемых тромбоцитами, представлены фактор роста тромбоцитов (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I), трансформирующий фактор роста bI (TGFb-I), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста гепатоцитов (HGF) и основной фактор роста фибробластов (bFGF). Плотные гранулы тромбоцитов содержат аденозиндифосфат, аденозинтрифосфат, ионы кальция, гистамин, серотонин и дофамин, которые представляют собой важные факторы тканевого гомеостаза. Широкий спектр молекул, обнаруженных в гранулах тромбоцитов, действующих синергически в нормальных физиологических условиях на местные клетки, способствует заживлению ран, регенерации тканей, ангиогенезу. Гранулы тромбоцитов подвергаются экзоцитозу, когда их активирует экзогенный или нативный фактор. Примером активирующего агента является нативный коллаген, присутствующий во внеклеточном матриксе почти всех тканей человеческого организма, в том числе яичниковой. Немаловажно, что биологически активные молекулы проявляют локальную активность, физиологически значимую в непосредственной близости от места их высвобождения [1, 4].

Под сниженным овариальным резервом понимают состояние, при котором в яичниках визуализируется не более 5 антральных фолликулов или уровень антимюллера гормона (АМГ) в крови менее 1,2 нг/мл [5]. Естественной причиной снижения

овариального резерва является возраст: после 35 лет отмечается прогрессивное снижение пула антральных фолликулов. Причинами преждевременного патологического снижения овариального резерва могут быть молекулярно-генетические и эпигенетические, инфекционно-токсические, аутоиммунные и ятрогенные факторы, значение которых обсуждается в литературе [5–7].

Доказанных методов повышения овариального резерва не существует. В последние годы в мире проводятся экспериментальные методики улучшения функции яичников – интраовариальное введение PRP [8, 9], *in vitro* активация яичников по методу Кавамура [10, 11], одноэтапный хирургический метод активации функции яичников [12]. Ведутся многообещающие работы по интраовариальному введению стволовых клеток и внеклеточных везикул, полученных из кондиционной среды стволовых клеток, но в подавляющем большинстве эти исследования проводятся на лабораторных животных [13, 14]. Вместе с тем биологическая уникальность PRP делает данный субстрат привлекательным в возможном позитивном влиянии на функцию яичников.

В отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» проводится исследование эффективности метода интраовариального введения PRP пациенткам со сниженным овариальным резервом, имеющим неэффективные попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в анамнезе.

На сегодняшний день, опираясь на накопленные литературные данные и собственный опыт, мы рассматриваем следующие условия и показания к процедуре интраовариального введения PRP:

возраст пациенток от 18 до 39 лет, нормальный кариотип, подтвержденное снижение функции яичников, обусловленное негенетическими нарушениями, уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) более 12 МЕ/мл, АМГ менее 0,7 нг/мл, фолликулы не более 4–5 мм в диаметре по данным ультразвукового исследования (УЗИ), отсутствие кист в яичниках, неэффективные попытки ЭКО в анамнезе, наличие подписанного информированного согласия, готовность продолжать дальнейшее наблюдение и лечение по поводу бесплодия.

### Клиническое наблюдение

Пациентка Ж., 34 лет, обратилась в отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» в июне 2019 г. с жалобами на бесплодие в течение 5 лет. В анамнезе регулярный менструальный цикл с 13 лет; гинекологический анамнез не отягощен; отсутствие беременностей; 3 неэффективных программы ЭКО/ИКСИ в 2018 г., когда при проведении стандартной стимуляции яичников, а также при пункции фолликулов в естественном цикле было получено 1–2 ооцита, и эмбрионов, пригодных для переноса, не было. Пациентка была обследована: по данным УЗИ малого таза визуализировались единичные антральные фолликулы диаметром 4–5 мм в обоих яичниках, уровень ФСГ составлял 9,85 МЕ/л, АМГ – 0,2 нг/мл, кариотип 46,XX, сперма супруга фертильна. Был выставлен диагноз: Бесплодие первичное, неясного генеза, снижение овариального резерва, неудачные попытки ЭКО в анамнезе. Причина преждевременного снижения овариального резерва в данном случае не установлена. Тем не менее возраст и нормальный кариотип пациентки позволили надеяться на благоприятный клинический исход.

В отделении были проведены две программы ЭКО/ИКСИ, при которых получили от 1 до 5 ооцитов, эмбрионы остановились в развитии, как и в предыдущих попытках. От донорских ооцитов супружеская пара категорически отказалась. В марте 2020 г. была проведена процедура PRP яичников с целью улучшения овариальной функции. Согласно данной методике, на 5–8-й день менструального цикла забирается 5 мл венозной крови в специальную пробирку YCELLBIO (YCELLBIO Medical, Корея), конструкция которой позволяет увеличить концентрацию тромбоцитов в 7–9 раз по сравнению с исходной плазмой, центрифугировано и получено 3 мл PRP. Далее при проведении трансвагинальной пункции яичников в корковый слой каждого яичника в разные зоны было введено по 1,5 мл PRP. Использовались аспирационные однопросветные иглы Swemed Sense (Vitrolife, Швеция) 17/20 G, аналогичные используемым при пункциях фолликулов в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Процедура проводилась в условиях кратковременной внутривенной анестезии, заняла 10 минут; после вмешательства пациентке был рекомендован постельный режим в течение 30 минут, и через 1 ч она была отпущена домой в удовлетворительном состоянии.

После проведения PRP яичников контрольное обследование для оценки эффективности процедуры рекомендовано проводить через 2–3 месяца: проводится исследование количества антральных фолликулов, базальных уровней ФСГ, АМГ и эстрадиола на 2–3-й дни менструального цикла [15, 16]. Результаты некоторых исследований продемонстрировали достоверное улучшение показателей овариальной функции уже в следующем менструальном цикле после проведения PRP-активации яичниковой ткани [17, 18]. При положительном ответе яичников на введение PRP рекомендуется как можно быстрее провести программу ЭКО [16, 18]. Выбор протокола стимуляции, дозы гонадотропинов, способа оплодотворения полученных ооцитов осуществляется индивидуально, согласно одобренным международным стандартам.

При повторном обследовании пациентки установлено, что уровень ФСГ составил 7 МЕ/л, АМГ – 0,5 нг/мл, в яичниках визуализировалось суммарно 3 антральных фолликула диаметром 6–8 мм. Было принято решение о повторной процедуре PRP яичников, которая была проведена в ноябре 2020 г. В декабре 2020 г., через 1 месяц после процедуры PRP, при УЗИ малого таза визуализировалось суммарно 4 антральных фолликула. Было принято решение провести четвертую попытку ЭКО/ИКСИ. В результате овариальной стимуляции было получено 4 ооцита, из них 3 зрелых, получен 1 эмбрион, который был перенесен в полость матки на 5-е сутки, беременность не наступила. Хотя программа ЭКО и в данном случае характеризовалась «бедным» ответом яичников и отрицательным клиническим результатом, в отличие от других попыток удалось получить бластоцисту хорошего качества – 4AB.

Была повторно проведена программа ЭКО/ИКСИ в естественном цикле, получен 1 ооцит, 1 эмбрион качества 4AB, перенесен в матку на 5-е сутки, наступила беременность: уровень хорионического гонадотропина через 14 дней после переноса эмбриона составил 155 мЕД/мл. Беременность протекала без осложнений. На 39-й неделе родилась живая доношенная девочка 2390 г/46 см, с оценкой по Апгар 8/9 баллов.

### Обсуждение

Исследования, посвященные изучению эффективности интраовариального введения PRP, показали, что лучших результатов активации яичников удалось добиться у пациенток с исходно имеющимися антральными фолликулами по данным УЗИ; в то время как пациентки с преждевременной недостаточностью яичников и полным отсутствием антральных фолликулов по данным УЗИ продемонстрировали плохие результаты. В результате чего авторы сделали вывод, что механизм действия PRP в яичниковой ткани заключается в активации ранних преантральных и антральных фолликулов [15, 16, 19]. Эти гипотезы свидетельствуют о потенциальных возможностях фолликуло- и оогенеза, перспективах активации как имеющихся антральных, так и примордиальных фолликулов и позволяют надеяться на новые терапевти-

ческие подходы для многочисленной и сложной группы пациенток со сниженным овариальным резервом, преждевременной недостаточностью яичников.

### Заключение

Молодые пациентки, имеющие сниженные показатели овариального резерва неятрогенного генеза, являются наиболее сложной группой в практике вспомогательных репродуктивных технологий. «Бедный» ответ яичников, малое число получаемых ооцитов, «арест» раннего эмбриогенеза, характерные для этого контингента больных, обуславливают крайне низкую эффективность программ ЭКО.

Как правило, значительная часть пациенток имеют диагноз бесплодия неясного генеза. Таким образом, мы не можем ответить на вопрос, почему без явных причин у супружеской пары не наступает беременность самостоятельно; почему резко снижена функция яичников и имеет место плохое качество получаемых эмбрионов. Рассматриваемая пациентка полностью отвечает указанным характеристикам; доля таких больных в программах ЭКО составляет около 5%. Отсутствие эффективных терапевтических методов обуславливает поиск патогенетического обоснования указанного явления и возможных клинических решений.

Естественно, представленный клинический случай не может объективно подтвердить значение методики введения PRP в яичники для преодоления «бедного» ответа и неудач ЭКО у этой группы больных. Но, с нашей точки зрения, это наблюдение демонстрирует необходимость продолжения исследований в этой области и накопления клинического опыта.

### Литература/References

1. Sills E.S., Samuel H.W. Autologous activated platelet-rich plasma injection into adult human ovary tissue: molecular mechanism, analysis, and discussion of reproductive response. *Biosci. Rep.* 2019; 39(6): BSR20190805. <https://dx.doi.org/10.1042/BSR20190805>.
2. Бондаренко В.В. Применение PRP в дерматологии: обзор современных подходов. *Медицинский алфавит.* 2021; 9: 55-8. [Bondarenko V.V. The use of PRP in dermatology: a review of modern approaches. *Medical alphabet.* 2021; 9: 55-8 (in Russian)].
3. Потاپнев М.П., Загородный Г.М., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Свицкий А.О., Ясюкевич А.С., Асаевич В.И., Букач Д.В., Эйсмонт О.Л. Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2019; 9(4): 33-45. [Potapnev M.P., Zagorodny G.M., Krivenko S.I., Bogdan V.G., Svirsky A.O., Yasuykevich A.S., Asaevich V.I., Bukach D.V., Eismont O.L. Modern aspects of the use of plasma enriched in soluble platelet factors in the treatment of injuries and diseases of the musculoskeletal system. *Sports medicine: research and practice.* 2019; 9(4): 33-45. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33>.
4. Wu P.I., Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-rich plasma. *J. Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2016; 27(4): 825-53. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pmr.2016.06.002>.
5. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: [https://roag-portal.ru/projects\\_gynecology](https://roag-portal.ru/projects_gynecology) Ссылка активна на 10.05.2021. [Female infertility (modern approaches to diagnosis and treatment). *Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation.* (in Russian)]. Available at: [https://roag-portal.ru/projects\\_gynecology](https://roag-portal.ru/projects_gynecology) Accessed 05.10.2021.
6. Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; 217(2): 129-40. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.027>.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil. Steril.* 2020; 114(6): 1151-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.134>.
8. Bos-Mikich A., de Oliveira R., Frantz N. Platelet-rich plasma therapy and reproductive medicine. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35(5): 753-6. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-018-1159-8>.
9. Dogra Y., Singh N., Vanamail P. Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assist. Reprod.* 2022; 26(1): 13-21. <https://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20210037>.
10. Suzuki N., Yoshioka N., Takae S., Sugishita Y., Tamura M., Hashimoto S. et al. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. *Hum. Reprod.* 2015; 30(3): 608-15. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/deu353>.
11. Kawamura K., Kawamura N., Hsueh A.J. Activation of dormant follicles: a new treatment for premature ovarian failure? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016; 28(3): 217-22. <https://dx.doi.org/10.1097/GCO.0000000000000268>.
12. Адамьян Л.В., Дементьева В.О., Асатурова А.В., Назаренко Т.А. Одноэтапный хирургический метод активации функции яичников (первое клиническое наблюдение). *Проблемы репродукции.* 2019; 25(1): 97-9. [Adamyan L.V., Dementieva V.O., Asaturova A.V., Nazarenko T.A. One-stage surgical method for activating ovarian function (first clinical observation). *Problems of Reproduction.* 2019; 25(1): 97-9 (in Russian)].
13. Liu M., Qiu Y., Xue Z., Wu R., Li J., Niu X. et al. Small extracellular vesicles derived from embryonic stem cells restore ovarian function of premature ovarian failure through PI3K/AKT signaling pathway. *Stem Cell Res. Ther.* 2020; 11(1): 3. <https://dx.doi.org/10.1186/s13287-019-1508-2>.
14. Liu C., Yin H., Jiang H., Du X., Wang C., Liu Y. et al. Extracellular vesicles derived from mesenchymal stem cells recover fertility of premature ovarian insufficiency mice and the effects on their offspring. *Cell Transplant.* 2020; 29: 963689720923575. <https://dx.doi.org/10.1177/0963689720923575>.
15. Sfakianoudis K., Simopoulou M., Grigoriadis S., Pantou A., Tsioulou P., Maziotis E. et al. Reactivating ovarian function through autologous platelet-rich plasma intraovarian infusion: pilot data on premature ovarian insufficiency, perimenopausal, menopausal, and poor responder women. *J. Clin. Med.* 2020; 9(6): 1809. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm9061809>.
16. Melo P., Navarro C., Jones C., Coward K., Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37(4): 855-63. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-020-01710-z>.
17. Aflatoonian A., Lotfi M., Saeed L., Tabibnejad N. Effects of intraovarian injection of autologous platelet-rich plasma on ovarian rejuvenation in poor responders and women with primary ovarian insufficiency. *Reprod. Sci.* 2021; 28(7): 2050-9. <https://dx.doi.org/10.1007/s43032-021-00483-9>.
18. Panda S., Sachan S., Hota S. A systematic review evaluating the efficacy of intra-ovarian infusion of autologous platelet-rich plasma in patients with poor ovarian reserve or ovarian insufficiency. *Cureus.* 2020; 12(12): e12037. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.12037>.
19. Cakiroglu Y., Saltik A., Yuceturk A., Karaosmanoglu O., Kopuk S.Y., Scott R.T. et al. Effects of intraovarian injection of autologous platelet rich plasma on ovarian reserve and IVF outcome parameters in women with primary ovarian insufficiency. *Aging (Albany NY).* 2020; 12(11): 10211-22. <https://dx.doi.org/10.18632/aging.103403>.

Поступила 01.02.2022

Принята в печать 02.03.2022

Received 01.02.2022

Accepted 02.03.2022

**Сведения об авторах:**

*Кулакова Елена Владимировна*, к.м.н., с.н.с. отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова, НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, e\_kulakova@oparina4.ru, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

*Краевая Елизавета Евгеньевна*, к.м.н., н.с. отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова, НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, e\_kraevaya@oparina4.ru, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

*Макарова Наталья Петровна*, д.б.н., в.н.с. отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова, НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, np\_makarova@oparina4.ru, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

*Калинина Елена Анатольевна*, д.м.н., профессор, заведующая отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова, НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, e\_kalinina@oparina4.ru, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

*Назаренко Татьяна Алексеевна*, д.м.н., профессор, директор Института репродуктивной медицины, НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, t\_nazarenko@oparina4.ru, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

**Authors' information:**

*Elena V. Kulakova*, Ph.D., Senior Researcher at the B.V. Leonov Department of Assisted Technologies for the Treatment of Infertility, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, e\_kulakova@oparina4.ru, 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.

*Elizaveta E. Kraevaya*, Ph.D., Junior Researcher at the B.V. Leonov Department of Assisted Technologies for the Treatment of Infertility, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, e\_kraevaya@oparina4.ru, 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.

*Natalia P. Makarova*, Dr. Biol. Sci., Senior Researcher at the B.V. Leonov Department of Assisted Technologies for the Treatment of Infertility, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, np\_makarova@oparina4.ru, 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.

*Elena A. Kalinina*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the B.V. Leonov Department of Assisted Technologies for the Treatment of Infertility, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, e\_kalinina@oparina4.ru, 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.

*Tatyana A. Nazarenko*, Dr. Med. Sci., Professor, Director of the Institute of Reproductive Medicine, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, t\_nazarenko@oparina4.ru, 117997, Russia, Moscow, Akademika Oparina str., 4.