

## НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 4



© И.И. Бармина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

В данном выпуске новостей репродуктивной медицины представлены актуальные исследования и данные обзоров и метаанализов по изучению и инновационным методикам лечения заболеваний репродуктивной системы, изложенные в ведущих международных периодических изданиях.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преимплантационное генетическое исследование; аденомиоз; старение яичников; болезни импринтинга.*

### REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 4

© Irina I. Barmina

The National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

This issue of reproductive medicine news presents current research and data from reviews and meta-analyses on the study and innovative methods of treating diseases of the reproductive system, presented in leading international periodicals.

*KEYWORDS: preimplantation genetic examination; adenomyosis; ovarian aging; imprinting diseases.*

#### РАЗДЕЛ 1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Целый ряд работ с привлечением методики преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) на большом срезе эмбрионов были опубликованы в 2024 г. При этом в части из этих работ ПГТ-А привлекалось для уточнения эффективности использования других методик в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а часть работ исследовала непосредственную целесообразность проведения ПГТ-А эмбрионов в различных протоколах ЭКО.

Целью исследования J. Tozour et al. было оценить, дает ли оплодотворение методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) преимущество по сравнению с классической инсеминацией в программах ЭКО при бесплодии (мужской фактор бесплодия не включен) в отношении результатов преимплантационного генетического тестирования и исхода беременности [1].

Первичными конечными точками при проведении статистического анализа были процент эмбрионов, пригодных для переноса, и частота живорождения. Вторичные исходы включали анализ в подгруппах эмбрионов, пригодных для переноса по циклам, от пациентов  $\geq 35$  лет и  $< 35$  лет,  $\leq 6$  извлеченных ооцитов  $> 6$  извлеченных ооцитов, а также при бесплодии неясного генеза.

Были проанализированы результаты преимплантационного генетического тестирования 30 446 эмбрионов. В итоге не было выявлено существенных различий в циклах ЭКО и ЭКО-ИКСИ по числу эмбрионов, рекомендованных для переноса (41,6% (40,6%, 42,6%) против

42,5% (42,0%, 42,9%) соответственно) и частоте живорождения — (50,1% (37,8, 62,4%) против 50,8% (38,5%, 62,9%) соответственно).

В работе Min Hu t al. изучались различия в исходах беременности у пациентов, прошедших программы ЭКО с ПГТ-А и без него в отдельных группах, классифицированных по количеству ооцитов и бластоцист [2]. Основными критериями оценки были кумулятивная частота живорождения и частота потери беременности. В предшествующем исследовании этой же команды ученых, без разделения пациенток на подгруппы, не было выявлено достоверных различий по частоте живорождения при проведении ПГТ-А эмбрионов, и при классическом ЭКО без генетического тестирования эмбрионов. В настоящее исследование включили результаты проведения программ ЭКО у 1212 женщин.

Все участники были разделены на 4 группы на основе квартилей количества полученных ооцитов и бластоцист. Статистическая разница была выявлена только в группе пациенток с количеством полученных ооцитов менее 15. Для них при проведении ПГТ-А наблюдался меньший кумулятивный показатель потерь беременности (5,9% против 13,7%; относительный риск = 0,430; 95% доверительный интервал, 0,243–0,763) при такой же частоте живорождения, как и у пациенток с классическим ЭКО.

Еще одно исследование, включающее проведение ПГТ-А, было выполнено M. Cozzolino et al. Специалистами по репродуктивной медицине были проанализированы результаты проведения программ ЭКО и перинатальные исходы при использовании донорских яйцеклеток и собственных ооцитов пациенток позднего репродуктивного возраста после переноса одиночных криоконсервированных зуплоидных эмбрионов [3].

\*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



Были включены пациентки в возрасте 39–46 лет, перенесшие ЭКО с ИКСИ и ПГТ-А с использованием донорских ( $n=278$ ) или аутологичных ( $n=278$ ) ооцитов в период с октября 2017 по октябрь 2021 гг.

Пациенты, использующие донорские или аутологичные ооциты, имели одинаковую вероятность имплантации (57,91% [51,87–63,78] против 57,19% [51,15–63,09]) и частоту живорождения (41,01% [95% ДИ, 35,17–47,04] против 42,45% [95% ДИ, 36,56–48,49]). Кроме того, не было существенных различий в частоте внематочной беременности (0,72% [0,09–2,57] против 0,36% [0,01–1,99]), частоте выкидышей (16,19% [12,06–21,05] против 14,39% [95% ДИ, 10,48–19,08]), гестационном возрасте (38,50 [38,08–38,92] против 39,16 [38,25–40,07] недель) или массе тела при рождении младенцев (2982,25 [2606,69–3357,81] против 3128,24 [2962,30–3294,17] кг). Однофакторный анализ не выявил связи между возрастом матери и коэффициентом живорождения (относительный риск, 1,03 [95% ДИ, 0,84–1,25]).

Эти данные еще раз подтверждают тот факт, что возрастное снижение репродуктивной функции и/или плохие результаты ЭКО, наблюдаемые у женщин позднего репродуктивного возраста, проходящих ЭКО, в значительной степени обусловлены анеуплоидией эмбрионов.

## РАЗДЕЛ 2. ВЛИЯНИЕ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНЕЙ ИМПРИНТИНГА У ДЕТЕЙ

Исследователи из Швеции поставили целью определить, влияет ли использование программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на появление болезней импринтинга у детей, а также оценить эффект родительских факторов бесплодия на данные риски [4]. Работа представляет собой популяционное исследование с общенациональным охватом на основании данных регистров. В исследование были включены все живорожденные дети, появившиеся на свет в исходе одноплодных беременностей с 1997 до 2017 гг. в Швеции. Исследование было одобрено Региональным комитетом по этике в Стокгольме (DNR 2018 386-32) и не нуждалось в получении информированных добровольных согласий от пациентов, так как это требование не распространяется на исследования, основанные на регистрах Швеции. Всего были включены данные о 2 084 127 детях, из которых 63 954 (3,1%) были зачаты с помощью ЭКО. В связи с тем, что за последние несколько десятилетий внедрение вспомогательных репродуктивных технологий резко возросло, почти половина всех родов после ЭКО пришлось на последний квартал исследуемого периода. Медиана наблюдения за детьми составила 10 лет.

Среди оцениваемых болезней нарушения импринтинга были синдром Беквита-Видемана, синдром Прадера-Вилли, синдром Сильвера-Рассела, а также центральное преждевременное половое созревание.

В общей сложности у 1044 детей были диагностированы интересующие исследователей расстройства, и 52 из них были зачаты с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Было выявлено, что общий риск диагностирования любого из исследуемых нарушений импринтинга был повышен у детей, зачатых с помо-

щью ВРТ, по сравнению со всеми остальными детьми (ОР 1,84; 95% ДИ 1,38–2,45).

Такие параметры, как возраст матери и отца на момент родов, уровень образования до родов, страна происхождения, индекс массы тела матери (ИМТ), статус курения на ранних сроках беременности, паритет, а также история потери беременности, оценивались как возможные искажающие факторы при выполнении статистического анализа.

После корректировки на фоновые факторы родителей связь была частично ослаблена (wHR, 1,50; 95% ДИ, 0,97–2,32), но осталась во взвешенном сравнении, ограниченном детьми пар с известным бесплодием (wHR, 1,52; 95% CI, 1,05–2,21). В исследовании также отмечалось, что повышенный риск импринтинговых заболеваний наблюдался только у детей, зачатых с помощью ЭКО, по сравнению с детьми из пар с бесплодием, не проходившими данное лечение, что свидетельствует о роли процедур ВРТ независимо от факторов родительского бесплодия.

Дальнейший анализ подгрупп показал, что совместное использование методики интрацитоплазматической инъекции сперматозоида для оплодотворения и криоконсервации эмбрионов с проведением программы ЭКО-КРИО ассоциировались с более высоким риском как синдрома Прадера-Вилли/синдрома Сильвера-Рассела PWS/SRS (wHR, 4,60; 95% ДИ, 1,72–12,28), так и синдрома Беквита-Видемана (wHR, 6,69; 95% CI, 2,09–21,45). Число центральных случаев преждевременного полового созревания у детей, зачатых с помощью ЭКО, было слишком малым ( $N=3$ ), чтобы сделать какие-либо выводы. Авторы указывают, что ряд недавних исследований с использованием мультиомных технологий выявил больше эпигенетических аномалий в импринтированных генах клеток пуповинной крови новорожденных, зачатых с помощью более инвазивных методов, включая терапию ИКСИ и ЭКО-КРИО. А в нескольких исследованиях на животных моделях было обнаружено, что витрификация эмбрионов и условия культивирования изменяют экспрессию эпигенетических меток. За этим может стоять токсичность криопротекторов, таких как диметилсульфоксид и этиленгликоль, которые способны вызывать метилирование и структурные изменения в хроматине.

Однако требуется дальнейший анализ влияния типа замораживания-размораживания (например, медленное замораживание) на эпигенетику.

Таким образом, данное исследование показало, что дети, зачатые с применением методики ИКСИ в сочетании с использованием криоконсервированных эмбрионов, подвергаются небольшому повышенному риску развития синдрома Беквита-Видемана, синдрома Прадера-Вилли и синдрома Сильвера-Рассела, вне зависимости от родительских фоновых факторов.

## РАЗДЕЛ 3. АДЕНОМИОЗ: ЭНДОКРИННАЯ ДИСФУНКЦИЯ МАТКИ?

Следующая предлагаемая вашему вниманию работа может быть интересна как гинекологам, так и эндокринологам. Авторы из Италии, Сильвия Ваннусини и Феличе Петралья являются признанными международными экспертами в области гинекологии и репродуктивного здоровья, в том числе по проблеме эндометриоза [5].

Аденомиоз — это заболевание матки, характеризующееся дисменореей, аномальными маточными кровотечениями (АМК) и бесплодием. Это типичное состояние женщин репродуктивного возраста с сохраненным менструальным циклом. Ранее считалось, что аденомиоз поражает исключительно повторнородящих женщин в возрасте от 40 до 50 лет, при этом диагноз чаще подтверждался гистологически после гистерэктомии по поводу АМК. Развитие методов визуализации (трансвагинального УЗИ, магнитно-резонансной томографии) изменили критерии постановки диагноза аденомиоза, позволив неинвазивно идентифицировать это состояние у молодых женщин. Аденомиоз остается распространенным, но недостаточно изученным заболеванием, как и эндометриоз в целом. Увеличение частоты аденомиоза при сочетании с другими патологиями матки (в том числе миомы) у женщин с бесплодием, невынашиванием беременности или ее неблагоприятными исходами подтверждают связь с эндокринными факторами.

Аденомиоз развивается в результате нарушения зоны соединения эндометрия и миометрия с инвазией в миометрий желез и стромы эндометрия, в результате чего образуются эктопические эндометриальные островки, вызывающие гипертрофию в прилегающих гладкомышечных клетках миометрия. Спусковой крючок этого явления до сих пор неизвестен. По одной из теорий, зона соединения может нарушаться во время менструации и связанных с ней сокращениями миометрия. Беременность является еще одним типичным примером инвазии за счет развития трофобласта и нарушения им зоны соединения, что подтверждается более высокой частотой аденомиоза среди рожавших женщин или среди тех, у кого в анамнезе были прерывания беременности. Травматизация и заживление эндометрия во время выполнения инвазивных процедур на матке также связаны с увеличением частоты аденомиоза через механизм повреждения и репарации тканей.

По гормональной теории, патогенез аденомиоза характеризуется прежде всего дисбалансом эстрогенов и прогестерона и воспалением, которые, в свою очередь, способствуют эктопической миграции клеток эндометрия в миометрий за счет нарушения границы между эндометрием и миометрием. Ранее уже было выявлено повышение уровня местных эстрогенов и снижение активности рецепторов прогестерона в пределах очагов поражения. Таким образом, местная, а не системная гиперэстрогения способствует развитию заболевания за счет 3 механизмов: 1 — повышение синтеза эстрогенов (в том числе за счет активности ароматазы); 2 — снижение метаболизма эстрогенов; 3 — повышенная активность рецепторов эстрогена (ЭР).

Кроме того, некоторые изменения в генах рецептора эстрогенов и рецептора прогестерона могут приводить к изменению баланса, при этом гиперэстрогенное состояние усиливается отсутствием противодействующей активности прогестерона.

Состояние локальной гиперэстрогении и резистентность к прогестерону способствуют эктопической пролиферации клеток эндометрия и усилению воспаления, способствуя инфильтрации зоны соединения и росту очагов аденомиоза.

Нарушение регуляции рецепторов эстрогенов и прогестерона при аденомиозе также, вероятно, приводит к изменению активности иммунных клеток, что способствует развитию и прогрессированию заболевания. Фактически количество макрофагов, естественных киллеров и Т-клеток увеличивается при аденомиозе в попытке восстановить повреждение, что приводит к хроническому воспалению и увеличению выработки эстрогенов.

Кроме того, эстрогены способствуют индуцированию сдвига эпителиальных маркеров в мезенхимальные при эпителиально-мезенхимальном переходе, тем самым способствуя фиброгенезу и пролиферации гладких мышц миометрия, обычно наблюдаемой при аденомиозе. Эстрогенный путь участвует и в стимулировании неоангиогенеза, опосредованного фактором роста эндотелия сосудов. Экспериментальные и клинические доказательства роли эстрогенов в развитии и прогрессировании аденомиоза также свидетельствуют, что тамоксифен, который действует как агонист эстрадиола в матке, способствует развитию аденомиоза или персистенции даже в постменопаузе или на животных моделях.

Также была предложена возможная роль окситоцина, поскольку повышенная экспрессия окситоциновых рецепторов усиливает сократительную способность матки и гиперперистальтику/дисперистальтику, тем самым способствуя микротравме зоны перехода и развитию аденомиоза. На физиологию сокращений матки также влияет уровень пролактина; и его повышенная экспрессия в гладких клетках миометрия может способствовать инициации и прогрессированию заболевания. В связи с вышесказанным, локальное воздействие на уровень пролактина или окситоцина может быть перспективным для лечения этого заболевания матки в будущем.

Основным клиническим доказательством того, что аденомиоз является эндокринным заболеванием, является эффективность гормональных препаратов, действующих на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось для купирования симптомов, включая боли, АМК и проблемы, связанные с фертильностью. Обоснование применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) основано на подавлении выработки гормонов половых стероидов, с прямым антипролиферативным действием в миометрии через рецепторы а-ГнРГ, экспрессируемые в очагах аденомиоза. Аналогичный эффект наблюдается при приеме пероральных форм антагонистов ГнРГ, но их применение с целью терапии при аденомиозе все еще изучается. Применение прогестинов (диеногест, норэтиндрон ацетат, левоноргестрел-рилизинг внутриматочные системы) индуцируют легкое угнетение функции яичников с незначительными гипоестрогенными эффектами, оказывая антипролиферативное действие на эндометрий. Прогестины действуют как противовоспалительные средства, вмешиваясь также в нейро- и ангиогенез и пути передачи боли. Также, несмотря на их ограниченное применение, существует обоснование назначения ингибиторов ароматазы в качестве потенциальных препаратов для лечения аденомиоза, в связи с тем, что они препятствуют местной выработке эстрогенов.

В заключение следует отметить, что аденомиоз — это заболевание матки, обычно диагностируемое у женщин активного репродуктивного возраста. Оно связано с дисфункцией эстрогенов и прогестерона, влияющей

на иммунную функцию и воспаление, а также с влиянием окситоцина и пролактина на сократительную способность матки. Гормональная составляющая в развитии аденомиоза обосновывает целесообразность включения в терапию препаратов, подавляющих негативный эффект половых стероидов, и открывает возможности для использования дополнительных методов лечения, основанных на новых данных о патогенезе заболевания.

#### РАЗДЕЛ 4. ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

Авторы работы поставили целью обновить понимание механизмов, определяющих процесс старения яичников, уделяя также внимание преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) [6]. Яичники — это орган, который обладает особенной двойной функцией в женском организме: эндокринной — за счет секреции стероидных гормонов и репродуктивной — как источников ооцитов. Особенностью яичников в сравнении с другими эндокринными органами является то, что фолликулы, вырабатывающие большую часть гормонов яичников, закладываются до середины внутриутробного развития плода, а далее только расходуются. Если стромальные андрогенпродуцирующие клетки медленно теряют свою активность, сохраняя ее до позднего возраста женщины, то фолликулярный аппарат, напротив, подлежит постепенному истощению до полной его потери ближе к 50 годам, когда у большинства женщин наступает естественная менопауза. Причиной такого явления является истощение клеточных структур, которые гарантируют выполнение двух основных функций яичника — репродуктивной и гормональной. Ооциты, созревающие в яичниках в более позднем репродуктивном возрасте, страдают функциональными и хромосомными нарушениями, которые обуславливают более низкий потенциал фертильности. Не стоит исключать, что существуют регенеративные способности фолликулов, описанные у грызунов, которые были подтверждены совсем недавно на плюрипотентных клетках; однако даже если такая возможность существует у людей, то ее эффект совершенно незначительный.

Эндокринную функцию фолликулы сохраняют почти до конца менопаузального перехода. Это включает в себя эстрогены и другие гормоны, такие как ингибины А и В, вырабатываемые гранулезой, а также прогестерон. Дисфункция выработки гормонов фолликулами обуславливает изменения цикла, включая как нерегулярные кровотечения, так и аменорею. У женщин с ПНЯ могут наблюдаться схожие изменения, но зависят от этиологии и патофизиологии заболевания.

Старение яичников — постепенный процесс, который не соответствует возрастным изменениям в остальных органах и системах. У женщин в общей популяции со средним возрастом естественной менопаузы около 50 лет признаки старения яичников становятся очевидным в возрасте 35–38 лет. В этот период уже наблюдаются гистологические изменения, такие как прогрессирующее увеличение фиброза и расширение стромального компонента, артериолярная облитерация, изменения соотношения медуллярного и коркового слоев. Когда в яичнике еще имеется внешне достаточное количество фолликулов, на функциональном уровне уже происходят негативные процессы.

Снижение количества фолликулов асимметрично влияет на две основные функции яичников, репродуктивную и гормональную. Нарушения фертильности наблюдаются примерно на 10 лет раньше наступления менопаузы. Эта временная разница наблюдается и в популяционных исследованиях, демонстрирующих, что средний возраст последних родов близок к 40 годам, в то время как возраст менопаузы близок к 50 годам.

Примечательно, что хотя фертильность в позднем репродуктивном возрасте снижается, видимых различий между фолликулами, созревающими у женщины 35 лет и более и активировавшимися на 10 или 15 лет раньше, нет. Помимо прочего, существуют постовуляторные дефициты, которые также снижают вероятность зачатия и повышают процент репродуктивных потерь с возрастом.

Предполагается, что количество фолликулов, составляющих каждую растущую когорту, пропорционально количеству тех, которые еще находятся в яичнике. Поэтому с годами количество фолликулов каждой когорты уменьшается. Это прогрессирующее сокращение выражается в снижении циркулирующего уровня антимюллерова гормона (АМГ), что происходит параллельно с увеличением возраста. И уровень АМГ выступает индикатором возрастного уменьшения размера фолликулярной когорты. Хотя когорта рекрутируемых в каждом цикле фолликулов с возрастным уменьшается, выработка эстрогена обычно не изменяется, если цикл остается овуляторным, поскольку большая часть эстрогенов образуется в единственном доминантном фолликуле в период перед овуляцией.

Потенциальные механизмы, лежащие в основе старения яичников, до конца не ясны. Определяющую роль, по-видимому, играет оксидативный стресс, и последние работы помогли прояснить молекулярные детали этого эффекта. Работают ли те же механизмы в старшей возрастной группе среди женщин с ПНЯ, до конца не определено.

Разработанные не так давно методы анализа транскриптомных изменений, происходящих в каждом типе клеток яичников, позволили сделать вывод о том, что, как на уровне ооцитов, так и на уровне клеток гранулезы, функциональное ухудшение, возникающее при старении яичников, связано с окислительным повреждением. Существует целый ряд исследований, демонстрирующих, что избыточное производство активных форм кислорода (АФК) обуславливает ряд негативных эффектов, таких как инактивация и/или мутация митохондриальной ДНК, а также накопление аномальных белков и повреждение липидного компонента клеточных мембран.

Таким образом, к наступлению менопаузы приводит отсутствие возможности яичника к регенерации/продукции новых фолликулов. К потере репродуктивной и гормональной функции яичников приводит целая система факторов, как специфичных для ткани яичников, так и детерминирующих клеточное старение организма в целом.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tozour JN, Arnott A, Akerman M, Sung L, Vintzileos A, Fritz R. Comparison of outcomes between intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization inseminations with preimplantation genetic testing for aneuploidy, analysis of Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System data. *Fertil Steril.* 2024;121(5):799-805. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.12.041>
2. Hu M, Liu M, Tian S, Guo L, Zang Z, Chen ZJ, Li Y. Comparative analysis of pregnancy outcomes in preimplantation genetic testing for aneuploidy and conventional in vitro fertilization and embryo transfer: a stratified examination on the basis of the quantity of oocytes and blastocysts from a multicenter randomized controlled trial. *Fertil Steril.* 2024;122(1):121-130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.02.023>
3. Cozzolino M, Capalbo A, Garcia-Velasco JA, Pellicer A, Vaiarelli A, Galliano D, Cimadomo D, Ubaldi FM, Parini V, Levi-Setti PE. In vitro fertilization and perinatal outcomes of patients with advanced maternal age after single frozen euploid embryo transfer: a propensity score-matched analysis of autologous and donor cycles. *Fertil Steril.* 2024 Jun 3;S0015-0282(24)00519-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.05.170>. Epub ahead of print. PMID: 38838805.
4. Ye M, Reyes Palomares A, Iwarsson E, Oberg AS, Rodriguez-Wallberg KA. Imprinting disorders in children conceived with assisted reproductive technology in Sweden. *Fertil Steril.* 2024;S0015-0282(24)00517-X. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.05.168>
5. Vannuccini S, Petraglia F. Adenomyosis: is an endocrine-related uterine dysfunction? *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(12):1017-1018. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2172156>
6. Monllor-Tormos A, Belda-Montesinos R, Carrasco-Catena A, Chedraui P, Cano A. Endocrinology of ovarian aging: Implications for premature ovarian insufficiency. *EGO European Gynecology and Obstetrics.* 2024;2024/02:064-069. doi: <https://doi.org/10.53260/EGO.246025>

Рукопись получена: 16.09.2024. Одобрена к публикации: 16.09.2024. Опубликовано online: 30.09.2024.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Бармина Ирина Игоревна**, к.м.н. [**Irina I. Barmina**, PhD in Medical sciences]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8067-5740>; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: [barmina.irina@endocrincentr.ru](mailto:barmina.irina@endocrincentr.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ЦИТИРОВАТЬ:

Бармина И.И. Новости репродуктивной медицины. Дайджест публикаций, выпуск 4 // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т. 3. — №3. — С. 15-19. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12744>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Barmina II. Reproductive medicine news. Digest of publications, issue 4. *Bulletin of reproductive health.* 2024;3(3):15-19. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12744>