Вестник РАМН. — 2025. — Т. 80. — № 4. — С. 260–264.
Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2025;80(4):260–264.

И.Ю. Коган

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработка и внедрение персонализированных технологий при нарушениях репродуктивной функции

В обзоре представлены результаты научных исследований в области разработки и внедрения персонализированных технологий при нарушениях репродуктивной функции, данные о новых платформах оценки гамет, доимплантационных тест-системах, диагностике и терапии дисфункции эндометрия, генно-инженерных конструкциях для лечения гинекологических и наследственных заболеваний, создании базы данных геномной информации в области репродуктивного здоровья и акушерской патологии (биобанк «Генофонд»), применении искусственных интеллектуальных систем для оценки взаимодействий клеток плаценты.

***Ключевые слова**: бесплодие, невынашивание, наследственные заболевания, биобанкирование*

***Для цитирования**:* Коган И.Ю. Разработка и внедрение персонализированных технологий при нарушениях репродуктивной функции. *Вестник РАМН.* 2025;80(4):260–264. doi: https://doi.org/10.15690/vramn18080

Введение

Решение демографической проблемы, повышение рождаемости, продолжительности жизни и снижение смертности определены Указом Президента России в качестве национальных целей государства на период до 2030 г. и на перспективу до 2036 г. (http://www.kremlin.ru/events/president/news/73986). Нарушения репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности, наследственная и врожденная патология), отложенное материнство и отцовство представляют собой глобальную проблему и оказывают мощное негативное влияние на демографические показатели государства, качество жизни российских семей. Охрана репродуктивного здоровья является приоритетом национальных проектов, развития системы здравоохранения и медицинской науки.

Сегодня рождение ребенка в супружеской паре с патологией репродуктивной системы в большинстве случаев является результатом применения индивидуальной медицинской стратегии, подразумевающей использование клеточных, омиксных технологий, методов регенеративной медицины, а также биобанкирования. В ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (Институт), старейшем научном медицинском учреждении, основанном в 1797 г., в последние годы были проведены значимые исследования по следующим основным направлениям:

- отработка систем прогнозирования эффективности овариальной стимуляции;
- применение новых платформ оценки гамет;
- разработка доимплантационных тест-систем развития эмбрионов *in vitro*;
- диагностика и терапия дисфункции эндометрия;
- разработка генно-инженерных терапевтических конструкций при наследственных заболеваниях и гинекологической патологии;
- разработка анте- и постнатальных диагностических систем наследственных заболеваний.

Разработки в области экстракорпорального оплодотворения

Большинство пациентов, прибегающих к технологиям вспомогательной репродукции, к сожалению, имеют неоптимальный для реализации репродуктивной функции

I.Yu. Kogan

The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russian Federation

Development and Implementation of Personalized Technologies for Reproductive Disorders

This article presents the results of scientific research into the development and implementation of personalised technologies for reproductive disorders. It presents data on new platforms for gamete evaluation, preimplantation genetic diagnosis, diagnosis and therapy of endometrial dysfunction, engineering of transgenic constructs for treatment of gynecological and hereditary diseases, creation of a database of genomic information in the field of reproductive health and obstetric pathology (biobank "Genofond"), application of artificial intelligence to assess placental cell interactions.

***Keywords**: infertility, miscarriage, hereditary diseases, biobank*

***For citation**:* Kogan IYu. Development and Implementation of Personalized Technologies for Reproductive Disorders. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2025;80(4):260–264. doi: https://doi.org/10.15690/vramn18080

возраст, сниженный овариальный резерв, низкое качество гамет. Повысить эффективность лечения бесплодия в этих группах пациентов позволяют прогнозирование эффективности гонадотропной стимуляции яичников в циклах экстракорпорального оплодотворения, применение модифицированных протоколов с использованием соматотропного гормона, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (ГКСФ) и других фармакологических агентов, оценка биологического профиля фолликулярной жидкости яичников с использованием омиксных технологий [1–11]. Для развития направления по сохранению фертильности пациенток с онкологическими заболеваниями разрабатывается способ извлечения гамет из удаленного яичника.

Современные платформы оценки гамет позволяют разработать программы реабилитации пациентов, выбрать направление медикаментозной коррекции, определить необходимость/эффективность хирургического способа получения гамет, выбрать программу вспомогательных репродуктивных технологий, способ оплодотворения, применеять преимплантационное генетическое тестирование эмбриона, определить план сохранения беременности. К таким платформам можно отнести детекцию нарушения процесса протаминирования хроматина, эпигенетической программы сперматозоидов, целостности ДНК, возникновение анеуплоидий, метод оценки длины теломер в сперматогенных клетках [12–14].

Доимплантационные тест-системы и мониторинг развития эмбрионов *in vitro* позволяют отработать индивидуальную стратегию реализации репродуктивной функции, в том числе у пациенток старшего репродуктивного возраста, с аномалиями кариотипа, а также при высоком риске рождения ребенка с тяжелыми моногенными заболеваниями. Доказана сопоставимость применения лабораторных платформ для преимплантационного генетического тестирования на анэуплодии (сравнительная геномная гибридизация, секвенирование нового поколения), применены системы диагностики моногенной патологии у эмбрионов (более 100 тест-систем), разработан алгоритм преодоления бесплодия у супружеских пар, имеющих структурные перестройки картиотипа. Так, с помощью метода сравнительной геномной гибридизации и секвенирования нового поколения доказано, что у женщин-доноров до 35 лет эуплоидный статус имеет почти 70% эмбрионов, у пациенток с бесплодием в 34–36 года — 48%, в 40–42 года — 30%, после 43 лет — только 10–13% [15–18]. После 30 лет наблюдается рост частоты простых анеуплоидий, анеуплоидий по двум и более хромосомам, после 37 лет — комплексных анэуплоидий.

В генезе нарушений имплантации, развития беременности, невынашивания и других осложнений, обусловленных нарушением плацентации, большую роль играет нарушение морфофункциональной трансформации эндометрия («дисфункция эндометрия» или «рефрактерный эндометрий»). В течение последних лет разработаны морфологическая панель и критерии диагностики дисфункции эндометрия, количественные показатели диагностики хронического эндометрита, предложена классификация степени его выраженности, определена взаимосвязь с микробиотой [19–22]. Для диагностики хронического эндометрита была использована иммуногистохимическая детекция комбинации маркеров (CD8+, CD20+, CD4+, CD138+) и экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Более того, определены варианты морфологической картины эндометрия после применения вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от полноценности гравидарной трансформации желез и стромы [23–25], создан способ диагностики рецептивного профиля рецептивности в абортном материале беременности раннего срока, что важно для выполнения программ реабилитации перед планированием последующих беременностей.

При невынашивании беременности и отсутствии имплантации в протоколах ЭКО для определения иммунологической составляющей в клиническую практику внедрены диагностические тесты цитотоксической активности NK-клеток пациентки по отношению к трофобласту [26–32]. Для прогнозирования индивидуального эффекта эндотелиопротективных фармакологических препаратов, использующихся при терапии привычного невынашивания беременности, а также при антифосфолипидном синдроме апробирован метод оценки их цитопротективного эффекта.

При бесплодии, ассоциированном с тяжелыми поражениями эндометрия, отрабатывается создание липосомальной лекарственной формы гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, сформирована технология трансплантации в полость матки клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга [33–38], что привело к увеличению частоты наступления беременности и родов у группы тяжелых пациенток, а также позволило избежать применения программы суррогатного материнства.

С целью оценки и прогноза межклеточных взаимодействий в области контакта эндометрий–трофобласт применены искусственные интеллектуальные системы, в том числе метод глубокой семантической сегментации изображений. Разработана технология формирования трехкомпонентной клеточной сокультуры (3D-модель кокультивирования клеток трофобласта (JEG-3), NK-клетокs (NK-92), эндотелиальных клеток (Ea.Hy926), моноцитов (THP-1) на коллагеновом матриксе), представляющая собой квазитканевую структуру плаценты человека [39, 40]. Этот подход может быть использован для оценки влияния модифицирующих факторов на ранних сроках беременности, а также развития систем культивирования эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения. Проведенные исследования позволили создать инновационную модель развития эмбриона человека *in vitro* до 19-го дня развития. Предложен модифицированный компонент для среды при таком культивировании — клетки гетерологичного эндометрия. Данное направление может явиться началом формирования базы референц-матриц эмбриоподобных структур [41].

Разработка генно-инженерных терапевтических конструкций при наследственных заболеваниях и гинекологической патологии

Перспективное направление работы — создание принципиально новых подходов к лечению наиболее частых гинекологических заболеваний, оказывающих существенное влияние на реализацию репродуктивной функции женщины, являющихся причиной бесплодия, невынашивания, неэффективных протоколов ЭКО, нарушений менструальной функции, а именно миомы матки и генитального эндометриоза. До настоящего времени не существует эффективных фармакологических препаратов, позволяющих стабилизировать рост миомы матки на долговременный период, в том числе

для реализации репродуктивной функции. Разработка генно-инженерных терапевтических конструкций для лечения миомы матки является перспективным направлением в данной области. Так, на основе лиганд-конъюгированных цистеин-богатых пептидных носителей предложены системы доставки ДНК для направленной доставки гена тимидинкиназы HSV-1 в клетки и ткани миомы матки («суицидная терапия» опухоли). Для отработки технологии была разработана релевантная клеточная модель лейомиомы матки [42–44], определены физико-химические свойства, цитотоксичность, эффективность трансфекции и специфичность терапевтических комплексов. Разработанная клеточная модельная система может также стать инструментом оценки влияния половых стероидных гормонов на процессы мутагенеза, канцерогенеза, трансформацию опухолевой ткани. Преимуществами цистеин-богатых пептидных носителей выступают биодеградирумость, отсутствие ограничения на размер доставляемого вектора экспрессии (генетической конструкции), модульный принцип строения носителя, возможность модификации различными функциональными участками (лигандами, эндосомолитическими агентами, сигналами ядерной локализации и т.д.), а также быстрое высвобождение генетической конструкции в клетке из состава комплексов с цистеин-богатыми носителями, что снижает токсический эффект трансфекции по сравнению с другими высокомолекулярными полимерами.

Последние годы характеризуются возрастанием частоты генитального эндометриоза, в том числе его тяжелых форм. Заболевание сопровождается не только нарушением репродуктивной функции, но и болевым синдромом, нарушением функции смежных органов, что существенно снижает качество жизни пациенток. Комбинированное лечение заболевания предусматривает сочетание хирургических методик с назначением препаратов, угнетающих функцию яичников и оказывающих системные изменения, связанные с гипоэстрадиолемией. Сегодня в мире проводятся исследования более 100 фармакологических агентов для лечения эндометриоза. В экспериментальных условиях на модельных животных разработан один из возможных подходов — направленная доставка малых интерферирующих РНК в эндометриоидные импланты с помощью модульных пептидных носителей [45].

Анте- и постнатальные диагностические системы наследственных заболеваний

В течение последних лет в Институте созданы оригинальные отечественные технологические разработки в области профилактики, терапии и мониторинга эффективности лечения врожденных и наследственных заболеваний: неинвазивный пренатальный тест (НИПТ), набор для скрининга новорожденных детей на спинальную мышечную атрофию «НЕВА-ТЕСТ» (Genome-X SMA/TREC/KREC testing kit), экспресс-тест-система для пренатальной диагностики хромосомной патологии методом КФ-ПЦР (Trisomy Detection Express, T-Dex), а также генно-инженерные решения при тяжелых орфанных заболеваниях — спинальной мышечной атрофии и миодистрофии Дюшенна.

НИПТ основан на детекции фетальной ДНК в крови беременной женщины методом высокопроизводительного секвенирования, имеет собственный биоинформатический алгоритм, обладает высокой чувствительностью и специфичностью (> 99,0%), сочетается с реагентами российских производителей. Тест имеет перспективы развития в аспекте скрининга митохондриальных заболеваний, больших акушерских синдромов, а также обнаружения ДНК вирусов и бактерий. Тест апробирован более чем в 30 городах Российской Федерации [46–48].

Особенностью отечественной диагностической системы «НЕВА-ТЕСТ» является способность к детекции не только больных детей, но и носителей мутации гена спинальной мышечной атрофии. Это дает возможность спустя несколько десятилетий создать уникальную стратегию для осуществления репродуктивной функции у людей с мутацией и предотвратить появление у них детей, страдающих от этого заболевания [49, 50].

Экспресс-тест-система для пренатальной диагностики хромосомной патологии T-Dex, основанная на количественной полимеразной цепной реакции с флуоресцентно меченными праймерами и микросателлитным анализом, позволяет осуществить детекцию трисомий 21, 13, 18, числовых нарушений половых хромосом. Ее отличает сокращение скорости технологического процесса по сравнению со стандартным подходом в 5 раз. Данная лабораторная платформа создана на основе отечественных реагентов и сочетается с другими реагентами отечественного производства [51].

Генно-инженерные решения в области лечения спинальной мышечной атрофии заключались в отработке системы антисмысловых нуклеотидов в комплексе с пептидными носителями для доставки в культуры клеток больных, оценке физико-химических свойств, токсичности и эффективность трансфекции гена. Технология оценки эффективности генотерапии спинальной мышечной атрофии базируется на количественном флуоресцентном анализе на основе количественной ОТ-ПЦР, позволяет оценивать эффективность терапевтических конструкций, направленных на повышение уровня полноразмерных транскриптов *SMN*, точно определить долю полноразмерных транскриптов FL-SMN (молекулярного биомаркера спинальной мышечной атрофии) [52, 53]. Разработка технологий мониторинга эффективности лечения заболевания важна, поскольку имеются перспективы выхода на российский рынок новых препаратов, а также появления дженериков. Система направленной доставки генов — электростатически стабилизированных ДНК-пептидных наночастиц — была предложена в качестве эффективного средства переноса гена *GFP* в мышечные волокна экспериментальных животных C57BL/10J mdx при миодистрофии Дюшенна.

Стратегическим направлением научных исследований является биобанкирование. В 2023 г. открыт репродуктивный биобанк «Генофонд», способствовавший развитию одного из важнейших направлений — созданию национальной базы данных геномной информации с максимальной мощностью 300 тыс. единиц хранения. Для пользователей биобанка создано отечественное программное обеспечение деятельности данной структуры, в том числе внедрены в работу информационные системы хранения и мониторинга данных. Сформированы уникальные рабочие базы — невынашивания беременности (не имеет аналогов в мире) и микро-РНК тяжелой акушерской патологии (преэклампсии, преждевременных родов, гестационного диабета, задержки роста плода). Материалы биобанка позволяют проводить разработки в области биоинформатики. Важным

направлением стала разработка программ криоконсервации и долговременного хранения женского и мужского репродуктивного материала, в том числе гамет, эмбрионов, биоптатов гонад. Это имеет принципиальное значение для реализации репродуктивной функции у пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, а также имеющих профессии, связанные с угрозой здоровью и жизни (военнослужащие, участники СВО, жены участников СВО), работающих вахтовым методом (арктические регионы страны), а также при отложенном материнстве/отцовстве [54–57].

В Институте сформирована уникальная коллекция репродуктивно значимых микроорганизмов. Она включает три основных блока: представителей нормальной микробиоты; условно патогенные микроорганизмы с генами моно- и полирезистентности к антибактериальным препаратам, антисептикам и бактериофагам; биопленкообразующие штаммы бактерий с результатами действия химиотерапевтических препаратов на бактериальные пленки; группы патогенных и условно патогенных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов и вирусов [58–60]. Материалы коллекции могут быть использованы для исследования фенотипических, генотипических характеристик микроорганизмов, факторов вирулентности и патогенности, антибиотикорезистентности, мониторинга возбудителей инфекций в регионе Санкт-Петербурга, а также связанных с оказанием медицинской помощи.

Заключение

Таким образом, результаты научных изысканий, ставшие основой медицинских технологий, позволяют сформировать персонализированную стратегию для семьи при нарушениях репродуктивной функции, повысить эффективность преодоления бесплодия, невынашивания беременности, программ вспомогательной репродукции, профилактировать тяжелые акушерские и перинатальные осложнения.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы автора.
Конфликт интересов. Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dzhemlikhanova LKh, Ob'edkova KV, Niauri DA, et al. Growth hormone treatment strategies in assisted reproduction for the poor responder patients. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2019;14(2):132–139. doi: https://doi.org/10.21638/spbu11.2019.205
2. Беспалова О.Н., Загайнова В.А., Косякова О.В., и др. Релаксин сыворотки крови и фолликулярной жидкости: пилотное исследование влияния гормона на функцию яичников и эффективность оплодотворения // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2020. — Т. 69. — № 5. — С. 59–68. [Bespalova ON, Zagaynova VA, Kosyakova OV, et al. Blood serum and follicular fluid relaxin: a pilot study of the hormone effects on ovarian function and fertilization efficiency. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2020;69(5):59–68. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD69559-68
3. Safarian GK, Niauri DA, Kogan IY, et al. Impact of Antithyroperoxidase Antibodies (Anti-TPO) on Ovarian Reserve and Early Embryo Development in Assisted Reproductive Technology Cycles. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4705. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24054705
4. Borodina E, Gzgzyan AM, Dzhemlikhanova LK, et al. Anti-TPO-mediated specific features of the placenta immunohistochemical profile and possible mechanisms for fetal loss. *Clin Exp Immunol*. 2023;213(2):235–242. doi: https://doi.org/10.1093/cei/uxad057
5. Беспалова О.Н., Шенгелия М.О., Загайнова В.А., и др. Биологический профиль фолликулярной жидкости: пилотное исследование // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2023. — Т. 72. — № 3. — С. 15–26. [Bespalova ON, Shengelia MO, Zagaynova VA, et al. Biological profile of the follicular fluid. A pilot study. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2023;72(3):15–26. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD112564
6. Яковлев П.П., Крылова Ю.С., Мекина И.Д., и др. Активность овариальной ароматазы: методы оценки и клиническое значение в протоколах экстракорпорального оплодотворения // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2018. — Т. 67. — № 2. — С. 61–69. [Yakovlev PP, Krylova JS, Mekina ID, et al. Ovarian aromatase activity: evaluation methods and the clinical significance in IVF protocols. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(2):61–69. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD67261-69
7. Меркулова А.И., Джемлиханова Л.Х., Ниаури Д.А., и др. Предиктивное значение оценки функции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток со слабым ответом яичников на стимуляцию // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2019. — Т. 68. — № 6. — С. 7–18. [Merkulova AI, Dzhemlikhanova LK, Niauri DA, et al. Predictive value of ovarian hormone-producing function assessment in poor responders undergoing assisted reproductive technologies. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(6):7–18. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD6867-18
8. Меркулова А.И., Джемлиханова Л.Х., Ниаури Д.А., и др. Применение андрогенов и ингибиторов ароматазы в программах экстракорпорального оплодотворения у пациенток со слабым ответом яичников на стимуляцию // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2019. — Т. 68. — № 6. — С. 37–46. [Merkulova AI, Dzhemlikhanova LK, Niauri DA, et al. Use of androgens and aromatase inhibitors in poor responders undergoing in vitro fertilization. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(6):37–46. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD68637-46
9. Рыжов Ю.Р., Шпаков А.О., Ткаченко Н.Н., и др. Взаимосвязь между уровнями адипокинов, их соотношением в фолликулярной жидкости и результативностью экстракорпорального оплодотворения у женщин с нормальной и повышенной массой тела // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. — 2020. — Т. 106. — № 6. — С. 783–792. [Ryzhov YR, Shpakov AO, Tkachenk NN, et al. The Interrelation between the Adipokines Levels and Their Ratio in the Follicular Fluid and the Efficiency of In Vitro Fertilization in Women with the Normal and Increased Body Weight. *Russian Journal of Physiology*. 2020;106(6):783–792. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.31857/S0869813920060102
10. Нгуен К.Т., Ниаури Д.А., Джемлиханова Л.Х., и др. Субоптимальный ответ на контролируемую овариальную стимуля-

цию в циклах ЭКО/ИКСИ // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2020. — Т. 69. — № 6. — С. 51–60. [Nguyen C, Niauri DA, Dzhemlikhanova LK, et al. Suboptimal response to controlled ovarian stimulation in IVF / ICSI cycles. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(6):51–60. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD69661-70

11. Коган И.Ю., Гзгзян А.М., Лесик Е.А. Протоколы стимуляции яичников в циклах ЭКО: руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 60 с. [Kogan IYu, Gzgzyan AM, Lesik EA. Protocols of ovarian stimulation in IVF cycles: A guide for doctors. 2nd ed., revis. and addit. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)]
12. Pendina AA, Krapivin MI, Sagurova YM, et al. Telomere Length in Human Spermatogenic Cells as a New Potential Predictor of Clinical Outcomes in ART Treatment with Intracytoplasmic Injection of Testicular Spermatozoa. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10427. doi: https://doi.org/10.3390/ijms241310427
13. Ранние репродуктивные потери: руководство для врачей / под ред. О.Н. Беспаловой, И.Ю. Когана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. — 464 с. [Early reproductive losses: a guideline for doctors / ed. by ON Bespalova, IYu Kogan. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 464 p. (In Russ.)]
14. Efimova OA, Pendina AA, Tikhonov AV, et al. Genome-wide 5-hydroxymethylcytosine patterns in human spermatogenesis are associated with semen quality. *Oncotarget*. 2017;8(51):88294–88307. doi: https://doi.org/10.18632/oncotarget.18331
15. Малышева О.В., Бичевая Н.К., Гзгзян А.М., и др. Технологические платформы преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии: сравнительная эффективность диагностики хромосомной патологии // *Акушерство и гинекология*. — 2020. — № 4. — С. 65–71. [Malysheva OV, Bichevaya NK, Gzgzyan AM, et al. Technological platforms for preimplantation genetic testing for aneuplody: comparative effectiveness of diagnosing chromosomal abnormalities. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;4:65–71. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.65-71
16. Глотов А.С., Насыхова Ю.А., Двойнова Н.М., и др. Перспективы преконцепционного генетического скрининга на этапе планирования беременности // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2023. — Т. 72. — № 6. — С. 173–192. [Glotov AS, Nasykhova YuA, Dvoynova NM, et al. Prospects for preconception genetic screening at the pregnancy planning stage. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2023;72(6):173–192. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD622752
17. Экстракорпоральное оплодотворение. Практическое руководство для врачей / под ред. И.Ю. Когана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 368 с. [In vitro fertilization. A practical guide for physicians / ed. by IYu Kogan. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 368 p.]
18. Баранов В.С., Коган И.Ю., Кузнецова Т.В. Прогресс генетики эмбрионального развития человека и вспомогательные репродуктивные технологии // Генетика. — 2019. — Т. 55. — № 10. — С. 1109–1121. [Baranov VS, Kogan IYu, Kuznetzova TV. Advances in Developmental Genetics and Assisted Reproductive Technology Achievments. *Russian Journal of Genetics*. 2019;55(10):1109–1121. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.1134/S0016675819100023
19. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Айламазян Э.К., и др. Молекулярные механизмы циклической трансформации эндометрия // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2019. — Т. 68. — № 1. — С. 5–12. [Tolibova GK, Tral TG, Ailamazyan EK, et al. Molecular mechanisms of cyclic transformation of the endometrium. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(1):5–12. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/JOWD6815-12
20. Тапильская Н.И., Толибова Г.Х., Обедкова К.В., и др. Алгоритм диагностики и лечения хронического эндометрита // *Акушерство и гинекология*. — 2022. — № 3S. — С. 16–26. [Tapilskaya NI, Tolibova GKh, Ob'edkova KV, et al. Diagnostic and treatment algorithm for chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;3S:16–26. (In Russ.)]
21. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Имплантационная несостоятельность эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хроническим эндометритом // *Клиническая и экспериментальная морфология*. — 2023. — Т. 12. — № 1. — С. 24–33. [Tral TG, Tolibova GKh, Kogan IYu. Endometrial implantation failure in cycles of in vitro fertilization in patients with chronic endometritis. *Clinical and Experimental Morphology*. 2023;12(1):24–33. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.31088/CEM2023.12.1.24-33
22. Тапильская Н.И., Будиловская О.В., Крысанова А.А., и др. Микробиота эндометрия женщин с хроническим эндометритом и идиопатическим бесплодием // *Акушерство и гинекология*. — 2020. — № 4. — С. 72–81. [Tapilskaya NI, Budilovskaya OV, Krysanova AA, et al. Endometrial microbiota of women with chronic endometritis and idiopathic infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;4:72–81. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.18565/aig.2020.4.72-81
23. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., и др. Эндометрий: атлас. — М.: StatusPraesens, 2022. — 184 с. [Tolibova GH, Tral TG, Kogan IYu, et al. Endometrium: Atlas. Moscow: StatusPraesens; 2022. 184 p. (In Russ.)]
24. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю., и др. Эмбриональные потери: атлас. — М.: StatusPraesens, 2023. — 248 с. [Tral TG, Tolibova GH, Kogan IYu, et al. Embryonic losses: Atlas. Moscow: StatusPraesens; 2023. 248 p. (In Russ.)]
25. Эндометрий в репродукции: оценка функции и возможности коррекции: руководство для врачей / под ред. И.Ю. Когана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 480 с. [Endometrium in reproduction: assessment of function and possibilities of correction: a guideline / ed. by IYu Kogan. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 480 p.].
26. Bazhenov D, Mikhailova V, Nikolaenkov I, et al. The uteroplacental contact zone cytokine influence on NK cell cytotoxicity to trophoblasts. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(Supl 1):1–6.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Коган Игорь Юрьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [***Igor Y. Kogan***, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; **адрес**: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3 [**address**: 3 Mendeleyevskaya Line, Saint Petersburg, 199034, Russia]; **e-mail**: ikogan@mail.ru, **SPIN-код**: 6572-6450, **ORCID**: https://orcid.org/0000-0002-7351-6900