

УДК: 618.333

DOI: 10.37800/RM.4.2021.59-65

НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО У СУПРУГИ ПАЦИЕНТА С НЕМОЗАИЧНОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Р. Онлас¹, Р.В. Безруков¹, Г.М. Карибаева¹, Н.М. Джусубалиев¹, К.А. Гусейнова¹, М.С. Шишиморова¹¹Институт Репродуктивной Медицины, Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Синдром Клайнфельтера – врожденное генетическое заболевание лиц мужского пола, обусловленное наличием в мужском кариотипе дополнительной одной или более X-хромосомы и отсутствием сперматозоидов в эякуляте (азооспермия). С появлением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и внедрением в урологии микрохирургических операций, таких как микродиссекция семенников и извлечение сперматозоидов (microdissection testicular sperm extraction, micro-TESE), достижение беременности и рождение ребенка стало доступно для данной категории пациентов. По данным литературы, процент рождения здоровых детей у таких пациентов составляет 28% по миру, а общее их число уже более 300. В Казахстане подобные случаи ранее не были описаны в литературе.

Цель исследования - представить клинический случай наступления беременности после ЭКО у супруги пациента с мозаичной формой синдрома Клайнфельтера.

Методы: В статье описан клинический случай достижения беременности методом экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматической инъекции сперматозоида ЭКО/ИКСИ с проведением преимплантационного генетического тестирования анеуплоидии (ПГТ-А) методом сравнительной геномной гибридизации (array-CGH) у супруги пациента с мозаичной формой синдрома Клайнфельтера.

Результаты: На момент подачи статьи у супруги пациента с мозаичной формой синдрома Клайнфельтера беременность маточная, одноплодная, прогрессирует и составляет 30-31 акушерских недель.

Заключение: Становление и развитие ВРТ, внедрение micro-TESE в урологии даёт возможность пациентам с генетическим заболеванием синдромом Клайнфельтера стать биологическими отцами. Комплексный подход, включающий в себя современную микрохирургию, усовершенствованную технологию ВРТ и преимплантационное генетическое тестирование, наряду с благоприятным репродуктивным возрастом пациентов привели к успешному наступлению беременности в программе ЭКО у пары с таким тяжелым мужским фактором бесплодия, как синдром Клайнфельтера. Для дальнейшего изучения данной темы необходимо продолжить наблюдение за развитием беременности и последующим рождением ребенка у супруги пациента с мозаичной формой синдрома Клайнфельтера.

Ключевые слова: мозаичная форма синдрома Клайнфельтера (СК), беременность, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), азооспермия, гипергонадотропный гипогонадизм.

Введение: Синдром Клайнфельтера (СК) – врожденное генетическое заболевание лиц мужского пола, обусловленное наличием в мужском кариотипе дополнительной одной или более X-хромосомы [1]. В 90% случаев число хромосом составляет 47 ХХУ, в остальных случаях мозаицизм встречается в различных соотношениях 46 ХУ/47 ХХУ. Нарушение числа хромосом обусловлено их нерасхождением либо при делении мейоза на ранней стадии развития зародышевой клетки, либо при митотическом делении клеток на начальном этапе развития эмбриона [2].

Предполагаемая частота СК составляет примерно 1 на 660 мальчиков, рожденных живыми, что составляет 0,1-0,2% всех представителей мужской популяции [3]. Данный вид патологии оказывается наиболее частой формой мужского гипогонадизма, и в 11% случаев наблюдается у пациентов с необструктивной формой азооспермии [4, 5].

С 2014 по 2021 гг. в Институте Репродуктивной Медицины, Алматы, Республика Казахстан (ИРМ) было проведено 8364 процедур цитогенетического кариотипирования лиц мужского пола, из них у 118 человек был обнаружен СК, что составило 1,4%. При этом мозаичные формы СК были выявлены в 92,4% случаев, что полностью сопоставимо с данными литературы [6].

Становление и развитие вспомогательных репродуктивных технологий, а также внедрение микрохирургических технологий, таких как микродиссекция семенников и извлечение сперматозоидов (microdissection testicular sperm extraction, micro-TESE), в урологии дало возможность пациентам с СК стать биологическими отцами.

Так, по мнению Ozer и др., сперматозоиды могут быть выявлены в 16-69% случаев у пациентов с мозаичной формой СК, а вероятность рождения здорового ребенка достигает по миру 28% [7].

С 2015 года в ИРМ была выполнена 501 операция micro-TESE, в том числе в 16 (3,2%) случаях – у пациентов с мозаичной формой СК. В результате проведенного хирургического вмешательства сперматозоиды были обнаружены у 6 (37,5%) м, что коррелирует с данными литературы (рисунок 1).

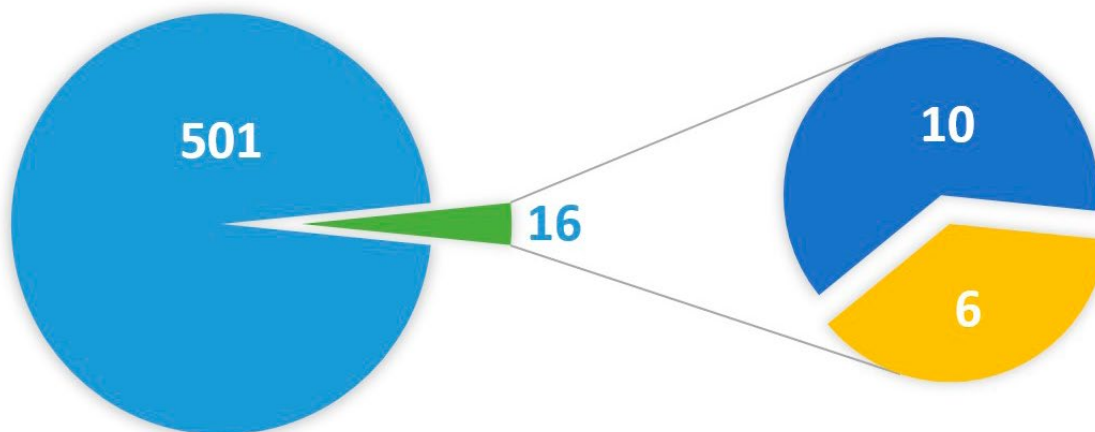


Рисунок 1 – Данные ИРМ по проведению операций micro-TESE: всего проведена 501 операция, из них 16 – при наличии СК; сперматозоиды найдены в 6 случаях

Первые сообщения о рождении здоровых детей появились в 1998 году [8]. По данным Согона и др., насчитывалось уже более 200 здоровых детей, рожденных благодаря micro-TESE [9]. На сегодняшний день по данным литературы зафиксировано более 300 здоровых младенцев от отцов с СК [10].

Цель исследования - представить клинический случай наступления беременности у супруги пациента с мозаичной формой СК.

Материалы и Методы: В статье описан клинический случай достижения беременности методом экстракорпорального оплодотворения, интрацитоплазматической инъекции сперматозоида ЭКО/ИКСИ с проведением преимплантационного генетического тестирования анеуплоидии (ПГТ-А) методом сравнительной геномной гибридизации (array-CGH) у супруги пациента с мозаичной формой СК.

Пациент Ж. 23 лет и его супруга пациентка А. 22 лет обратились в Институт Репродуктивной Медицины в январе 2021 г. с жалобами на отсутствие беременности при регулярной половой жизни без использования контрацептивных средств в течение 1 года.

Из анамнеза пациента Ж.: особенностей полового развития в сравнении со сверстниками отмечено не было. Впервые обратился к урологу по месту жительства в возрасте 16 лет по поводу болей с левой стороны мошонки. Выполнено оперативное лечение варикоцеле слева по Иванисевичу. Анализ спермограммы и цитогенетическое кариотипирование не проводились. В возрасте 19 лет впервые обратился в ИРМ с жалобами на рецидив болей с левой стороны мошонки.

При первичном осмотре: Рост 180 см, вес – 92 кг, индекс массы тела – 28,4. Телосложение – евнуховидное. Оволосение на лице, груди, животе – скудное. Лобковое оволосение по женскому типу, скудное. Половой член и яички несколько уменьшены в размере. Придатки яичек не изменены, безболезненные при пальпации. Семявыносящие протоки пальпируются на всем протяжении. Вены гроздевидного сплетения расширены слева до нижнего полюса яичка, рефлюкс положительный. Наружное отвер-

стие уретры не гиперемировано, выделений нет.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов мошонки выявлено: гипоплазия яичек (объем правого яичка – 1,9 см³, левого яичка – 2,3 см³), вены гроздевидного сплетения расширены до 0,3 см, при доплер-сканировании – рефлюкс положительный. По результатам двукратного анализа эякулята выставлен диагноз «азооспермия».

Данные гормонального исследования: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – 39 МЕ/л (норма 1-10 МЕ/л), лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 14 МЕ/л (норма 1-13 МЕ/л), тестостерон 2,0 нМ/л (норма 12-30 нМ/л).

С учетом данных осмотра и полученных результатов анализа крови (повышение уровня ФСГ и ЛГ) были основания предполагать наличие СК, в связи с чем пациенту было рекомендовано проведение цитогенетического исследования кариотипа.

По результатам кариотипирования выявлена мозаичная форма СК (47 ХХУ). На основании клинической картины и данных обследования (кариотипирование, гормональное и ультразвуковое обследование) был выставлен диагноз «Гипергонадотропный гипогонадизм. Азооспермия. Синдром Клайнфельтера (47 ХХУ). Варикоцеле слева, рецидив».

Учитывая болевой синдром, отсутствие супружеских отношений, репродуктивных планов выполнена микрохирургическое устранение варикоцеле слева по Мармару (от предложенной одномоментной биопсии яичка пациент воздержался).

После вступления в брак пациенту в октябре 2020 г. проведена микрохирургическая биопсия левого яичка micro-TESE с диагностической целью, в результате которой обнаружены единичные малоподвижные сперматозоиды. Выполнена криоконсервация материала, рекомендовано проведение программы ЭКО/ИКСИ с ПГТ-А.

Из анамнеза пациентки А.: отмечается снижение овариального резерва. Антимюллеров гормон – 1,06 нг/мл при норме от 2,0-6,0 нг/мл. Число антральных фолликулов при УЗИ на первичном приеме – 7-8 в обоих яичниках. На основании данных осмотра, УЗИ органов малого таза и результатов анализов выставлен диагноз: беспло-

дие первичное, мужской фактор. Снижение овариального резерва.

В феврале 2021г в клинике ИРМ проведено лечение методом ЭКО/ИКСИ. В результате трансвагинальной пункции яичников после стимуляции суперовуляции в длинном протоколе с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона у пациентки А. получено четыре ооцит-кумуляных комплекса без каких-либо особенностей.

Для оценки зрелости и качества ооцитов перед проведением оплодотворения, проведена денудация клеток кумулюса и лучистого венца с использованием раствора гиалуронидазы. В результате обработки получены три зрелых ооцита (стадия метафазы II, МII) и один ооцит в стадии герминального везикула.

Для оплодотворения методом ИКСИ была выполнена разморозка биопсийного материала от 2020г, однако, наличие неподвижных единичных сперматозоидов повлекло повторную микрохирургическую биопсию правого яичка, в результате которой обнаружены единичные

малоподвижные сперматозоиды.

Качество оплодотворения оценивалось по количеству образовавшихся пронуклеусов и полярных тел в ооцитах через 16 часов после оплодотворения. У всех трех ооцитов визуализировалось нормальное оплодотворение (два пронуклеуса и два полярных тела). Культивирование эмбрионов *in vitro* проводили согласно стандарту операционных процедур лаборатории (СОП) в одноступенчатой культуральной среде (Irvine Scientific, США) в течение 6-ти суток.

Оценка эмбрионов проводилась на 5-й и 6-й дни культивирования. На 5 сутки были получены две бластоцисты – BL2BC, BL1 (по системе классификации Гарднера). В дальнейшем было принято решение о продлении культивирования эмбрионов до 6-ти суток. В результате было получено 2 экспандированные бластоцисты, подходящие для проведения биопсии (рисунок 2А, Б) – 5BC(A), 4BB(B), третий эмбрион остановился в развитии на стадии дробления.

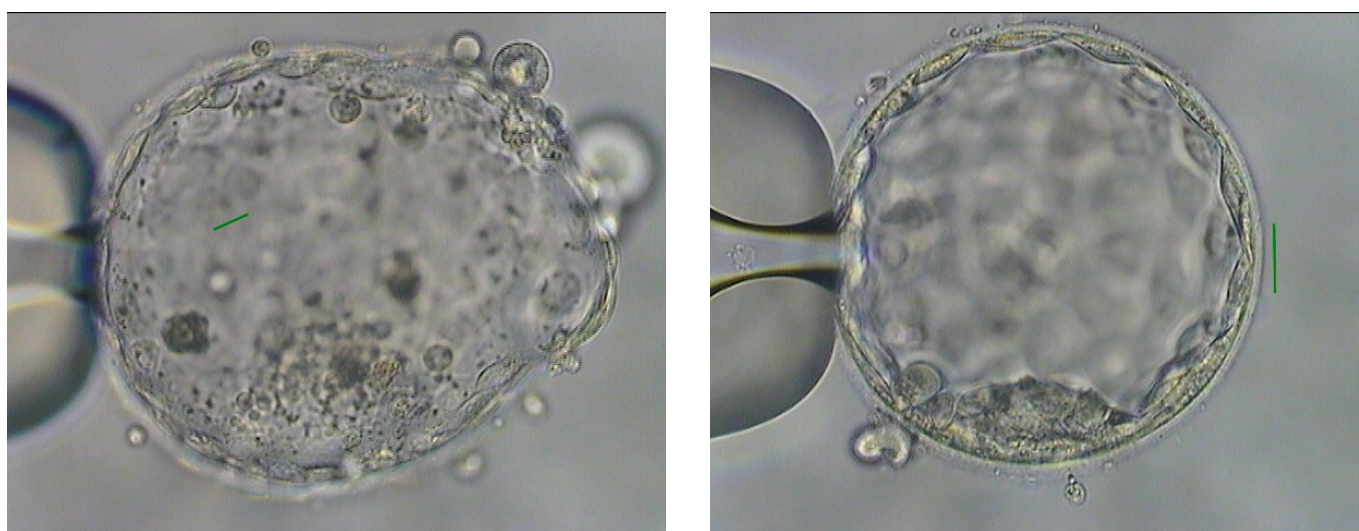


Рисунок 2 – Экспандированные бластоцисты 6-го дня на момент проведения биопсии ТЭ: А – 5BC; Б – 4BB (классификация по Гарднеру) (фото лаборатории ВРТ, ИРМ)

После проведения биопсии ТЭ две бластоцисты были заморожены с использованием метода витрификации (Kitazato Corporation, Япония) [11].

Преимплантационное генетическое исследование проводилось методом агау-СГН на платформе Agilent с использованием программного обеспечения. По результатам исследования оба эмбриона были признаны эуплоидными и рекомендованными к переносу.

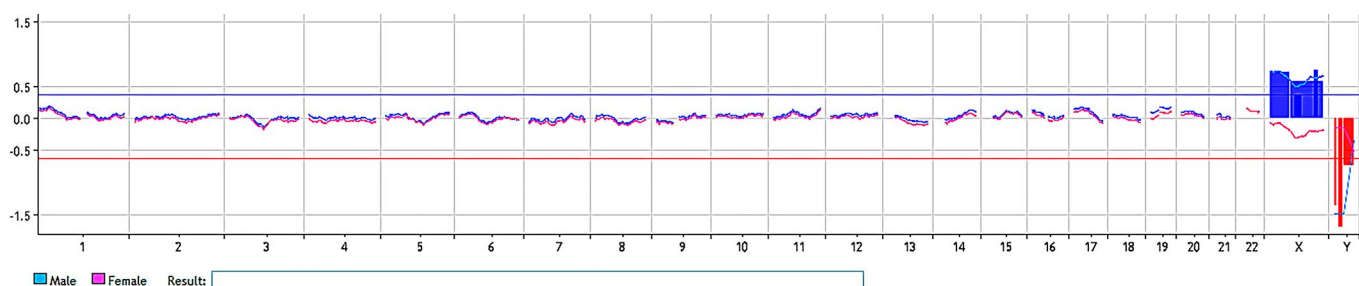


Рисунок 3 – Результат генетического тестирования агау-СГН эмбриона Б, рекомендованного к переносу

Эуплоидный эмбрион (рисунок 3) был разморожен в соответствии с СОП лаборатории (Kitazato, Япония) и спустя 2 часа успешно перенесен в полость матки катетером (Labotect, Германия) в соответствующий день менструального цикла.

На 14 день после эмбриотрансфера в крови пациентки выявлено содержание β -чХГ в концентрации 2849 МЕ/л, а на 29 день после переноса в полости матки методом УЗИ органов малого таза визуализировано 1 плодное яйцо, соответствующее 5-6 акушерским неделям беременности.

Результаты:

На дату публикации статьи беременность маточная, одноплодная, прогрессирует и составляет 30-31 акушерская неделя.

Таблица 1 - Временная шкала клинического случая

Дата	Событие
01.2021г	Супружеская пара обратились в клинику ИРМ
02.03.2021г	Трансвагинальная пункция, микрохирургическая биопсия яичек (micro-TESE)
08.03.2021г	Биопсия клеток трофобласта для проведения преимплантационного генетического исследования методом агау-СГН
31.05.2021г	Эмбриотрансфер
14.06.2021г	Анализ крови ХГЧ
29.06.2021г	УЗИ ОМТ, срок маточной беременности 5-6 недель
23.12.2021г	Срок беременности 31-32 недели

Обсуждение:

В статье представлен, вероятно, первый клинический случай наступления беременности после программы ИКСИ с немозаичной формой СК в Казахстане, у пациентов, проходивших лечение в ИРМ. Согласно результатам проведенного исследования, 92,4% диагностированных пациентов с СК имеют немозаичную форму СК, что сопоставимо с данными научной литературы.

В результате проведенного хирургического вмешательства micro-TESE был достигнут высокий показатель частоты обнаружения сперматозоидов у пациентов с СК – 37,5%, что коррелирует с данными альтернативных исследований [12].

Заключение:

Развитие в урологии таких микрохирургических технологий, как micro-TESE, а также совершенствование преимплантационного генетического тестирования при проведении программ ВРТ дают возможность пациентам с СК стать биологическими отцами генетически здоровых детей.

Комплексный подход, включающий в себя современную микрохирургию, усовершенствованную технологию ВРТ и преимплантационное генетическое тестирование, наряду с благоприятным репродуктивным возрастом пациентов привели к успешному наступлению беременности в программе ЭКО у пары с таким тяжелым мужским фактором бесплодия, как синдром Клайнфельтера. Для дальнейшего изучения данной темы необходимо продолжить наблюдение за развитием беременности и последующим рождением ребенка у супруги пациента с немозаичной формой синдрома Клайнфельтера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беспалюк Д.А., Чугунов И.С. Синдром Клайнфельтера у детей и подростков // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Том 64. – №5. – С. 321-328 [Bespalyuk D.A., Chugunov I.S. Sindrom Klajnfel'tera u detej i podrostkov // Problemy e'ndokrinologii. – 2018. – Tom 64. – №5. – S. 321-328 (in Russian)]. <https://doi.org/10.14341/probl9840>;
2. Аль-Шукри С.Х., Гзгзян А.М., Боровец С.Ю., Белоусов В.Я., Торопов В.А. Прогностическая значимость микродефекций локусов AZF и синдрома Клайнфельтера у мужчин с азооспермией в отношении результативности биопсии яичка и исходов вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) // Нефрология. – 2016. – Том 20. – №4. – С. 40-46 [Al'-Shukri S.X., Gzgzian A.M., Borovec S.Yu., Belousov V.Ya., Toropov V.A. Prognosticheskaya znachimost' mikrodefecij lokusov AZF i sindroma Klajnfel'tera u muzhchin s azoospermiej v otnoshenii rezul'tativnosti biopsii yaichka i isxodov vspomogatel'nyx reproduktivnyx texnologij (obzor literatury) // Nefrologiya. – 2016. – Tom 20. – №4. – S. 40-46 (in Russian)]. https://elibrary.ru/download/elibrary_26901839_27428109.pdf;
3. Groth K.A., Skakkebaek A., Høst C., Gravholt C.H., Bojesen A. Clinical review: Klinefelter syndrome — a clinical update // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 98(1). – P. 20-30. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2382>;
4. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы / под ред. Э. Нишлага, Г. Бере. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 554 с. [Andrologiya. Muzhskoe zdorov'e i disfunkciya reproduktivnoj sistemy / pod red. E'. Nishlaga, G. Bere. – M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2005. – 554 s. (in Russian)]. ISBN: 5-89481-236-4. <https://medbook.ru/books/364>;

5. Ширшов В.Н. Современное состояние проблемы мужского бесплодия: обзор клинических рекомендаций европейской ассоциации урологов // Клиническая практика. – 2016. – Т. 7. – №1. – С. 39-50. [Shirshov V.N. Sovremennoe sostoyanie problemyi muzhskogo besplodiya: obzor klinicheskikh rekomendatsiy evropeyskoy assotsiatsii urologov // Klinicheskaya praktika. – 2016. – Т. 7. – №1. – С. 39-50 (in Russian)]. https://www.researchgate.net/publication/323942073_CURRENT_STATE_OF_THE_MALE_INFERTILITY_PROBLEM[THE_REVIEW_OF_EUROPEAN_ASSOCIATION_OF_UROLOGY_CLINICAL_GUIDELINES](https://doi.org/10.1111/and.12983);
6. Aksglaede L., Link K., Giwercman A., Jørgensen N., Skakkebaek N.E., Juul A. 47,XXY Klinefelter syndrome: clinical characteristics and age-specific recommendations for medical management // Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. – 2013. – Vol. 163C(1). – P. 55-63. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31349>;
7. Ozer C., Caglar Aytac P., Goren M.R., Toksoz S., Gul U., Turunc T. Sperm retrieval by microdissection testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection outcomes in nonobstructive azoospermic patients with Klinefelter syndrome // Andrologia. – 2018. 10.1111/and.12983. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/and.12983>;
8. Palermo G.D., Schlegel P.N., Scott Sills E., Veeck L.L., Zaninovic N., Menendez S., Rosenwaks Z. Births after intracytoplasmic injection of sperm obtained by testicular extraction from men with nonmosaic Klinefelter's syndrome // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 588-590. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802263380905>;
9. Corona G., Pizzocaro A., Lanfranco F., Garolla A., Pelliccione F., Vignozzi L., Ferlin A., Foresta C., Jannini E.A., Maggi M., Lenzi A., Pasquali D., Francavilla S., Klinefelter ItaliaN Group (KING). Sperm recovery and ICSI outcomes in Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. Update. – 2017. – Vol. 23(3). – P. 265-275. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx008>;
10. Chen X., Ma Y., Zou S., Wang S., Qiu J., Xiao Q., Zhou L., Ping P. Comparison and outcomes of nonobstructive azoospermia patients with different etiology undergoing MicroTESE and ICSI treatments // Transl. Androl. Urol. – 2019. – Vol. 8(4). – P. 366-373. <https://dx.doi.org/10.21037/tau.2019.04.08>;
11. Cryopreservation of oocytes // In: Fertility Cryopreservation / eds. R. Chian, P. Quinn. – Cambridge: Cambridge University Press, 2010. – Pp. 114-188. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511730207.015>;
12. Воронцова М.В., Калинченко Н.Ю. Синдром Клайнфельтера: обзор литературы по использованию современных методов вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т. 66(6). – С. 31-38 [Vorontsova M.V., Kalinchenko N.Yu. Sindrom Klaynfeltera: obzor literaturyi po ispolzovaniyu sovremennyih metodov vspomogatelnyih reproduktivnyih tehnologiy // Problemyi endokrinologii. – 2020. – Т. 66(6). – С. 31-38. (in Russian)]. <https://www.probl-endojournals.ru/jour/article/view/12666/9871>.

КЛАЙНФЕЛЬТЕР СИНДРОМЫНЫҢ МОЗАИКАЛЫҚ ЕМЕС ТҮРІ БАР ПАЦИЕНТТІҢ ӘЙЕЛІНДЕГІ ЭКО-ДАН КЕЙІНГІ ЖҮКТІЛІК: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

А.Р. Онлас¹, Р.В. Безруков¹, Г.М. Карибаева¹, Н.М. Джусубалиев¹, К.А. Гусейнова¹, М.С. Шишиморова¹

¹Репродуктивтік Медицина Институты, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

Аннотация

Өзектілігі: Клайнфельтер синдромы – еркектердің кариотипінде қосымша бір немесе бірнеше Х-хромосомалардың болуына және эякулятта сперматозоидтардың болмауына (азооспермия) байланысты ер адамдарда туа біткен генетикалық ауру. Қосалқы репродуктивтік технологиялар (ҚРТ) бағдарламалары пайда болғаннан және урологияда аталық безді микродиссекциялау және сперматозоидтарды алу (microdissection testicular sperm extraction, micro-TESE) микрохирургиялық операцияларды енгізгеннен кейін жүктілік пен босануға қол жеткізу осы санаттағы пациенттер үшін қолжетімді болды. Әдебиеттер бойынша мұндай пациенттерде дүниеге келген дені сау балалардың пайызы дүние жүзінде 28% құрайды, ал олардың жалпы саны қазірдің өзінде 300-ден асады. Қазақстанда мұндай жағдайлар бұрын әдебиеттерде сипатталмаған.

Мақсаты: Клайнфельтер синдромының мозаикалық емес түрі бар пациенттің әйелінде ЭКО-дан кейінгі жүктіліктің клиникалық жағдайын ұсыну.

Әдістер: Мақалада Клайнфельтер синдромының мозаикалық емес түрі бар пациенттің әйелінде салыстырмалы геномдық гибридизация (array-CGH) әдісімен анеуплоидияға преимплантациялық генетикалық тестілеу (ПГТ-А) жүргізумен экстракорпоралды ұрықтандыру, интрацитоплазмалық шәует инъекциясы ЭКҰ/ИКСИ арқылы жүктілікке қол жеткізудің клиникалық жағдайы сипатталды, әдебиеттерде сипатталған, бұл Қазақстанда бірінші жағдай болуы мүмкін.

Нәтижелер: Мақала жарияланған күні, Клайнфельтер синдромының мозаикалық емес түрі бар пациенттің әйелінде жатыр жүктілігі бар, бір ұрықты, дамыған және 30-31 ақушерлік аптаны құрайды.

Қорытынды: ҚРТ қалыптастыру және дамыту, урологияға micro-TESE енгізу Клайнфельтер генетикалық ауру синдромы бар пациенттерге биологиялық әке болуға мүмкіндік берді. Заманауи микрохирургияны, озық ART және имплантация алдындағы генетикалық тестілеуді, сондай-ақ серіктестердің қолайлы репродуктивті жасын қамтитын интеграцияланған тәсіл Клайнфельтер синдромы сияқты ауыр ер бедеулі бар жұпта ЭКҰ бағдарламасында сәтті жүктілікке әкелді. Осы тақырыпты одан әрі зерттеу үшін Клайнфельтер синдромының мозаикалық емес түрі бар науқастың әйелінде жүктілік пен босанудың дамуын бақылауды жалғастыру қажет.

Түйінді сөздер: мозаикалық емес Клайнфельтер синдромы, жүктілік, экстракорпоралды ұрықтандыру (ЭКҰ), интрацитоплазмалық шәует инъекциясы (ИКСИ), азооспермия, гипергонадотроптық гипогонадизм.

ONGOING PREGNANCY RESULTED FROM A PATIENT WITH NONMOSAIC KLINEFELTER SYNDROME AFTER IVF PROGRAM: A CLINICAL CASE

A.R. Onlas¹, R.V. Bezrukov¹, G.M. Karibaeva¹, N.M. Dzhusubaliev¹, K.A. Guseinova¹, M.S. Shishimorova¹

¹Institute of Reproductive Medicine, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Klinefelter syndrome is a congenital genetic disease in males due to an additional one or more X chromosomes in the karyotype and is characterized by the absence of sperm in the ejaculate (azoospermia). With the advent of assisted reproductive technologies and the introduction of microsurgical operations such as microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE), pregnancy has become more accessible for this category of patients. According to the literature data, the percentage of healthy children born from patients with the Klinefelter syndrome reaches 28% worldwide, and the total number of live birth cases has exceeded 300. In Kazakhstan, such cases have not been previously reported in scientific literature.

The purpose was to present a clinical case of pregnancy resulting from a patient with the nonmosaic Klinefelter syndrome after the IVF program.

Methods: The article describes a clinical case of a successful conception from a man with nonmosaic Klinefelter syndrome after in-vitro fertilization by intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) method with subsequent preimplantation genetic testing of embryo aneuploidy (PGT-A) through comparative genomic hybridization (array-CGH).

Results: By the date of publication of the manuscript, the wife of a patient with nonmosaic Klinefelter syndrome has a developing uterine singleton pregnancy for 30-31 obstetric weeks.

Conclusion: The development of assisted reproductive technologies, the introduction of micro-TESE in urology made it possible for a patient with a genetic disease such as Klinefelter syndrome to become a biological father. A complex approach, including modern microsurgery, improved ART technology, and preimplantation genetic testing, along with a favorable reproductive age of patients, resulted in a successful pregnancy outcome after IVF program in a couple with a severe male factor of infertility such as Klinefelter's syndrome. Further study of this topic requires continued monitoring of pregnancy development and the subsequent child delivery from the patient with a nonmosaic form of Klinefelter's syndrome.

Keywords: nonmosaic Klinefelter syndrome, pregnancy, in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI), azoospermia, hypergonadotropic hypogonadism.

Данные авторов:

Онлас Анна Руслановна – врач-репродуктолог, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-5825-6602>

Безруков Роман Владимирович – андролог Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-3168-0788>

Карибаева Гаухар Маликовна – старший эмбриолог лаборатории ВРТ, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан, / <https://orcid.org/0000-0002-8405-3825>

Джусубалиев Нуржан Миллятович - заведующий лабораторией ВРТ, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0003-0819-3962>

Гусейнова Кямаля Аликызы - специалист генетической лаборатории, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан, / <https://orcid.org/0000-0002-0337-2008>

Шишиморова Мария Сергеевна – (автор для корреспонденции) кандидат биологических наук, генетик, руководитель по науке Института репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан, shishimorova_m@irm.kz / <https://orcid.org/0000-0002-8957-2851>

Адрес для корреспонденции: Институт репродуктивной медицины. ул. Кабанбай батыра 226, Алматы 050008, Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Онлас А.Р., Шишиморова М.С.**

научный дизайн – **Шишиморова М.С.**

исполнение заявленного научного исследования – **Онлас А.Р., Безруков Р.В., Карибаева Г.М., Джусубалиев Н.М., Гусейнова К.А.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Шишиморова М.С.**

создание научной статьи – **Онлас А.Р., Безруков Р.В., Карибаева Г.М., Джусубалиев Н.М., Гусейнова К.А., Шишиморова М.С.**

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.