

УДК 576.3

## ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В СПЕРМАТОЗОИДАХ ЧЕЛОВЕКА КОРРЕЛИРУЕТ СО СНИЖЕНИЕМ ЧАСТОТЫ ФОРМИРОВАНИЯ БЛАСТОЦИСТ И ЧАСТОТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ

© 2011 г. А. С. Цибизов, А. Г. Абдулмеджидова, К. В. Краснопольская\*,  
З. С. Гаджиева, А. А. Куш

ФГУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздравсоцразвития РФ  
123098 Москва, ул. Гамалеи, д. 16

\*Отделение репродукции ГУЗ МОНИИАГ  
125101 Москва, 2-ой Боткинский проезд, д. 5, корп. 5

E-mail: anisat2011@gmail.com

Поступила в редакцию 14.02.11 г.

Окончательный вариант получен 11.04.11 г.

Проведен сравнительный анализ развивающихся эмбрионов человека при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в двух группах пациентов: в группе I ( $n = 28$ ) у мужского партнера во фракции подвижных сперматозоидов был обнаружен вирус простого герпеса (ВПГ), в группе II ( $n = 103$ ) – ВПГ в сперматозоидах не был обнаружен. Оценивали количество оплодотворенных яйцеклеток, дробящихся эмбрионов и бластоцист, а также показатели частоты имплантации эмбрионов и частоты наступления беременности в циклах ЭКО. Установлено, что присутствие ВПГ в сперматозоидах не влияло на эффективность оплодотворения и дробления зигот. В то же время при инфицировании вирусом мужских гамет частота формирования бластоцист была снижена в 2 раза ( $p = 0.015$ ), частота имплантации эмбрионов и частота наступления беременности – в среднем, в 5 раз ( $p = 0.01$  и  $p = 0.016$  соответственно). На основании полученных данных сделан вывод о негативном влиянии ВПГ-инфекции мужских гамет на ранние стадии развития эмбрионов и наступление беременности при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**Ключевые слова:** сперматозоиды человека, эмбрионы человека, вирус простого герпеса, экстракорпоральное оплодотворение, имплантация, наступление беременности.

Одна из первых работ, свидетельствующих о присутствии вируса простого герпеса (ВПГ) в клетках мужской репродуктивной системы, была опубликована более 30 лет назад (Deture et al., 1976). В экспериментах *in vitro* было установлено, что ВПГ способен инфицировать и реплицироваться в тестикулярных клетках (Csata, Kulcsar, 1991). Присутствие вируса в различных фракциях эякулята мужчин, в том числе и в сперматозоидах, позже было подтверждено культуральным методом, иммуноцитохимически, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и методами гибридизации *in situ* и ПЦР *in situ* (Moore et al., 1989; Kotronias, Kapranos, 1998; Wald et al., 1999; Dejucq, Jegou, 2001; Брагина и др., 2000; Бочарова и др., 2003; Vezold et al., 2007; Климова и др., 2010). Получены данные о повышенной частоте определения ВПГ в мужских половых клетках при спонтанных абортах у жен и в случаях невынашивания беременности (Бочарова и др., 2006). Важно отметить, что во всех

изученных случаях у обследованных лиц не было отмечено клинических симптомов герпесвирусной инфекции. Таким образом, опубликованные данные указывают на связь между бессимптомной ВПГ-инфекцией и нарушением функции репродуктивной системы. Однако многие вопросы в этой области остаются невыясненными. Так, не доказана внутригаметная локализация полноценных вирусных частиц в зрелых мужских половых клетках, не установлена способность инфицированных ВПГ сперматозоидов участвовать в оплодотворении ооцитов и в передаче вируса эмбрионам через ВПГ-содержащие сперматозоиды. Недостаточно изучены механизмы противовирусной защиты в ооцитах человека, которые могли бы эффективно сдерживать развитие герпесвирусной инфекции. Это означает, что процессы, приводящие к снижению фертильности у человека при ВПГ инфекции, остаются не раскрытыми. Цель настоящего исследования заключалась в оценке вли-

яния бессимптомной ВПГ-инфекции у мужчин на оплодотворение и ранние стадии эмбриогенеза человека при экстракорпоральном оплодотворении.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

**Пациенты.** Обследовали 131 супружескую пару, обратившихся в лечебно-диагностический центр “Евро-Клиник” (г. Москва) и в отделение репродукции ГУЗ МОНИИАГ (г. Москва) в течение 2008 и 2009 гг. для лечения бесплодия методом ЭКО. Критериями включения в экспериментальную группу женщин являлись: возраст не менее 19 и не более 37 лет, индекс массы тела не менее 19 кг/м<sup>2</sup> и не более 25 кг/м<sup>2</sup>, базальный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) не более 9 МЕ/л, отсутствие генетических и эндокринных нарушений и системных заболеваний воспалительного характера. Критериями исключения мужчин были отсутствие сперматозоидов в эякуляте и присутствие маркеров инфекционных заболеваний бактериально-вирусной природы (кроме маркеров ВПГ-инфекции). Ни в одном случае у обследованных пациентов в анамнезе не было клинического эпизода ВПГ-инфекции. Определение ВПГ проводили в выделенной фракции зрелых, активно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов.

**Выделение фракции активно подвижных сперматозоидов из эякулята** проводили согласно рекомендациям ВОЗ (WHO, 2010) с использованием сертифицированных коммерческих сред фирмы СООК (Австралия).

**Детекция ДНК ВПГ** проводилась методом стандартной ПЦР и ПЦР *in situ*. Стандартный вариант ПЦР выполняли с использованием сертифицированных коммерческих наборов ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. Для выделения ДНК использовали наборы ДНК-сорб-А-М и ДНК-сорб-В. Амплификацию ДНК проводили с использованием комплекта реагентов “АмплиСенс HSV 1.2 типов” на термоциклере “Терцик” (ДНК-Технология, Россия) по температурной программе, рекомендованной изготовителем тест-систем.

Для проведения ПЦР *in situ* препараты готовили на стеклах с адгезивным покрытием (Histobond, Германия). По 150 мкл из фракции подвижных сперматозоидов наносили на стекла, центрифугировали в течение 5 мин при 1500 об/мин в цитоцентрифуге 5804R (Эппендорф, Германия), высушивали на воздухе и фиксировали в 10% формалине в течение 4 часов. После двукратной отмывки в 0.05 М трис-НСl-буфере, препараты обрабатывали протеиназой К (“ДАКО”, Дания) 30 мин при 37°C. Добавляли амплификационную смесь, содержащую биотинилированные праймеры и проводили амплификацию в термоциклере T1 (“Biometra GmbH”, Германия). Проявление реакции осуществляли с использованием комплекса биотин-стрептавидин-пероксидаза (“ДАКО”, Дания) и

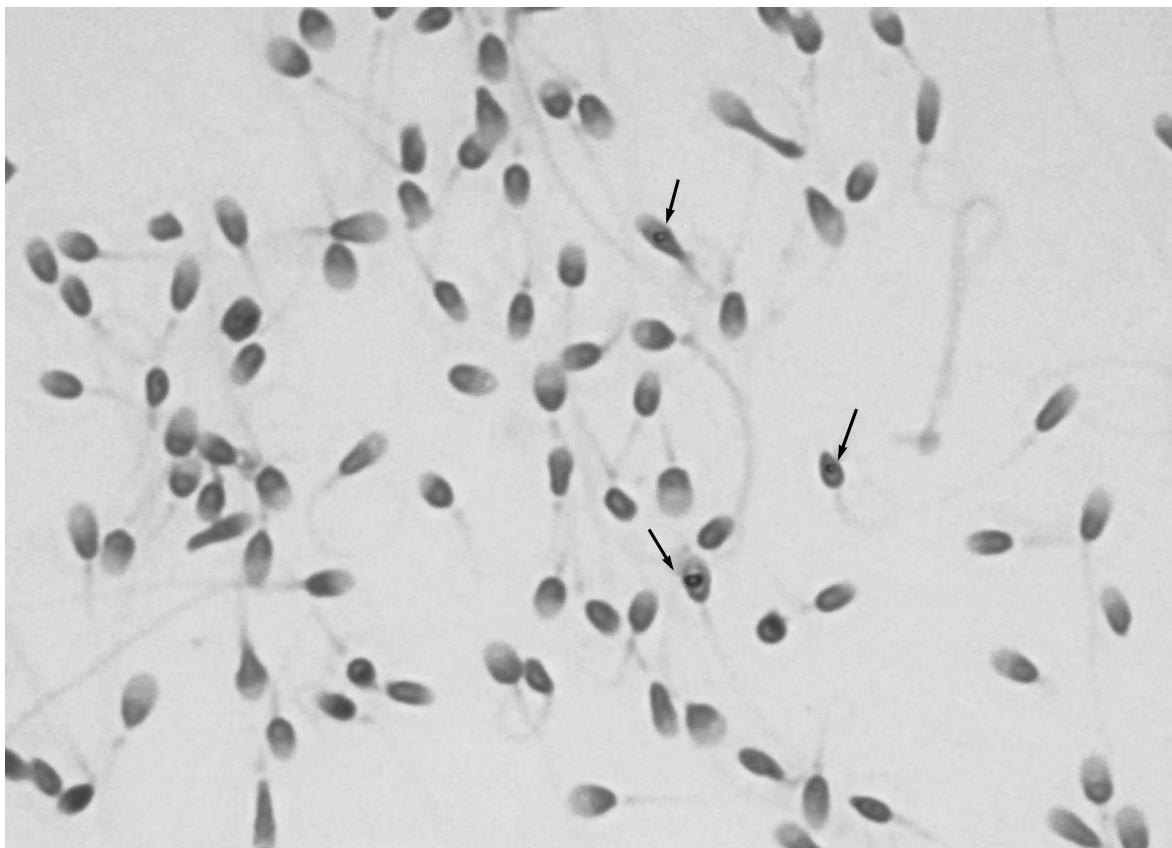
диаминобензидина (“Sigma”, США). Подсчитывали не менее 2000 сперматозоидов в препаратах от каждого пациента и вычисляли долю клеток, содержащих метку ДНК ВПГ, которую выражали в процентах.

**Экстракорпоральное оплодотворение.** Стимуляция функции яичника проводилась по стандартному длинному протоколу с применением агонистов гонадотропин рилизинг гормона (а-ГнРГ) и гонадотропинов. Оплодотворение клеток методом ЭКО и/или методом введения сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) проводили по протоколам, описанным в работе Ван Ландэт (Van Landuyt et al., 2005). Через 18 часов после соединения гамет в условиях *in vitro* определяли число пронуклеусов в зиготах. Затем, через каждые 24 ч анализировали дробление и морфологию эмбрионов, которое оценивали по количеству бластомеров, количеству ядер в одном бластомере и наличию или отсутствию фрагментации бластомеров. Эмбрионы культивировали с использованием коммерческих сертифицированных сред фирмы СООК (Австралия), в условиях 6% CO<sub>2</sub> и 37°C. Полученные эмбрионы переносили в полость матки на второй-третий день развития. Для переноса отбирали не более 2–3 эмбрионов наиболее высокого качества. К ним относили эмбрионы, содержащие 4 и 8 бластомеров на 2 и 3 сутки соответственно без фрагментации и полинуклеарности. Оставшиеся после переноса эмбрионы культивировали до пятого дня развития и криоконсервировали на стадии blastocysts.

**Для оценки результатов ЭКО вычисляли следующие параметры:**

1. Индекс оплодотворения как соотношение общего числа полученных у пациенток яйцеклеток к числу оплодотворившихся ооцитов (зигот).
2. Индекс дробления как отношение количества всех зигот к общему количеству дробившихся эмбрионов.
3. Частоту достижения эмбрионами стадии blastocysts по числу blastocysts на пятый день развития эмбриона.
4. Частоту имплантации эмбрионов (ЧИЭ) по соотношению количества развивающихся плодных яиц к общему числу перенесенных эмбрионов.
5. Частоту наступления беременности (ЧНБ) как количество случаев наступления клинической беременности при расчете на одну процедуру переноса эмбрионов.

**Статистическую обработку** результатов проводили с помощью компьютерной программы “BIOSTAT”. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента–Фишера –  $\chi^2$ , различия считали достоверными при  $p < 0.05$ .



**Рис. 1.** Выявление ДНК вируса простого герпеса в сперматозоидах человека.

Цитологический препарат сперматозоидов, выделенных из фракции подвижных клеток эякулята пациентов с бесплодием. Окраска гематоксилином Караччи. Гаметы, содержащие ДНК ВПГ, обозначены стрелками. Реакция ПЦР *in situ*. Увеличение 400.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Детекцию ДНК ВПГ в сперматозоидах методом ПЦР проводили у 131 пациента, что позволило оценить частоту встречаемости ВПГ в мужских гаметах. У 64 пациентов из этой группы исследование вирусного генома проводили дополнительно методом ПЦР *in situ*, который позволяет оценить количество инфицированных клеток в цитологическом препарате. В целом, частота обнаружения ДНК вируса в сперматозоидах у обследованных пациентов методами ПЦР и ПЦР *in situ* составила 21.4% (28/131).

Подсчет ПЦР-позитивных мужских клеток показал, что доля инфицированных сперматозоидов в препаратах от разных пациентов различалась почти в 10 раз — от 0.25 до 20%, и в среднем составляла 2.8%. На рис. 1 можно видеть сперматозоиды, содержащие метку ДНК ВПГ, выявленную методом ПЦР *in situ*. Следует отметить, что до 80% сперматозоидов, содержавших геномную ДНК ВПГ, имели нарушение строения головки (макроголовки, микроголовки и аморфное строение головки).

По результатам выявления вирусной ДНК пациенты ( $n = 131$ ) были разделены на две группы. В группу I вошли пациенты ( $n = 28$ ), в подвижных сперматозоидах которых был выявлен ВПГ, группу II составили лица ( $n = 103$ ), у которых ВПГ обнаружен не был. В изученных группах сопоставляли результаты оплодотворения и развития эмбрионов в условиях *in vitro*. Данные представлены в таблице 1. Они показали, что такие параметры как индекс оплодотворения и индекс дробления в изученных группах статистически значимо не различались. Изучение эмбрионов 2–3 дня развития в группах не выявило различий по морфологическим критериям (число бластомеров, фрагментация и полинуклеарность). В то же время частота формирования бластоцист в группе I была статистически значимо ниже, чем в группе II ( $p = 0.015$ ).

Данные по эффективности лечения бесплодия методами ЭКО/ИКСИ у пациентов с ВПГ во фракции подвижных сперматозоидов и у ВПГ-негативных пациентов представлены в таблице 2. Сравнительный анализ показал, что при обнаружении ДНК ВПГ (группа I) частота имплантации эмбрионов была в 5.4 раз ниже и частота наступле-

**Таблица 1.** Сравнительная оценка развития эмбрионов при экстракорпоральном оплодотворении у инфицированных вирусом простого герпеса (I группа) и неинфицированных (II группа) пациентов

Эффективность эмбриогенеза	Пациенты	
	группа I n = 28	группа II n = 103
Индекс оплодотворения ооциты/зиготы	<b>1.31</b> 362/276	<b>1.5</b> 1715/1136
Индекс дробления зиготы/эмбрионы	<b>1.3</b> 276/210	<b>1.19</b> 1136/958
Частота формирования бластоцист, %	<b>21.4%*</b> 6/28	<b>49.5%*</b> 51/103

\* Различия статистически значимы,  $p = 0.015$ .

ния беременности – в 4.6 раз ниже, чем в группе II, в которой ВПГ в мужских гаметах не был выявлен.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Опубликованные данные о частоте обнаружения ВПГ в сперматозоидах у инфертильных мужчин значительно расходятся: по сообщениям одних авторов, этот показатель составляет 3.5% (Wald et al., 1999), по результатам других исследователей – 49.6% (Karpanos et al., 2003). В настоящей работе из 131 пациента с бесплодием в браке ДНК ВПГ была выявлена у 28, что составляет 21.4%. Использование метода ПЦР *in situ* позволило установить, что количество инфицированных сперматозоидов в ВПГ-положительных образцах составляет в среднем 2.8%. Результаты других исследователей также свидетельствуют о том, что отдельные вирусные компоненты (ДНК и белки) и структуры (вирусные капсиды) обнаруживаются не во всех гаметах у инфицированных пациентов. Так, согласно данным изучения ДНК ВПГ методами гибридизации *in situ* и ПЦР *in situ* (Бочарова и др., 2007; Науменко В.А. и др., 2010), доля сперматозоидов, содержащих вирусный геном, у ВПГ-инфицированных пациентов составляет в среднем 1.5%.

Анализ структуры сперматозоидов, проведенный в настоящей работе, показал, что значительная часть гамет, содержащих геном ВПГ, характеризуются аномальной морфологией. Эти данные

сходны с полученными ранее Котрониас и Капанос (Kotronias D., Karpanos N., 1998), которые указывали на обнаружение ДНК ВПГ у пациентов с преобладанием морфологически измененных форм зрелых мужских половых клеток. Детальный анализ морфологии мужских гамет позволил Абдулмеджидовой и соавторам установить, что детекция ВПГ в эякуляте культуральным методом коррелировала с увеличением числа сперматозоидов с микроголовками и с каплей не шейке сперматозоидов (Абдулмеджидова и др., 2007).

Несмотря на факт обнаружения ВПГ в зрелых сперматозоидах, подтвержденный различными методами, влияние вируса на процесс оплодотворения ооцита и ранние стадии развития эмбриона оставалось не установленным. В связи с этим в настоящей работе были изучены частота имплантации эмбрионов и частота наступления беременности в циклах ЭКО при обнаружении ДНК ВПГ в сперматозоидах пациентов (группа I) и при отсутствии вируса в мужских половых клетках (группа II). Проведенный сравнительный анализ показал, что и ЧИЭ и ЧНБ у инфицированных пациентов были приблизительно в 5 раз ниже, чем у ВПГ-негативных пациентов. Это статистически значимое снижение показывает, что детекция ВПГ в сперматозоидах прямо коррелирует с чрезвычайно низкой эффективностью ВРТ: 7% в группе I против 32% в группе II.

Представляло интерес выяснить, на какие стадии эмбриогенеза вирус может оказывать негативное влияние. На первый взгляд данные об отсутствии влияния ВПГ на оплодотворение и дробление противоречат результатам о статистически значимом снижении частоты развития бластоцист у пациентов, инфицированных ВПГ.

Эти данные можно объяснить, если принять во внимание следующие обстоятельства. В настоящее время дробление эмбрионов *in vitro* оценивается методом, основанным на морфологических критериях (Van Royen, 1999), который не учитывает возможные генетические изменения. В то же время можно считать установленным факт высокой частоты гетероплоидии эмбрионов человека (Баранов и Кузнецова, 2007). Так, при изучении эмбрионов 3 дня развития с нормальной морфологией, гетероплоидия была показана у 60% из них, а среди

**Таблица 2.** Сравнительный анализ эффективности экстракорпорального оплодотворения при инфицировании сперматозоидов вирусом простого герпеса (группа I) и при отсутствии вируса в сперматозоидах (группа II)

Показатель эффективности ЭКО	Пациенты		
	группа I n = 28	группа II n = 103	Статистическая значимость (критерий $\chi^2$ )
Частота имплантации эмбрионов, %	2.6 (2/76)	14.1 (40/284)	$p = 0.01$
Частота наступления беременности, %	7 (2/28)	32 (33/103)	$p = 0.016$

эмбрионов 5 дня развития — у 40% (Clouston, 2002; Jamieson et al., 1994). Эти данные свидетельствуют об отсутствии связи между генетическими событиями в ядрах бластомеров и морфологическими параметрами эмбрионов. Можно предположить, что существенное снижение частоты развития эмбрионов до более поздней стадии (бластоцисты) у инфицированных пациентов является следствием нарушения клеточных механизмов, обеспечивающих нормальное течение митотического деления. Известно, что патология митоза приводит к развитию мутаций, анеуплоидии и к появлению хромосомных aberrаций.

О том, что бессимптомная ВПГ-инфекция может вносить вклад в возникновение генетических нарушений в эмбрионах человека, таких как гетероплоидия, свидетельствует ряд данных. Показано, что антигены ВПГ способны индуцировать хромосомные aberrации и возникновение точечных мутаций в инфицированных клетках культуры фибробластов человека (Chenet-Monte et al., 1986; Hwang and Shillitoe, 1990). Установлено, что некоторые из сверххранных белков ВПГ негативно влияют на клеточный цикл, индуцируя нарушения в количестве и составе хромосом (Liu M. et al., 2010). Изучение белков ВПГ в сперматозоидах показало, что в зрелых, морфологически нормальных мужских половых клетках обнаруживаются вирусные белки — продукты сверххранных и ранних вирусных генов (Бочарова и др., 2007).

В настоящей работе установлено снижение частоты имплантации эмбрионов у пациентов с ВПГ-инфекцией мужских гамет. Это может быть следствием разных причин, в том числе низкой потенции к имплантации эмбрионов у ВПГ-инфицированных пациентов. Можно предположить, что ВПГ-инфекция оказывает влияние также на клетки эндометрия, создавая неблагоприятные условия для развития эмбриона в полости матки. Экспериментальные доказательства данного предположения — предмет дальнейших исследований.

Таким образом, в результате проведенной работы впервые показано, что обнаружение ДНК ВПГ в сперматозоидах статистически значимо коррелирует со снижением уровня формирования бластоцист и с низкими показателями имплантации эмбрионов. Установленное снижение эффективности лечения бесплодия методом ЭКО может быть связано с механизмом передачи ВПГ эмбрионам в результате оплодотворения ооцитов инфицированными сперматозоидами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абдулмеджидова А.Г., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В. и др. Бессимптомная форма генитального герпеса и бесплодие у мужчин // Урология. 2007. № 3. С. 56–59.
- Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: Научно-практические аспекты // СПб: Н-Л, 2007. 640 с.
- Бочарова Е.Н., Завалишина Л.Э., Брагина Е.Е. и др. Выявление геномной ДНК простого герпеса методом гибридизации *in situ* в сперматозоидах человека при нарушении фертильности // Докл. РАН. 2007. Т. 412. № 3. С. 417–421.
- Бочарова Е.Н., Брагина Е.Е., Гусак Ю.К. и др. Спонтанное прерывание беременности, неудачи при использовании репродуктивных технологий и герпетическое инфицирование сперматозоидов // Андрол. и генит. хир. 2006. № 1. С. 59–65.
- Брагина Е.Е., Абдулмаликов Р.А., Курило Л.Ф. и др. Выявление свперматозоидов, инфицированных вирусом простого герпеса // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 5. С. 18–22.
- Климова Р.Р., Чичев Е.В., Науменко В.А. и др. Вирус простого герпеса и цитомегаловирус в эякуляте мужчин: вирус простого герпеса чаще встречается при идиопатическом бесплодии и коррелирует со снижением показателей спермы // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55. № 1. С. 27–31.
- Науменко В.А., Климова Р.Р., Курило Л.Ф. и др. Выявление вируса простого герпеса в мужских половых клетках при экспериментальной инфекции органной культуры семенника и в эякуляте мужчин с нарушением фертильности // Акушерство и гинекология. 2010. № 3. С. 42–46.
- Bezold G., Politch J.A., Kiviat N.B. et al. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia // Fertil Steril. 2007. V. 87(5). P. 1087–97.
- Chenet-Monte C., Mohammad F., Celluzzi C.M. et al. Herpes simplex virus gene products involved in the induction of chromosomal aberrations // Virus Res. 1986. V. 6(3). P. 245–60.
- Clouston H.J., Herbert M., Fenwick J. et al. Cytogenetic analysis of human blastocysts // Prenat. Diag. 2002; 22; 12: 1143–1152.
- Csata S., Kulcsar G. Virus-host studies in human seminal and mouse testicular cells // Acta Chir. Hung. 1991; 32: 83–90.
- Dejucq N., Jegou B. Viruses in the mammalian male genital tract and their effects on the reproductive system // Microbiol. and Mol. biol. 2001; 65: 208–231.
- Deture F.A., Drylie D.M., Kaufman H.E., Centifanto Y.M. Herpesvirus type 2: isolation from seminal vesicle and testes // Urol. 1976; 7: 541–544.
- Hwang CB, Shillitoe EJ. DNA sequence of mutations induced in cells by herpes simplex virus type-1 // Virology. 1990 Sep; 178(1): 180–8.
- Jamieson M.E., Coutts J.R., Connor J.M. The chromosome constitution of human preimplantation embryos fertilized *in vitro* // Hum. Reprod. 1994; 9; 4: 709–715.
- Kotronias D., Kapranos N. Detection of herpes simplex virus DNA in human spermatozoa by *in situ* hybridization technique // In vivo. 1998; 12: 391–394.
- Liu M., Schmidt E.E., Halford W.P. ICP0 Dismantles Microtubule Networks in Herpes Simplex Virus-Infected Cells // PLoS One. 2010 Jun 8; 5(6): e10975.

- Moore D.E., Ashley R.L., Zarutskie P.W. et al. Transmission of genital herpes by donor insemination // JAMA. 1989; 261: 3441–3443.
- Van Landuyt L., De Vos A., Joris H. et al. Blastocyst formation in *in vitro* fertilization versus intra cytoplasmic sperm injection cycles: influence of the fertilization procedure // Fertil Steril 2005; 83: 1397–1403.
- Van Royen E., Mangelschots K., De Neubourg D. et al. Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer // Hum Reprod. 1999. Sep; 14(9): 2345–9.
- Wald A., Matson P., Ryncarz A. and Corey L. Detection of herpes simplex virus DNA in semen of men with genital HSV-2 infection // Sex transm. Dis. 1999; 26: 1–3.
- WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 5th ed. // Cambridge University Press. 2010.

## Herpes Simplex Virus Infection of Human Spermatozoa Correlates with Decreased Frequency of Blastocyst Formation and Frequency of Embryo Implantation during *in Vitro* Fertilization

A. S. Tsibizov<sup>a</sup>, A. G. Abdulmedzhidova<sup>a</sup>, K. B. Krasnopol'skaya<sup>b</sup>, Z. S. Gadzhieva<sup>a</sup>, and A. A. Kushch<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ivanovsky Research Institute of Virology Federal State Institution,

Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, ul. Gamalei 16, Moscow, 123098 Russia

<sup>b</sup> Reproduction Department, Moscow Regional Scientific-Research Institute for Obstetrics and Gynecology State Healthcare Institution, Vtoroi Botkinskii proezd 5, korp. 5, Moscow, 125101

e-mail: anisat2011@gmail.com

**Abstract**—We have conducted a comparative analysis of developing human embryos in the course of *in vitro* fertilization (IVF) as a method of sterility treatment of two groups of patients: herpes simplex virus (HSV) was detected in the fraction of motile sperm of male partners in group I ( $n = 28$ ) and no HSV was found in sperm in group II ( $n = 103$ ). We assessed number of fertilized ova, embryos during cleavage, and blastocysts as well as such parameters as frequency of implantation and frequency of pregnancy in IVF cycles. It was established that the presence of HSV in spermatozoa did not affect the efficiency of fertilization or cleavage of zygotes. At the same time, in cases of virus-infected male gametes, the frequency of blastocyst formation was two times less ( $p = 0.015$ ), and the frequency of embryo implantation and pregnancy was, on average, five times lower ( $p = 0.01$  and  $p = 0.016$ , respectively). Based on the obtained results, a conclusion was made about the negative influence of HSV-virus in male gametes at the early stages of embryo development and the frequency of achievement of pregnancy in respect to the methods of assisted reproductive technologies (ART).

**Keywords:** human spermatozoa, human embryos, herpes simplex virus, *in vitro* fertilization, implantation, achievement of pregnancy