

Сравнительная оценка методик подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, к. м. н. М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК,
Ю.А. ФЕТИСОВА, к. б. н. Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, к. м. н. А.Ю. ВЫСОЦКИЙ

Показано, что при переносе витрифицированных размороженных эмбрионов 5-х суток развития метод подготовки эндометрия не оказывает влияния на частоту наступления беременности. При выборе метода подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов следует руководствоваться характером менструального цикла пациентки, наличием сопутствующей патологии эндометрия и соматических заболеваний. У пациенток с регулярным менструальным циклом предпочтение следует отдавать естественному циклу.

Введение

Первая в истории беременность после переноса размороженных эмбрионов наступила в 1983 г. [1], и с тех пор циклы с размороженными эмбрионами стали неотъемлемой частью программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Перенос размороженных эмбрионов позволяет существенно увеличить кумулятивную частоту наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Криоконсервация всех полученных эмбрионов с последующим переносом – эффективный подход к профилактике тяжелых форм синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) [2]. Внедрение методики витрификации позволило увеличить выживаемость эмбрионов после замораживания и частоту наступления беременности в циклах переноса размороженных эмбрионов до 55–70% [3]. Выделяют два вида подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов (ПЭ): естественный цикл и цикл с замести-

тельной гормональной терапией (ЗГТ), в том числе с блокадой функции гипофиза агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) [4, 5]. Подготовка эндометрия с помощью эстрогенов и гестагенов удобна для планирования работы лаборатории ЭКО. Тем не менее современное развитие эмбриологического этапа позволяет врачам провести лечение методом ЭКО и перенос размороженных эмбрионов с минимальной лекарственной нагрузкой, что благоприятно сказывается на результатах лечения, течении беременности и самочувствии пациенток. Отсутствие необходимости принимать экзогенные стероидные гормоны делает выполнение переноса размороженных эмбрионов привлекательным для пациенток, однако такой подход возможен только для женщин с регулярным овуляторным циклом. Для пациенток с ановуляцией, а также при наличии хронического эндометрита предпочтительно использование циклов с ЗГТ.

В исследованиях С. Givens [6] и Т. Gelbaya [7] показана одинаковая частота наступления беременности в циклах переноса размороженных эмбрионов в группах с различной подготовкой эндометрия. Однако данные работы были основаны на методе программно-го замораживания (slow-freezing), что обуславливает относительно низкую частоту наступления беременности (20–30%). В отделении лечения бесплодия и ЭКО Перинатального медицинского центра для замораживания эмбрионов используется методика витрификации (CryoTop method), что позволяет достичь высоких показателей выживаемости эмбрионов после размораживания и частоты наступления беременности.

Цель данного ретроспективного исследования – сравнительный анализ частоты имплантации, клинической и развивающейся беременности после переноса витрифицированных размороженных эмбрионов 5-х суток развития в естественных циклах и в циклах с подготовкой эндометрия с помощью ЗГТ.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 129 пациенток с овуляторным менструальным циклом в возрасте от 23 до 42 лет, проходивших лечение методом ЭКО и ПЭ в отделении ЭКО Перинатального медицинского центра (ПМЦ) в период с мая 2008 г. по апрель 2010 г. Циклы с использованием донорских ооцитов исключены из исследования.



В зависимости от метода подготовки эндометрия пациентки были разделены на 2 группы. В естественном цикле (группа А) 23 пациенткам было выполнено 23 переноса размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития. Всем пациенткам выполнялся ультразвуковой и гормональный мониторинг (уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 10–12-й дни цикла). При достижении лидирующим фолликулом диаметра 18 мм назначали инъекцию препарата человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) Прегнил в дозе 10 000 МЕ. Перенос эмбрионов осуществлялся на 7-й день от момента инъекции чХГ или пика эндогенного ЛГ. За 4 дня до переноса эмбрионов всем пациенткам был назначен Утрожестан 200 мг/сут интравагинально.

В циклах с ЗГТ (группа В) 106 пациенткам было выполнено 117 переносов размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития. Для подготовки эндометрия с 4-го дня цикла назначали 6–8 мг эстрадиола (Прогинова), за 4 дня до планируемого переноса эмбрионов – Утрожестан 600 мг в сутки интравагинально и Дюфастон 40 мг перорально. Адекватность подготовки эндометрия оценивалась при ультразвуковом исследовании. Применялись следующие критерии адекватной подготовки: М-эхо не менее 8 мм, отсутствие ретенционных образований в яичниках. Перенос размороженных эмбрионов осуществляли на 5-е сутки от начала введения препаратов прогестерона.

Размораживание blastocyst проводили согласно протоколу методики витрификации – CryoTop method. Перенос blastocyst выполняли через 3–6 ч после размораживания под ультразвуковым контролем.

При наступлении беременности пациенткам группы А назначалось 200 мг Утрожестана до 7 недель беременности, в группе В заместительная гормональная терапия продолжалась до 12 недель беременности. Статистический анализ проводили с использованием кри-

терия χ^2 , точного критерия Фишера и t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Распределение по возрасту, факторам и длительности бесплодия, числу переносимых эмбрионов было сопоставимо в обеих группах. В группе А средний возраст пациенток составил 31,3 года, среднее число переносимых эмбрионов – 2,0. В группе В средний возраст пациенток составил 32,6 лет, среднее число переносимых эмбрионов – 1,9. Детально характеристика пациенток представлена в таблице 1. Всего было выполнено 140 переносов размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития 129 пациенткам: в группе А – 23 переноса, в группе В – 117 переносов. При проведении анализа не обнаружено статистически достоверных различий по частоте клинической беременности (16/23, 69,6% в группе А и 70/117, 59,83% в группе В; $p = 0,681$) и частоте имплантации (21/45, 46,7% и 83/221, 37,6% соответственно; $p = 0,5$). Отмечено увеличение частоты развивающейся беременности в группе А (16/23, 69,6% и 59/117, 50,4%; $p = 0,243$), хотя данное различие не является статистически достоверным (табл. 2).

Обсуждение полученных результатов

Выбор метода подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов определяется характером менструального цикла пациентки, наличием сопутствующей патологии эндометрия и соматических заболеваний, необходимостью обеспечить предварительный выбор времени переноса эмбрионов. Для циклов с ЗГТ возможно применение различных доз и режима назначений препаратов эстрогенов и прогестерона, подобный подход хорошо зарекомендовал себя и используется во всем мире [8].

Перенос размороженных эмбрионов в естественном цикле – подход, ориентированный прежде всего на пациентку. Этот метод характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффек-

Таблица 1. Характеристика пациенток, участвовавших в циклах переноса размороженных blastocyst

Параметр	Группа А	Группа В
Число пациенток	23	106
Возраст пациенток, лет	31,26	32,57
Факторы бесплодия, абс/‰:		
■ трубно-перитонеальный	10/43,48	30/28,3
■ мужской	3/13,04	21/19,8
■ наружный генитальный эндометриоз	2/8,7	10/9,43
■ сочетанный (мужской + женский)	5/21,74	41/38,7
■ маточный	1/4,75	1/0,94
■ неясного генеза	2/8,7	3/2,83
Выполнено переносов эмбрионов	23	117
Среднее число перенесенных эмбрионов	2,0	1,89

Таблица 2. Результаты переноса размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития

Параметр	Группа А	Группа В
Число переносов эмбрионов	23	117
Частота клинической беременности, абс/‰	16/69,57	70/59,83
Частота имплантации, %	44,44	37,56
Частота развивающейся беременности, абс/‰	16/69,57	59/50,43

тов, связанных с приемом стероидных гормонов. При наступлении беременности поддерживающая терапия не проводится, в то время как в циклах с ЗГТ необходимо принимать препараты до 8–12 недель беременности.

В нашем исследовании выявлена тенденция к снижению потерь беременности в первом триместре при переносе эмбрионов в естественном цикле.

В заключение следует отметить, что при переносе витрифицированных размороженных эмбрионов 5-х суток развития частота наступления беременности не зависит от метода подготовки эндометрия, что согласуется с данными других авторов [6, 7]. При выборе метода подготовки эндометрия у пациенток с регулярным менструальным циклом предпочтение следует отдавать естественному циклу. ♡

Литература
→ С. 70