

Витрификация эмбрионов как метод повышения эффективности программ ЭКО у пациенток с высоким риском гиперстимуляции яичников

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,
В.М. ГАВРИЛОВ

Витрификация – эффективный метод криоконсервации эмбрионов. Показано, что витрификация является оптимальной процедурой для пациенток, проходящих лечение методом ЭКО и находящихся в группе риска развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Данная методика позволяет полностью исключить возможность развития СГЯ тяжелой степени и сохраняет потенциал наступления беременности.

В ряде исследований последних лет, касающихся программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), было показано, что витрификация эмбрионов является одним из методов профилактики риска развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и средством предотвращения развития СГЯ тяжелой степени.

СГЯ – ятрогенное осложнение, возникающее в результате стимуляции суперовуляции в циклах вспомогательных репродуктивных технологий. Развиваться это осложнение может только после лютеинизации. Таким образом, пусковым механизмом развития и прогрессирования синдрома является эндогенная выработка или экзогенное введение хорионического гонадотропина (ХГ). При полном проявлении СГЯ наблюдается увеличение яичников в размере с формированием в них множества кист желтых тел, гемоконцентрацией, накоплением жидкости

в третьих пространствах в форме асцита, гидроторакса, гидроторакса и анасарки. В своей крайней форме синдром может осложняться почечной недостаточностью и олигурией, гиповолемическим шоком, тромбоэмболическими осложнениями.

Выделяют две основные клинические формы СГЯ: раннюю и позднюю, которые отличаются по времени их наступления. Ранний СГЯ коррелирует с ответом яичников на стимуляцию и введением экзогенного ХГ как триггера овуляции, развивается в течение первых 9 дней после трансвагинальной пункции и получения ооцитов. Ранний СГЯ протекает в виде легкой и средней тяжести форм, практически не требует стационарного лечения. Поздний СГЯ развивается спустя 10 и более дней после пункции, практически не связан с ответом яичников и коррелирует с эндогенной выработкой ХГ при имплантации эмбриона или при

применении ХГ для поддержки лютеиновой фазы.

Несмотря на то что СГЯ тяжелой степени развивается всего в 1–2% случаев [4], этот синдром является основным источником заболеваемости и даже смертности у пациенток, подвергающихся процедурам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Возникновение и продолжительность синдрома строго связаны с наступлением беременности и числом имплантированных эмбрионов [5].

Поскольку не существует способа быстро вылечить тяжелый СГЯ, основной стратегией ВРТ остается предотвращение риска его развития. В литературе описано множество способов снижения риска развития СГЯ, но ни один из методов не предотвращает развитие этого синдрома, кроме отмены цикла стимуляции суперовуляции до введения экзогенного ХГ [1, 6, 8, 9, 13, 14]. Отмена цикла является самым эффективным и безопасным методом, но вместе с тем самым разочаровывающим и дорогостоящим для бесплодной пары. Не исключено, что следующая попытка стимуляции может привести к такому же риску развития СГЯ.

Нами был выбран другой подход к сокращению случаев СГЯ – это отмена переноса и криоконсервация эмбрионов в цикле сти-



муляции суперовуляции. После проведения криоконсервации эмбрионов их размораживание и перенос производятся, когда уровень гормонов в плазме крови пациентки не повышен (в естественном цикле или на фоне заместительной гормональной терапии). Хотя у таких пациенток и может проявиться ранний СГЯ, связанный с введением экзогенного ХГ, уровень ХГ, обусловленный наступлением беременности, увеличиваться не будет, что и позволит избежать развития тяжелого СГЯ.

Основным недостатком этого метода является то, что достижение беременности необходимо отложить. Тактика криоконсервации эмбрионов с отменой переноса эмбрионов в свежем цикле международными экспертами оценивается неоднозначно, что связано с использованием различных методов и способов для криоконсервации эмбрионов [2, 3, 7, 10]. До недавнего времени в большинстве центров ЭКО в мире для криоконсервации эмбрионов на разных стадиях развития использовался обычный метод медленного замораживания. При использовании этого метода показатели выживания эмбрионов и частоты наступления беременности были на низком уровне. В качестве потенциальной альтернативы обычному методу медленного замораживания для ооцитов, зигот и эмбрионов в последнее время стала применяться процедура витрификации [3, 11, 12, 15], позволившая повысить выживаемость эмбрионов в частности и эффективность лечения бесплодия в целом. В случаях когда требуется отмена переноса эмбрионов, методика криоконсервации имеет решающее значение для минимизации потерь эмбрионов. В данном исследовании мы показали, что витрификация эмбрионов является оптимальной процедурой для пациенток, проходящих лечение методом ЭКО и находящихся в группе риска развития СГЯ. В отделении ЭКО Перинатального медицинского центра (Москва) за период с января 2010 г. по март

Таблица 1. Характеристика полученных эмбрионов и результаты переноса размороженных витрифицированных эмбрионов пациенткам

Параметр	Эмбрионы сроком развития 3 суток	Эмбрионы сроком развития 5–6 суток	Общее количество
Количество замороженных эмбрионов	84	95	179
Среднее количество замороженных эмбрионов на пациентку	6,63		
Количество пациенток, которым выполнен перенос размороженных эмбрионов	10	15	25
Среднее число размороженных эмбрионов на перенос	2	1,86	1,92
Количество клинических беременностей, абс/%	6/60%*	13/86,7%**	19/76%
Частота имплантации, %	40	71,4	58,3

* 2 случая бихориальной двойни, в одном из них произошла саморедукция 1 плода из двойни (на сроке 7–8 недель диагностировано отсутствие сердцебиения).

** 7 случаев бихориальной двойни.

2011 г. 27 пациенткам была произведена витрификация всех эмбрионов и отмена проведения переноса эмбрионов в цикле стимуляции овуляции в связи с риском развития СГЯ. Характеристика полученных эмбрионов и результаты переноса размороженных витрифицированных эмбрионов пациенткам, средний возраст которых составил $34,3 \pm 0,8$ г, представлены в таблице 1. Всего было получено 750 ооцитов, среднее число полученных ооцитов составило 27,8. Криоконсервация эмбрионов производилась в 2 этапа: на 3-и сутки и на 5–6-е сутки развития. Витрификацию эмбрионов хорошего морфологического качества выполняли с использованием Cryotop-метода. Среднее число витрифицированных эмбрионов составило 6,6.

После размораживания оценивалось качество эмбрионов. Уровень выживаемости эмбрионов 3-х и 5–6-х суток развития был одинаково высоким (100% и 100% соответственно). Перенос размороженных эмбрионов выполнен 23 пациенткам, из них двум выполнен дважды в связи с отсутствием наступления беременности в первом цикле переноса размороженных эмбрионов. Всего перене-

сено 48 эмбрионов, среднее число переносимых эмбрионов составило 1,92.

Из 25 циклов переноса размороженных эмбрионов клиническая беременность диагностирована в 19 случаях (частота наступления беременности 76%). Частота имплантации составила 58,3%.

Ни у одной пациентки не наблюдалось развития СГЯ тяжелой степени, ни одной из них не понадобилось стационарное лечение.

За время исследования наступление беременности не достигнуто у 4 пациенток, у 3 из них остались витрифицированные эмбрионы, что позволяет, учитывая высокую частоту имплантации, надеяться на достижение беременности с эмбрионами, полученными от одной стимуляции суперовуляции.

Результаты нашей работы показывают, что витрификация эмбрионов уменьшает и даже позволяет полностью исключить возможность развития СГЯ тяжелой степени и сохраняет потенциал наступления беременности. Витрификация – очень эффективный метод криоконсервации эмбрионов. Он может быть принят в качестве стандартной процедуры для пациентов с риском развития СГЯ. ♡

Литература
→ С. 70