EmbryoScope CLUB

Опыт применения Time-lapse микроскопии в программах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хорошим овариальным резервом

Сараева Наталья Владимировна, зав. отделением ВРТ КГ ИДК

ГК Мать и дитя, Самара, к.м.н.

EmbryoScope CLUB

Конфликт интересов

Отсутствует

Актуальность

EmbryoScope CLUB

- Совершенствование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) за последние 15–20 лет привело к повышению частоты имплантации эмбрионов человека, что повлекло за собой рост числа многоплодных беременностей.
- Перенос одного эмбриона стал приоритетной задачей лечения методами ВРТ [Thurin A et al., 2004; Cutting, R 2018; Wu, Y et al., 2019].
- Для повышения вероятности наступления беременности первостепенное значение имеет возможность выбора эмбриона с наивысшим потенциалом развития, что позволит сократить время до достижения беременности [Gardner, D et al., 2015; Tiitinen, A, 2019].
- Непрерывный мониторинг с помощью технологии покадровой визуализации является новым направлением селекции эмбриона - оценка морфологии эмбрионов как континуум.
- Искусственный интеллект дает возможность непредвзятого подхода к многопараметрическому анализу.

Факторы, влияющие на возможность проведения переноса одного эмбриона

EmbryoScope CLUB

- Возраст женщины [Crawford, 2016; Loendersloot, 2017].
- Порядковый номер настоящей программы ЭКО [Краснощока, 2014, Cohen, 2003].
- Фактор бесплодия [Cohen, 2003].
- Количество полученных ооцитов [Краснощока, 2014; Kissin, 2015].
- Высокая морфологическая оценка качества эмбрионов [Templeton, 2003; Velez, 2014; Neubourg, 2013].
- Возможность выбора эмбриона с помощью преимплантационного генетического тестирования [Huang, 2016; Rajesh, 2018] или использования TLM [Apter, S, 2020; Meseguer, M, 2011; Pribenszky, C, 2017].

Дизайн исследования и общая характеристика групп

EmbryoScope CLUB

Критерии включения в группы

- программа ЭКО;
- циклы с использованием собственных ооцитов;
- циклы ЭКО с получением ≥ 8ооцитов;
- перенос **одного** эмбриона на пятые сутки культивирования.
- толщина эндометрия более 8 мм на день переноса эмбриона.

Критерии исключения:

- программа ИКСИ;
- циклы с использованием донорских ооцитов;
- циклы с получением менее 8 ооцитов;
- циклы с переносом размороженного эмбриона;
- перенос эмбрионов на третьи сутки культивирования; перенос двух эмбрионов;
- толщина эндометрия менее 8 мм на день переноса эмбриона.

Открытое ретроспективное исследование, сбор исследуемых параметров через год после проведения лечения

Дизайн исследования и общая характеристика групп

EmbryoScope CLUB

Дизайн исследования и общая характеристика групп

EmbryoScope CLUB

В обеих группах стимуляция суперовуляции проводилась по стандартному протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона или протоколу с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона. В качестве гонадотропных гормонов использовались человеческие менопаузальные гонадотропины (Менопур, Ferring) или рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (Пурегон, MCD).

Пункция фолликулов проводилась через 34-36 часов после триггера овуляции.

Инсеминация (оплодотворение) полученных ооцитов спермой партнера проводилась через 3-4 часа после пункции фолликулов в обеих группах. В обеих группах культивирование проводилось с использованием универсальной среды Continuous Single Culture (Irvine Scientific, USA).

Оценка качества эмбрионов на пятые сутки культивирования проводилась через 116-118 часов после оплодотворения.

Для оценки качества эмбрионов в основной группе и в группе контроля использовалась буквенно-цифровая система, разработанная Gardner и Schoolcraft в 1999 году.

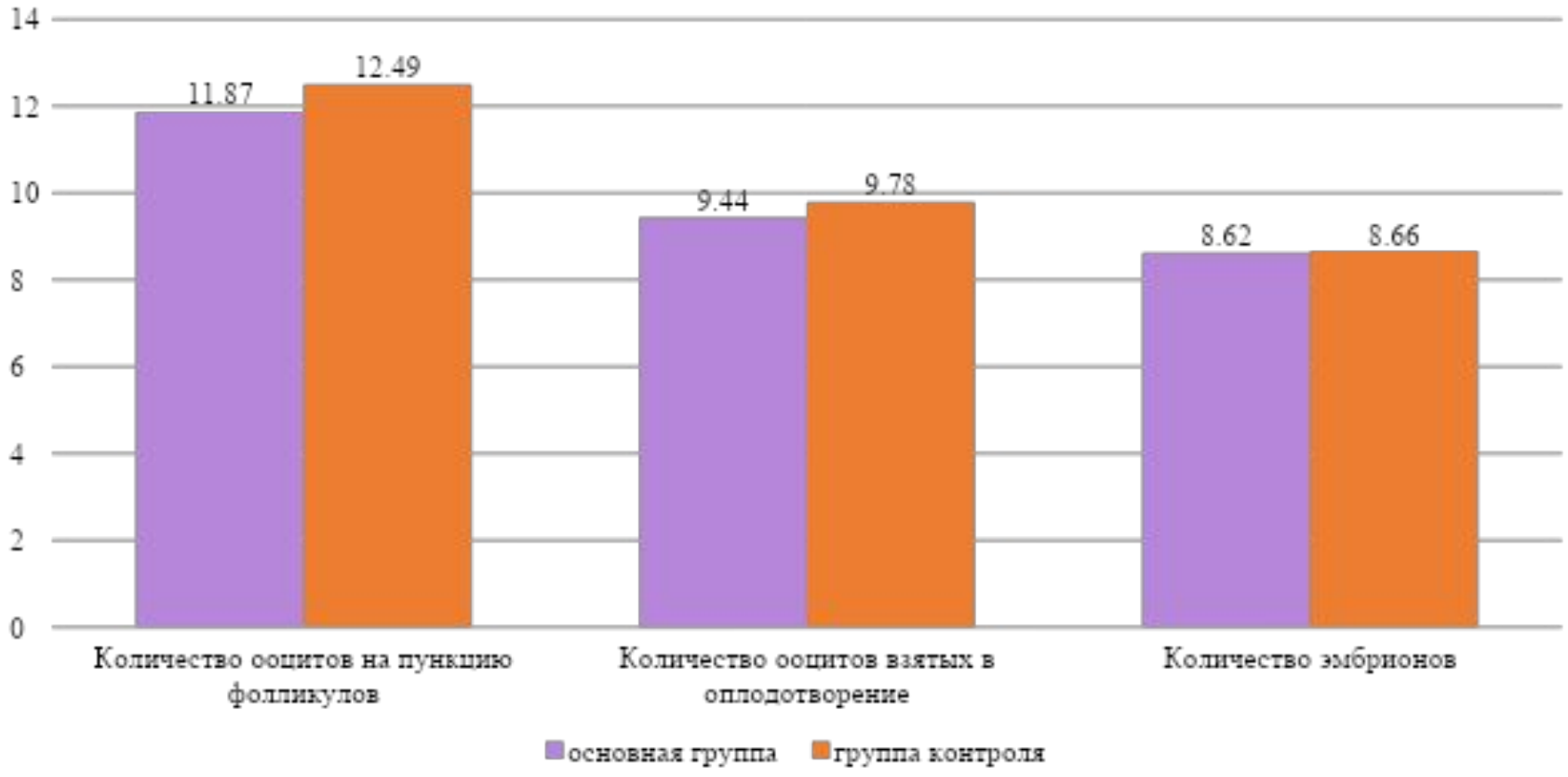
EmbryoScope
CLUB

Характеристика групп

- Группы статистически не различались:
- по возрастной структуре пациенток (31 год; 22-42 года)
- по продолжительности бесплодия (4,5 года; 1-18 лет)
- по причине бесплодия
- по виду бесплодия
- по порядковому номеру настоящей программы ЭКО

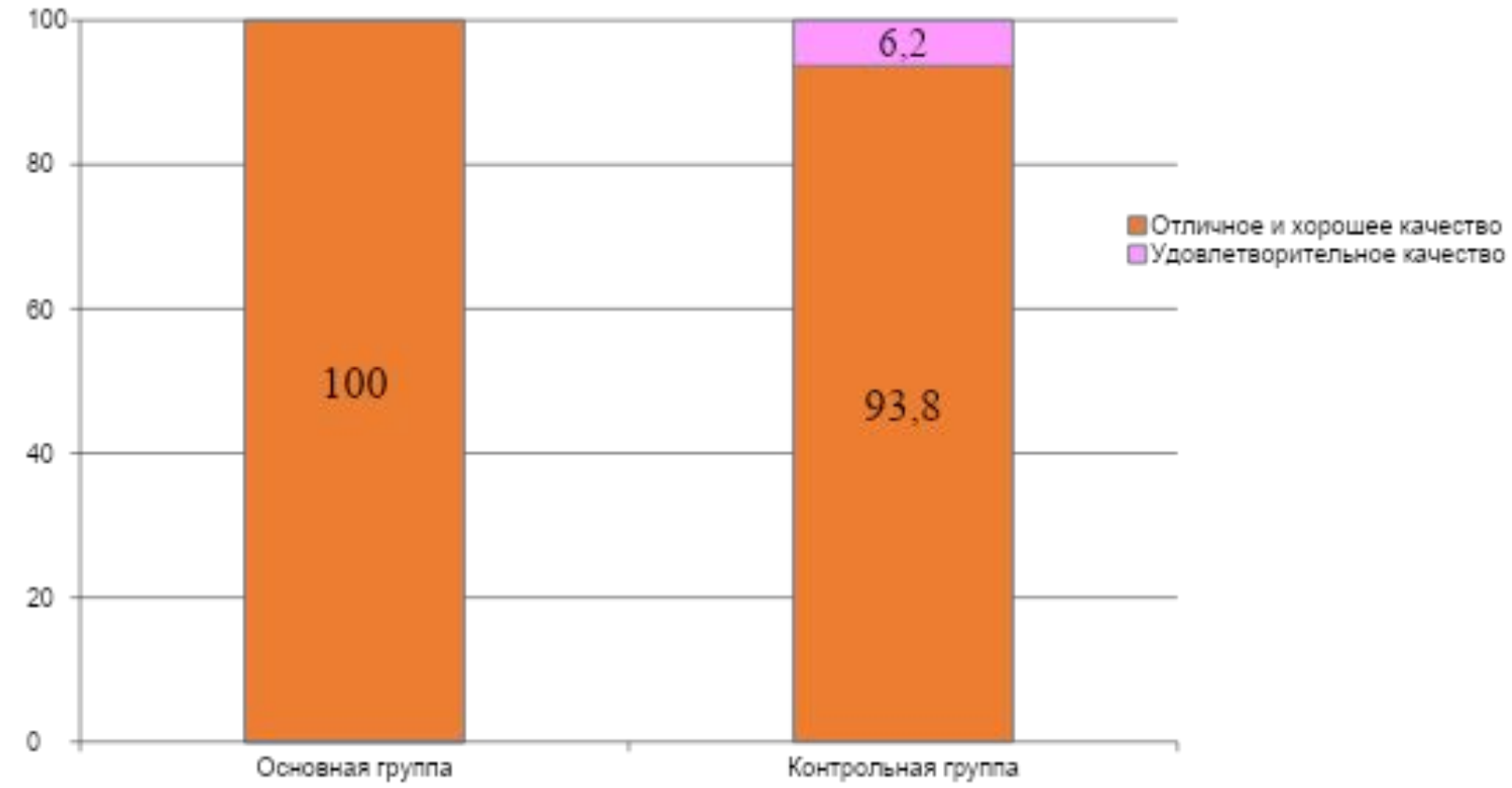
Среднее количество полученных ооцитов эмбрионов

EmbryoScope CLUB



Качество эмбрионов у пациенток основной группы и группы контроля

EmbryoScope CLUB

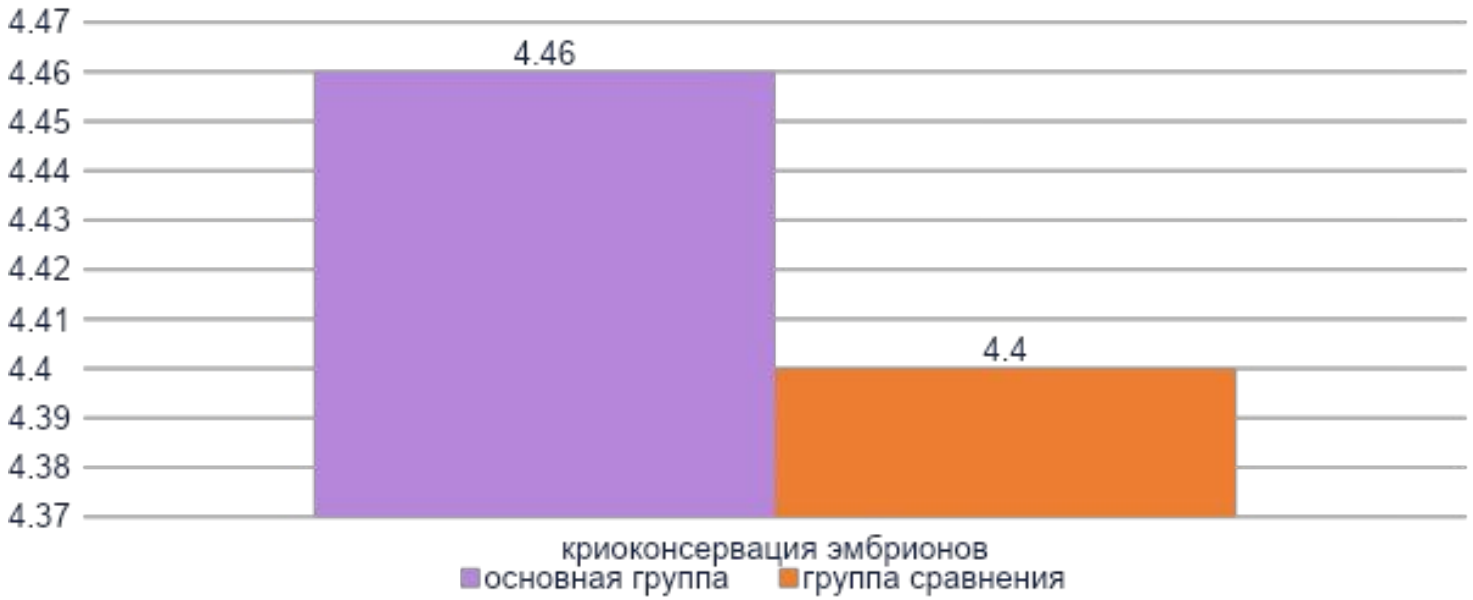


ВЫВОД: в основной группе в 100% случаев были перенесены эмбрионы отличного и хорошего качества (p=0,037)

Криоконсервация эмбрионов у пациенток основной группы и группы контроля

EmbryoScope CLUB

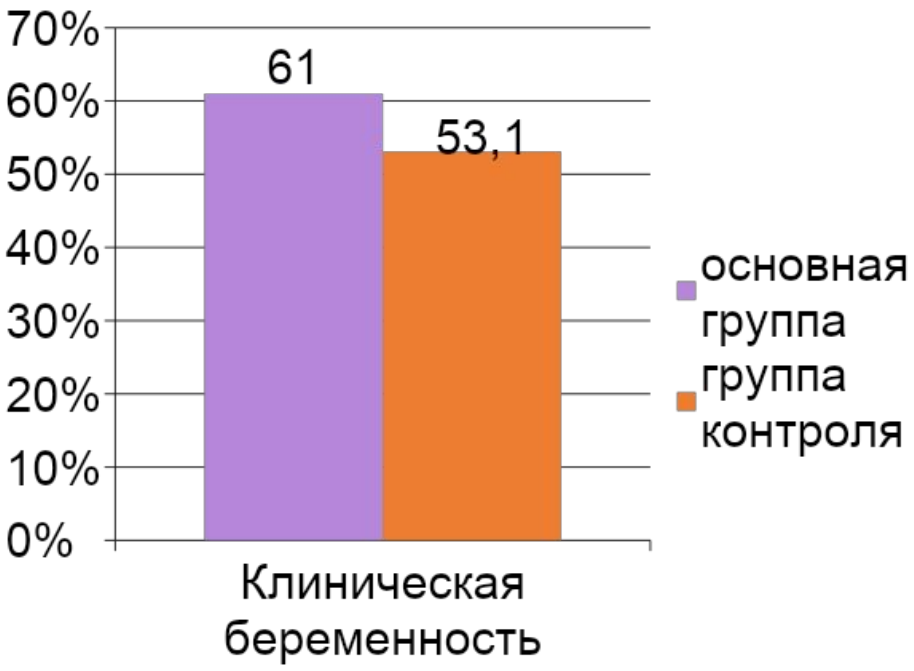
		Основная группа		Контрольная группа		хи2	p
		Абс.	%	Абс.	%		
Криоконсервация эмбрионов	нет	6	6,3%	12	10,6%	0,7	0,394
	да	89	93,7%	101	89,4%		

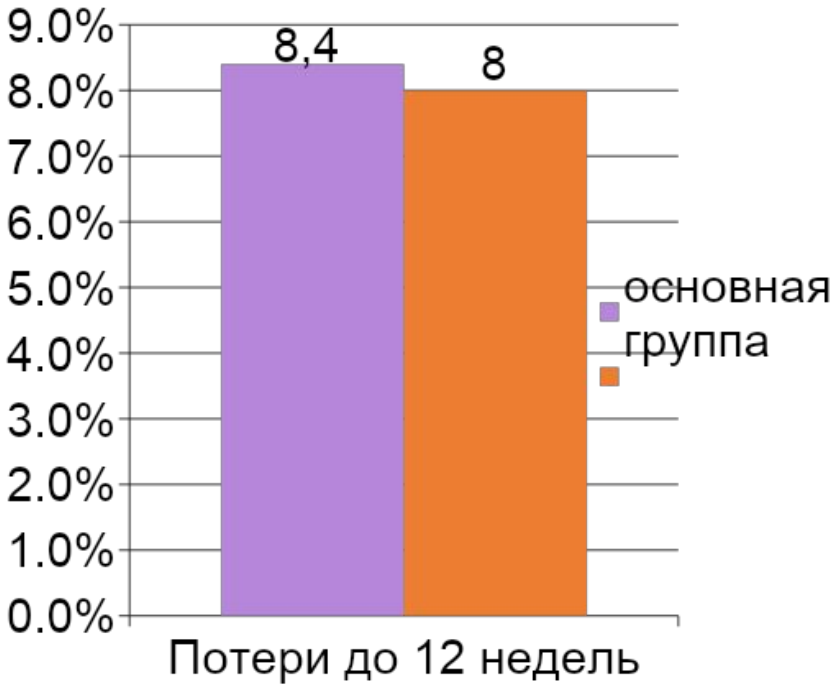


ВЫВОД: доля циклов с криоконсервацией эмбрионов и количество замороженных эмбрионов статистически не различались между группами

Исходы переноса эмбриона в основной группе и в группе контроля

EmbryoScope CLUB

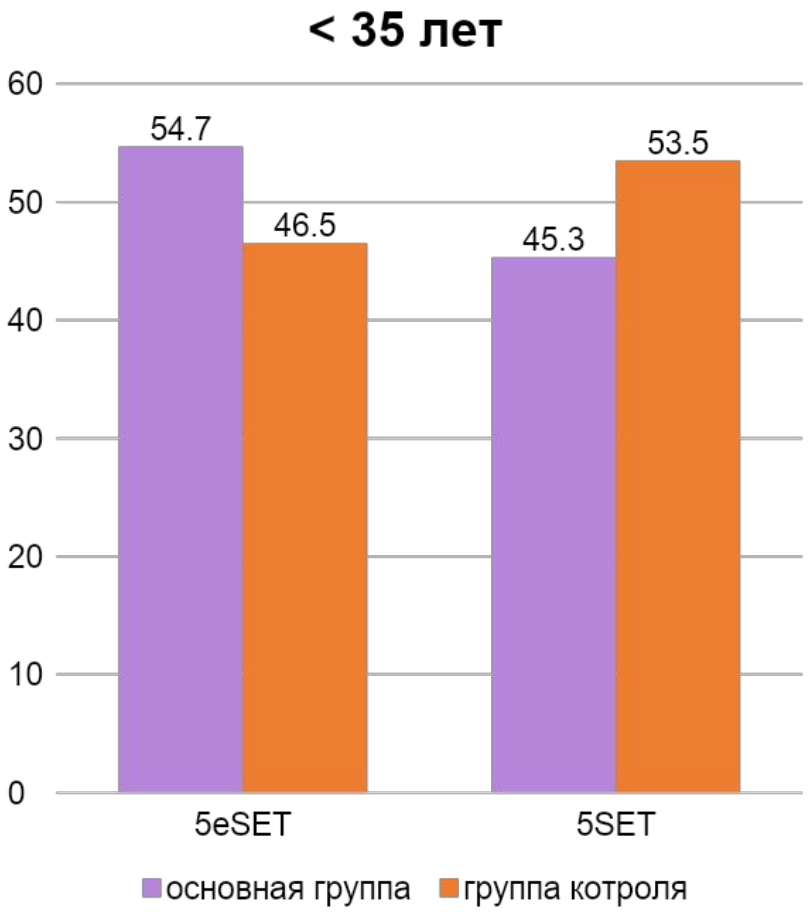


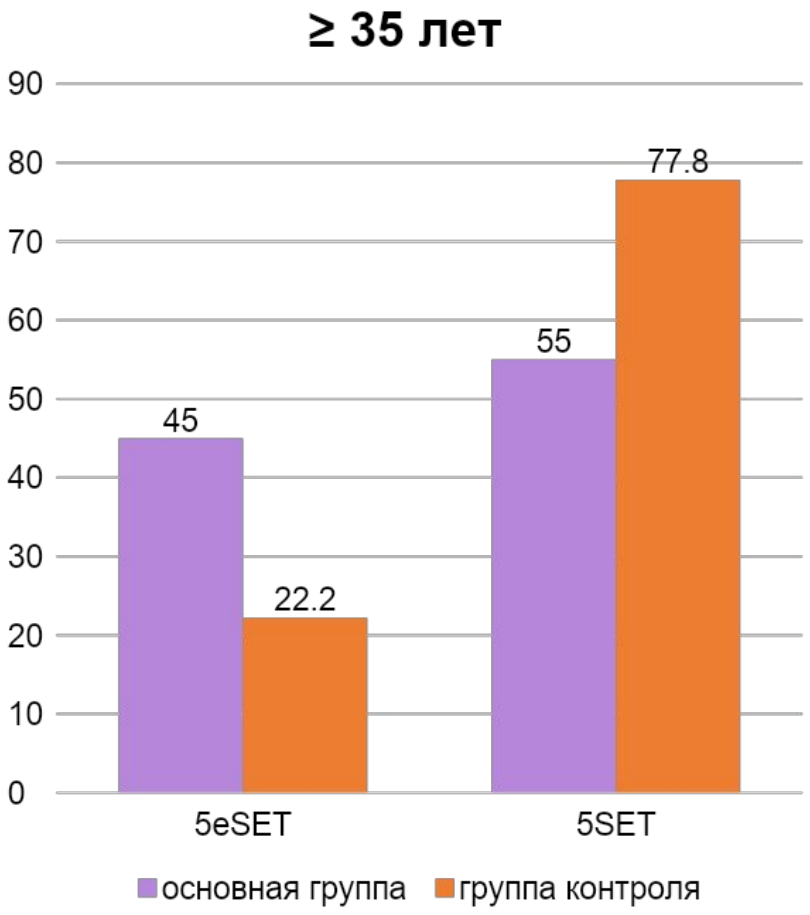


ВЫВОД: частота клинической и биохимической беременности; частота родов статистически не различались между двумя группами

Распределение пациенток основной и контрольной группы по виду переноса эмбриона

EmbryoScope CLUB

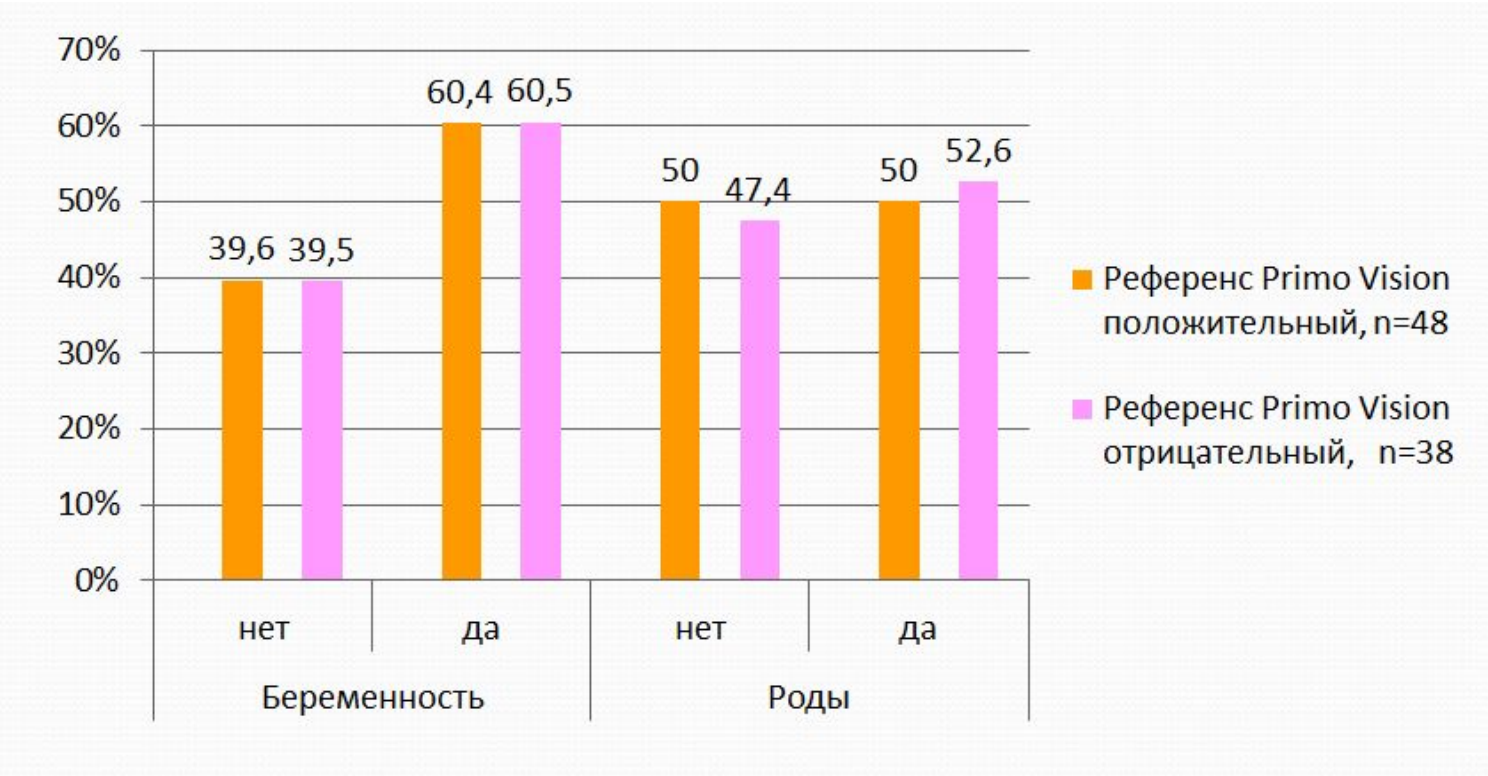




ВЫВОД: отсутствие статистически значимых различий в структуре переноса эмбрионов между двумя группами

Частота клинической беременности и родов в основной группе в зависимости от референсного значения эмбриона

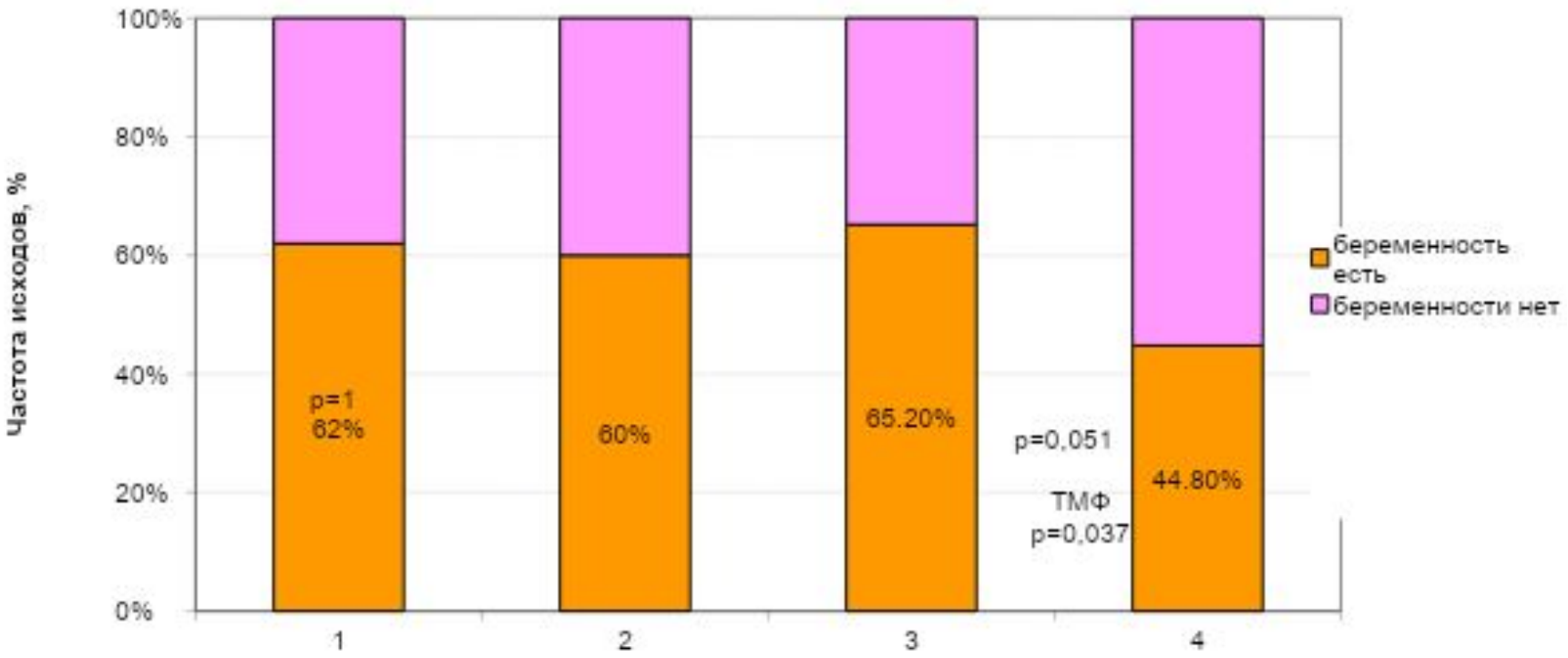
EmbryoScope CLUB



ВЫВОД: отсутствие отличий в частоте клинической беременности (p=1) и частоте родов (p=0,98).

Частота клинической беременности в зависимости от вида переноса эмбриона

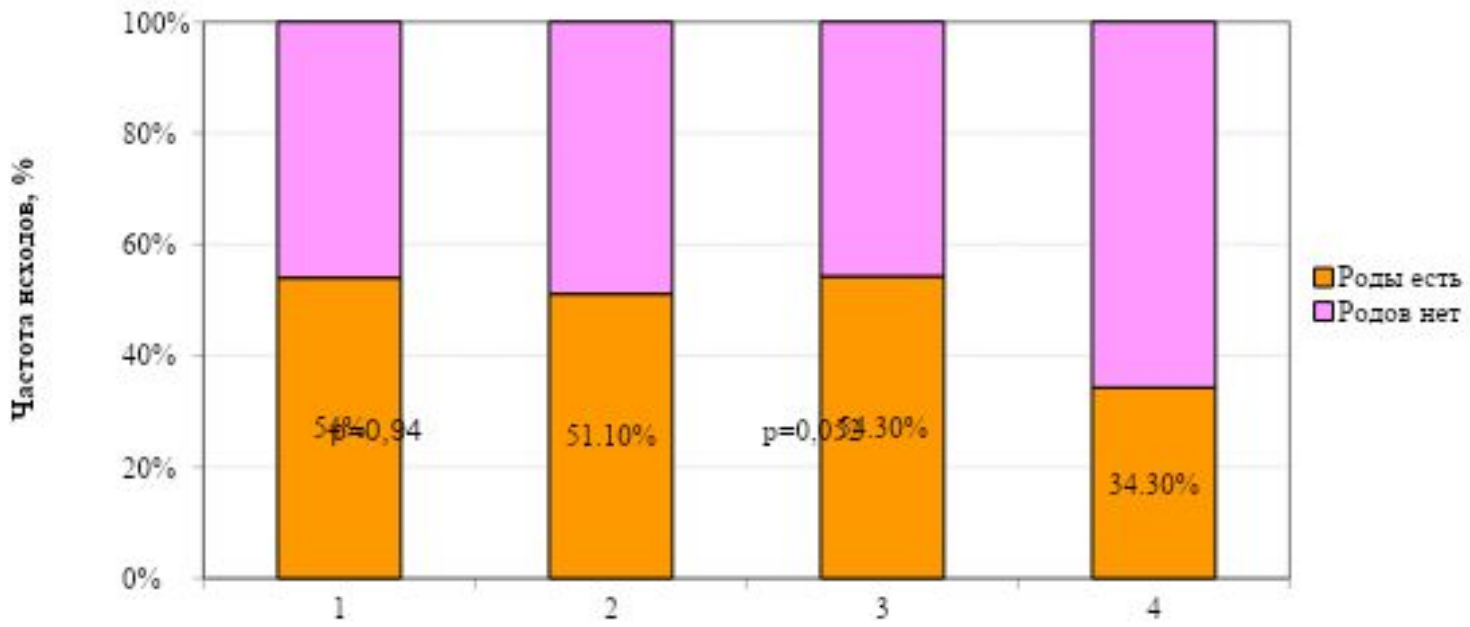
EmbryoScope CLUB



ВЫВОД: в основной группе частота клинической беременности была высокой независимо от вида переноса эмбриона, в то время как в группе контроля частота клинической беременности была выше на 20,4 % в подгруппе элективного переносе эмбриона (ТМФ p=0,037).

Частота родов в зависимости от вида переноса эмбриона

EmbryoScope CLUB



ВЫВОД: в основной группе частота родов была высокой независимо от вида переноса эмбриона, в то время как в группе контроля вид переноса влиял на частоту родов (ТМФ p=0,052).

Частота родов в зависимости от наличия time-lapse микроскопии и вида переноса эмбриона

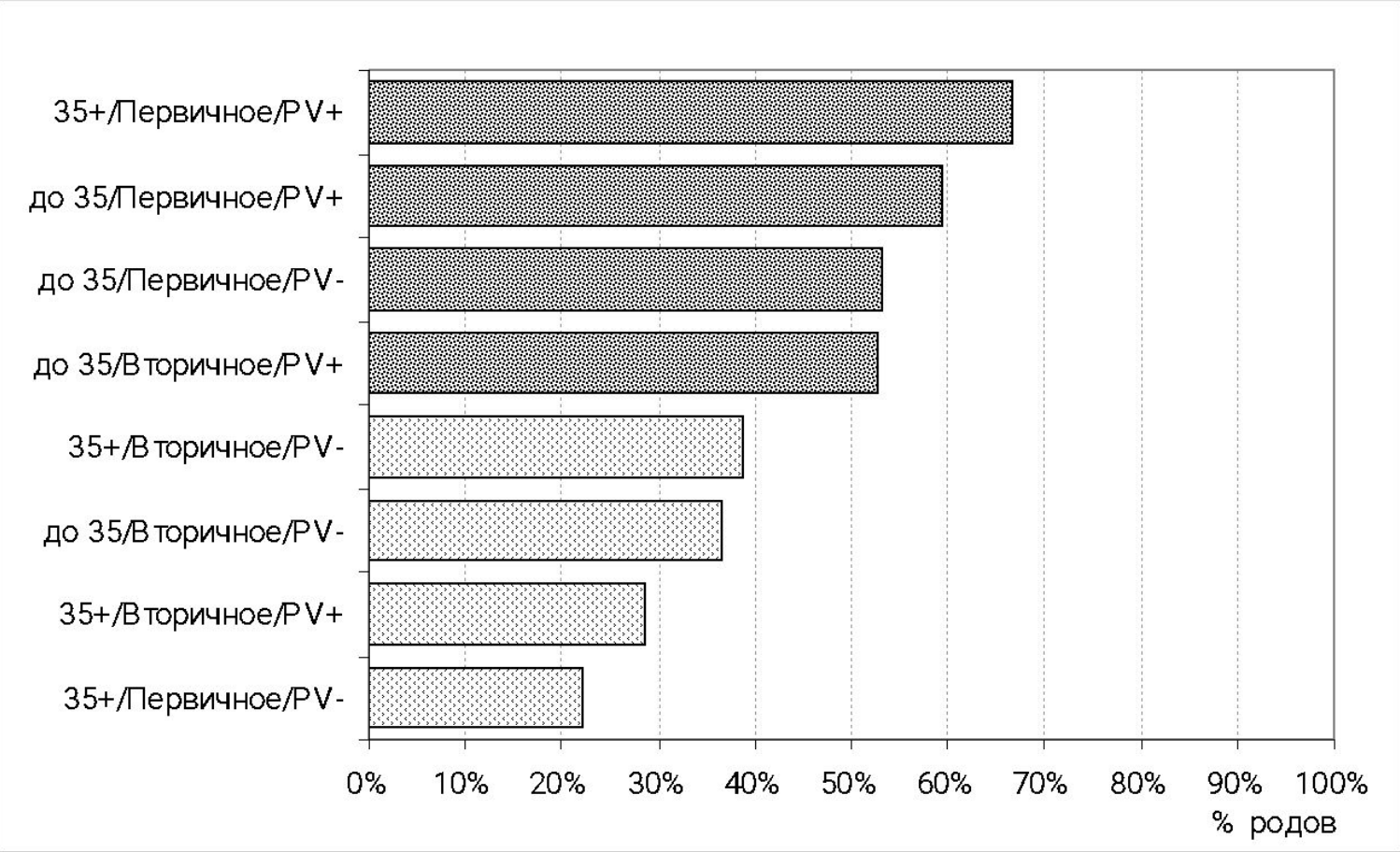
EmbryoScope CLUB

Роды	Вид переноса				хи^2	p
	5eSET + любой перенос с time-lapse микроскопией		5SET без time-lapse микроскопии			
	Абс.	%	Абс.	%		
Нет	66	46,8%	44	65,7%	5,75	0,01
Да	75	53,2%	23	34,3%		

В группе комбинации двух признаков (вид переноса 5eSET в обеих группах + 5SET в основной группе) частота родов составила 53,2%, в то время как в группе контроля с видом переноса 5SET этот показатель был ниже – 34,3% (p=0,01) (ОШ=2,17 (1,19-3,97)).

Частота родов в зависимости от комбинации признаков: возраст, вид бесплодия, наличие или отсутствие TLM (PV)

EmbryoScope CLUB



Частота родов в зависимости от комбинации признаков: возраст, вид бесплодия, наличие или отсутствие TLM (PV)

EmbryoScope CLUB

Наиболее благоприятными сочетаниями были комбинации:

- женщины старше 35 лет, с первичным бесплодием с использованием системы TLM (частота родов 66,7%);
- женщины до 35 лет с использованием системы TLM независимо от вида бесплодия (частота родов 59,5% при первичном бесплодии и 52,6% при вторичном бесплодии);
- женщины до 35 лет с первичным бесплодием без TLM (частота родов 53,3%).

чувствительность	0,71
специфичность	0,49
ОШ	2,41 (1,36–4,29)
χ^2:	9,1376 (p = 0,0025)

Качество прогноза полученного классификатора

EmbryoScope
CLUB

Выводы

- В группе TLM отмечена высокая ЧКБ независимо от вида переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – 62,0 % и 5SET 60,0 %, p = 1), в группе с использованием традиционного способа культивирования и выбора эмбриона для переноса ЧКБ была выше на 20,4 % в подгруппе элективного переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – 65,2 % и 5SET 44,8 %, p = 0,051, ТМФ 0,037).
- В группе TLM отмечена высокая частота наступления родов независимо от вида переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – 54,0 % и 5SET 51,1 %, p = 1), в группе с использованием традиционного способа культивирования и выбора эмбриона для переноса частота родов была выше на 20 % в подгруппе элективного переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – 54,3 % и 5SET 34,3 %, p = 0,055, ТМФ 0,052).

Заключение

EmbryoScope
CLUB

- Основной причиной спора по поводу эффективности TLM является тот факт, что влияние этой технологии состоит из двух разных компонентов – стабильных условий культивирования и выбора эмбриона на перенос с помощью программного обеспечения.
- Морфокинетическая оценка вместе с хромосомным скринингом может в конечном итоге помочь выявить эуплоидные эмбрионы с самым высоким потенциалом имплантации.
- При более глубоком понимании кинетики развития эмбрионов, возможно, получится соотнести ключевые параметры деления с другими аспектами эмбриональной физиологии, такими как эмбриональный хромосомный статус и реакция на криоконсервацию.

EmbryoScope
CLUB

Заключение

- Обещание, что time-lapse технология может эволюционировать в полноценный метод селекции эмбрионов, в том числе в сочетании с искусственным интеллектом и неинвазивными тестами, является убедительным.

- Сейчас достаточно сложно предсказать будущие достижения time-lapse микроскопии, но нет сомнений, что эта технология будет и дальше использоваться и развиваться.

EmbryoScope
CLUB

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ