

ЭКО в естественных циклах и комбинированный перенос эмбрионов

**Центр Репродукции и
Генетики
«Фертимед»**



ЭКО в естественных циклах

- Естественные циклы (ЕЦ) – это циклы, в которых не проводится стимуляция овуляции.
- Первая успешная попытка ЭКО, которая закончилась рождением живой девочки в 1978 г., – ЭКО в естественном цикле
- ЭКО в ЕЦ – это УЗ-мониторинг и пункция единственного фолликула, его оплодотворение и культивирование эмбриона до стадии бластоцисты, перенос эмбриона в полость матки на 5-6 сутки после оплодотворения



Обследование для ЭКО

Обследование супругов для ЭКО в ЕЦ проводится в полном объеме в соответствии с Приказом № 67 Минздрава РФ, такое же, как при стимулированных циклах



ЭКО в естественных циклах

- ЭКО в ЕЦ для некоторых пациенток – единственная возможность получить генетически родного ребенка при «бедном» ответе яичников и в случае отказа от донорских яйцеклеток
- ЭКО в ЕЦ имеет свои показания, преимущества и недостатки.



Показания к ЭКО в ЕЦ

- Медицинские
- Социальные



Медицинские показания

1. «Бедный» ответ яичников в предыдущих попытках ЭКО со стимуляцией овуляции. ЭКО в ЕЦ может рассматриваться как альтернатива применению донорских яйцеклеток
2. Чисто мужской фактор бесплодия



Медицинские показания

3. Экстрагенитальная патология

- Онкологические заболевания в анамнезе или в настоящее время перед проведением химио- или лучевой терапии
- Опухоли гипоталамо-гипофизарной системы
- Заболевания печени, поджелудочной железы, некоторые гипербилирубинемии
- Тромбоэмболические состояния в анамнезе
- Оперированное сердце с искусственными клапанами



Важно

Необходимо ориентироваться на заключения специалистов о возможности проведения стимуляции овуляции и вынашивания беременности!

Возможно одновременное применение программы суррогатного материнства.



Социальные показания

Религиозные и этические убеждения у пациенток, для которых не приемлемо ЭКО со стимуляцией овуляции и получением «лишних» эмбрионов



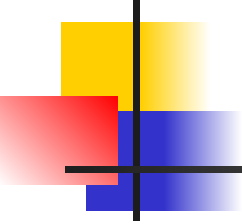
Преимущества ЭКО в ЕЦ

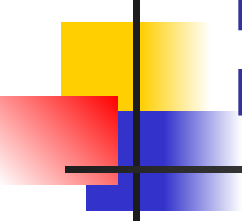
1. Безопасность:
 - Отсутствие риска СГЯ
 - Минимальный риск внутрибрюшного кровотечения и ранения соседних органов
2. Возможность проведения ЭКО без перерыва в течение нескольких месяцев
3. Отсутствие многоплодных беременностей и сопряженным с этим высоким риском преждевременных родов, перинатальной и детской заболеваемости и смертности, акушерских осложнений для матери: тяжелого гестоза, возникновения СД, кровотечений и т.д.
4. Экономия средств и времени пациенток



Биологические аспекты

- Естественная синхронизация между созреванием фолликула и ростом эндометрия
- Благоприятные рецептивные свойства эндометрия для имплантации эмбриона в сравнении со стимулированными циклами

- 
-
- Противопоказаний к ЭКО в естественных циклах нет
 - Главным недостатком ЭКО в ЕЦ является невысокая результативность



Чем объясняется невысокая результативность в естественных циклах?

1. Преждевременная овуляция и связанная с этим отмена пункций
2. Отсутствие яйцеклетки в фолликуле
3. Отсутствие оплодотворения единственной яйцеклетки
4. Остановка эмбриона в развитии

Эти факторы объясняют высокую частоту отмененных циклов, которая достигает 20-50 %.



Как проводится ЭКО в ЕЦ?

- Золотым стандартом вычисления овуляции является определение пика ЛГ в плазме.
- На практике проводится УЗ-мониторинг доминантного фолликула с 7-8 дня цикла.
- В зависимости от длительности менструального цикла исследуется начало пика ЛГ при помощи мочевых тестов (клиаплан, фраутест, еватест и т.д.)



Мочевые тесты

- Использование мочевых тестов на овуляцию (urine test) начинается в зависимости от длительности менструального цикла. Тесты проводятся по утрам, т.е. с концентрированной мочой.
- При 21-23-дневном цикле – с 6-7 дня цикла
- При 26-28-дневном цикле – с 10-11 дня цикла
- При 30-32-дневном цикле – с 14-15 дня цикла



Особенности введения ХГ в ЕЦ

Введение ХГ проводится при:

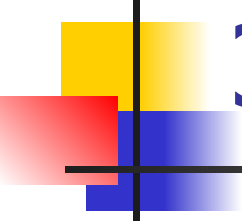
- размере доминантного фолликула 17-18 мм
- начале пика ЛГ (на основании результатов мочевого теста)
- концентрации эстрадиола более 0,49 нмоль/л

Пункция единственного фолликула производится через 26 часов после введения ХГ!



Статистика

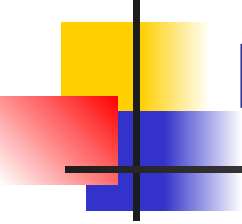
- Частота отмены пункций из-за преждевременной овуляции колеблется от 20 до 50 %.
- Отсутствие яйцеклеток в пунктируемом фолликуле составляет около 30 %.
- Отсутствие оплодотворения яйцеклетки колеблется от 12 до 30 %
- Частота наступления беременности (ЧНБ) составляет 7,2 – 12 % в расчете на начатый цикл
- ЧНБ в расчете на перенос эмбриона достигает 17,8 %.



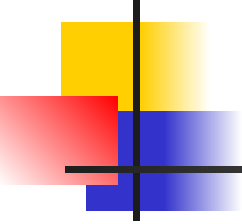
Как улучшить результаты ЭКО в ЕЦ?

- Для этого стали применять так называемые модифицированные протоколы, или протоколы с мягкой стимуляцией (mild stimulation)
- В нашем центре мы применяем комбинированные переносы эмбрионов

Модифицированные протоколы



- Модифицированные протоколы (МП) – это протоколы, в которых применяются минимальные дозы гонадотропинов и ант-ГнРГ для предотвращения преждевременной овуляции
- Одновременное применение гонадотропинов и антогонистов предупреждает эндогенный пик ЛГ

- 
-
- Применение гонадотропинов и антогонистов начинается при размерах фолликула 12-14 мм и не ранее 6-го дня цикла
 - В МП частота пункций возрастает и отмена составляет не более 9-12 %



Особенности введения ХГ в МП

Введение ХГ проводится при:

- размере доминантного фолликула 17-18 мм
- начале пика ЛГ (на основании результатов мочевого теста на овуляцию)

Необходимо ориентироваться на длительность менструального цикла

Пункция единственного фолликула производится через 31 час после введения ХГ!

Комбинированные переносы эмбрионов



- **Комбинированный перенос эмбрионов** – это перенос одновременно свежего эмбриона, полученного в ЕЦ, и размороженных эмбрионов, оставшихся от предыдущей попытки ЭКО со стимуляцией овуляции.



Комбинированный перенос

Комбинированный перенос эмбрионов позволяет увеличить вероятность наступления беременности в ЕЦ, а также при переносе криоконсервированных эмбрионов



Существует 2 подхода к переносу размороженных эмбрионов:

1. Перенос эмбрионов в ЕЦ с определением момента овуляции и последующим переносом эмбрионов на 3-5 сутки после овуляции
2. Подавление овуляции путем назначения заместительной гормональной терапии и перенос эмбрионов на 16-21 день цикла при соответствующей толщине эндометрия



Комбинированный перенос

- Пункция фолликула в естественном цикле является точкой отсчета для переноса размороженных эмбрионов
- Это позволяет одновременно перенести свежие и размороженные эмбрионы, находящиеся на одной стадии развития
- Перенос возможен на 3 или 5 дни. Важно, чтобы стадии развития свежего и размороженного эмбриона совпадали



Показания для комбинированных переносов

- Малое число замороженных эмбрионов (1-3)
- Комбинированные переносы возможны при большом количестве замороженных эмбрионов, когда после 2-3 неудачных попыток остаются 1-3 эмбриона
- Возможна ситуация, когда при размораживании теряются 2-4 эмбриона. В этом случае комбинированный перенос также актуален.
- Мы увеличиваем общее количество перенесенных эмбрионов и тем самым вероятность наступления беременности, точно знаем день овуляции – точку отсчета для переноса, и используем благоприятные рецептивные свойства эндометрия в ЕЦ.



Варианты

1. Если заморожен 1 эмбрион и он не разморозился, переносят только свежий эмбрион – ЭКО в ЕЦ
2. Если заморожены 2 эмбриона, разморозился 1 эмбрион, переносят свежий и размороженный эмбрионы – комбинированный перенос

Таким образом, частота отмененных переносов размороженных эмбрионов снижается, а вероятность наступления беременности возрастает



Примеры

1. Больная С., 36 лет, трубный фактор бесплодия, во время ЭКО со стимуляцией овуляции получено 6 эмбрионов. Свежий перенос и один криоперенос закончились неудачно, осталось 2 эмбриона, разморозился 1.

Произведен комбинированный перенос 1-го свежего и 1-го размороженного эмбриона. Наступила беременность двойней.

На 10-ой неделе беременности произошла саморедукция одного из плодов, на 38 неделе беременности, пациентка родила живого ребенка.



Примеры

2. Пациентка Р., 34 года, резекция обоих яичников, в стимулированном цикле получено 5 яйцеклеток, образовалось 4 эмбриона.

2 эмбриона перенесены на 3-й день,

2 эмбриона заморожены на стадии бластоцисты на 5-й день.

Беременность в цикле стимуляции не наступила. В дальнейшем проведено ЭКО в ЕЦ и на 5-й день после пункции в ЕЦ перенесены 2 эмбриона: свежий и размороженный.

Наступила беременность одним плодом и сейчас успешно развивается.



Примеры

3. Пациентка Д., 44 лет, в анамнезе более 10 неудачных попыток ЭКО в различных центрах, в т. ч. с применением донорских яйцеклеток. Проведено ЭКО в ЕЦ, получен 1 эмбрион и культивирован до стадии бластоцисты. На 5-е сутки произведен перенос 1-го свежего и двух донорских эмбрионов. Наступила беременность двойней. На сегодняшний день беременность успешно развивается. Срок – 18-19 недель.

Результаты

комбинированных переносов

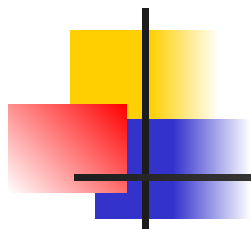
В общей сложности в ЦРиГ произведено 12 комбинированных переносов, получено 11 клинических беременностей, из них 5 беременностей двойней. В 3 случаях произошла саморедукция одного из плодов.

- 3 беременности завершились родами
- остальные развиваются в сроках от 6-7 до 33 недель



Заключение

Таким образом, комбинированные переносы позволили уменьшить частоту отмененных протоколов в ЕЦ и при криопереносах и увеличить вероятность наступления беременности.



Спасибо за внимание!

Центр Репродукции и Генетики «Фертимед»
www.fertimed.ru