

МРНТИ 76.03.39

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО

А.А. Смирнова^{1,2}, Н.А. Зыряева¹, Д.О. Жорданидзе¹, С.А. Сергеев¹, Э.О. Матвеева¹, С.И. Рижинашвили¹,
А.Р. Торчинов¹, М.Б. Аншина¹, Е.Ф. Кира^{1,2}

¹Центр репродукции и генетики «ФертиМед»

²Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Россия, Москва

АННОТАЦИЯ

ОБОСНОВАНИЕ

Поздний репродуктивный возраст является фактором риска неудачного исхода ЭКО и самопроизвольного выкидыша. Основной причиной потерь беременности, особенно в первом триместре, считаются хромосомные aberrации эмбриона. Благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) сегодня появилась возможность получать биоптаты эмбрионов для последующего генетического тестирования и отказа от их переноса в случае выявления хромосомной аномалии.

Целью настоящего исследования явилось изучение целесообразности преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) для повышения частоты наступления и вынашивания беременности после применения ВРТ у пациенток разных возрастных групп с бесплодием и невынашиванием беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование исходов ЭКО с ПГТ и ЭКО без ПГТ у 70 пациенток в возрасте до 39 лет с бесплодием и невынашиванием беременности в анамнезе (группа 1), а также у 284 пациенток старше 39 лет с высоким возрастным риском потери беременности (группа 2). ПГТ проводили методом аCGH или NGS на биоптатах трофэктодермы эмбрионов на 5-6 сутки развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациенток до 39 лет частота анеуплоидии эмбрионов составила 45%. Частота наступления беременности на перенос не отличалась в подгруппах пациенток после ЭКО с и без ПГТ (64% и 62% соответственно). Частота прерывания беременности оказалась ниже в подгруппе пациенток после ЭКО с ПГТ (7% и 15% соответственно, $p < 0,05$).

В группе пациенток 39 лет и старше частота анеуплоидии составила 68%. В 116 циклах (62%) все полученные эмбрионы оказались анеуплоидными, т.е. переносы были отменены. Частота наступления беременности на перенос оказалась выше в подгруппе ЭКО с ПГТ по сравнению со стандартным ЭКО (56% против 30%, $p < 0,05$), а частота прерывания беременности – ниже (9% против 30%, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Проведение ПГТ можно рекомендовать молодым женщинам с потерями беременности в анамнезе для снижения риска невынашивания последующей беременности, а также пациенткам старшего репродуктивного возраста для повышения вероятности наступления и благополучного вынашивания беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, бесплодие, преимплантационное генетическое тестирование, экстракорпоральное оплодотворение, анеуплоидии.

ВВЕДЕНИЕ

Примерно 10-15% клинических беременностей заканчиваются самопроизвольными выкидышами. Эта цифра может быть в несколько раз больше, если учитывать биохимические беременности, прерывающиеся в срок от зачатия до наступления менструации [1, 2, 3].

Согласно определению ВОЗ, невынашиванием беременности считают самопроизвольное прерывание беременности в сроки до 37 недель включительно. Самопроизвольный выкидыш – прерывание беременности до 22 недель (ранний - до 12 недель, поздний – после 12

недель).

Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) считает привычной потерей беременности два и более выкидыша в анамнезе, неважно, были между ними роды или нет. К потерям беременности не относят эктопические беременности и пузырный занос [4]. Выделяют также привычные потери беременности ранних сроков при потере 2 и более беременностей в сроке до 10 акушерских недель [5].

По данным проспективного когортного исследования, основанного на регистре известных исходов 1 221

546 беременностей у 634 272 женщин, проживавших в Дании в период с 1978 по 1992 гг., потерей плода завершились 13,5% желанных беременностей. Самопроизвольные выкидыши составили 80% от всех потерь плода [6].

Результаты многочисленных исследований подтверждают тот факт, что поздний репродуктивный возраст является достоверным фактором риска самопроизвольного выкидыша независимо от числа предшествующих выкидышей и родов [5]. Риск эктопической беременности и мертворождения также повышается с увеличением возраста матери.

Хромосомные аберрации – главная причина выкидышей в первом триместре беременности, особенно до 10 недель, их частота у абортусов в первом триместре при естественном зачатии составляет 50-85% [2, 3].

При спорадических выкидышах хромосомные аномалии выявлены в 70% случаев, а при привычном невынашивании – в 30-50% [2]. В исследовании К. Marquard и соавт. (2010) частота хромосомных аномалий у абортусов в группе женщин 35 лет и старше не отличалась среди пациенток с привычным невынашиванием беременности и спорадическими потерями (78% и 70% соответственно) [7].

Частота привычного невынашивания беременности в популяции репродуктивного возраста составляет от 1 до 5% [2, 4, 7]. При этом риск последующего выкидыша достигает 45% после трех последовательных потерь беременности [2].

Ретроспективное исследование когорты женщин 35 лет и старше с привычным невынашиванием беременности выявило, что хромосомные аномалии плода являются причиной большинства выкидышей, другие причины (тромбофилии, аномалии матки) отмечены лишь в 20% случаев [7].

В последние десятилетия широкое распространение в клинической практике получили вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Современные ВРТ – это не только эффективный метод лечения бесплодия, но и способ получения эмбрионов с целью их исследования на возможные наследственные заболевания и хромосомные дефекты. На сегодняшний день в Российской Федерации, по данным Регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ), ежегодно выполняется более 100 000 циклов ВРТ в год. В 2016 году всего было выполнено 113 976 циклов ВРТ, из них 5222 циклов ЭКО с преимплантационным генетическим тестированием [8].

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) включает в себя целый спектр методов и подходов для получения генетического материала и высокоточной диагностики.

Установлено, что риск невынашивания беременности, наступившей с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в том числе с использованием метода интрацитоплазматического введения сперматозоида в ооцит (ИКСИ), не отличается от такового при естественном зачатии.

T. Wu и соавт. (2016) провели хромосомный микроматричный анализ 560 образцов ворсин хориона после

самопроизвольного выкидыша, который не выявил достоверных различий в частоте анеуплоидий по отдельным хромосомам в группах естественного зачатия, ЭКО и ИКСИ. Частота хромосомных аномалий и частота анеуплоидии по одной хромосоме увеличивались с возрастом матери [3]. То есть основной причиной авторы посчитали возраст, а не ВРТ и генетические нарушения.

В исследовании факторов риска потери беременности после ЭКО, выполненном китайскими авторами на основании ретроспективного анализа 5485 беременностей, полученных в программе ЭКО в период до 2015 года, было показано, что общая частота невынашивания после ЭКО составляет 12,5%, при этом 67% потерь пришлось на первый триместр беременности. Риск невынашивания беременности существенно повышался с возрастом (в 1,6 раз в группе женщин 36-40 лет и в 4,1 раза в группе женщин после 40 лет по сравнению с женщинами до 35 лет), был выше у женщин с избыточным весом, при стимуляции яичников с использованием антагонистов ГнРГ, минимальной стимуляции и при переносе размороженных эмбрионов [9].

С другой стороны, в 2018 году было опубликовано исследование J. Kort и соавт., которые изучали частоту анеуплоидии среди blastocист, полученных у фертильных и бесплодных супружеских пар. Биопсия трофобласта была выполнена 18 387 эмбрионам в 3378 циклах ЭКО/ПГТ. Среди женщин одного возраста риск анеуплоидии оказался выше у пациенток с невынашиванием беременности, пациенток с анеуплоидной беременностью в анамнезе и женщин с неудачной попыткой ЭКО в анамнезе по сравнению с фертильными женщинами. Авторы сделали вывод о том, что у женщин с невынашиванием беременности независимо от возраста повышен риск формирования анеуплоидных эмбрионов [10].

Таким образом, результаты исследования разных авторов противоречивы в отношении роли хромосомных нарушений в невынашивании беременности, особенно на ранних сроках. Установлено, что в естественных условиях с помощью данного механизма (прерывания беременности) элиминируются эмбрионы с аномальным хромосомным набором. Аналогичный механизм работает и при беременностях, полученных с помощью ЭКО. Логично предположить, что тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А) эмбрионов, полученных в программе ЭКО, позволит повысить частоту успешных исходов ЭКО, а также снизить частоту неразвивающейся беременности и самопроизвольного выкидыша.

Целью настоящего исследования явилось изучение целесообразности проведения ПГТ с целью улучшения репродуктивных исходов у пациенток разных возрастных групп с бесплодием и невынашиванием беременности в анамнезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с января 2012 по декабрь 2018 года в Центре репродукции и генетики «ФертиМед» было проведено 4140 программ ЭКО/ИКСИ, из них в 450 циклах проведено ПГТ эмбрионов. Мы провели ретроспективное исследование исходов стандартного ЭКО и ЭКО с ПГТ у 70

пациенток в возрасте до 39 лет с бесплодием и невынашиванием беременности (как минимум один эпизод невынашивания беременности в сроке до 12 недель в анамнезе), а также у 284 пациенток старше 39 лет с высоким возрастным риском потери беременности.

Группа молодых женщин была разделена на 2 подгруппы: подгруппу 1А составили 22 женщины, которым было выполнено 34 цикла ЭКО с ПГТ-А и 22 переноса зуплоидных эмбрионов, в подгруппу 1В вошли 48 женщин, продолжившие лечение методом ЭКО без ПГТ. В общей сложности им проведено 63 переноса размороженных и «свежих» эмбрионов.

В группе женщин старше 39 лет также были выделены 2 подгруппы: в подгруппу 2А вошли 129 пациенток, которым было выполнено 187 циклов ЭКО с ПГТ, в подгруппу 2В включили 155 пациенток, которым проводили перенос размороженных эмбрионов, полученных в программе ЭКО без ПГТ.

Все пациентки и их партнеры перед началом программы ЭКО прошли обследование согласно Приказу Минздрава РФ № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Противопо-

казаний к участию в программах ВРТ не выявлено.

Группы не отличались между собой по частоте встречаемости разных факторов бесплодия.

Стимуляцию яичников проводили препаратами рекомбинантного ФСГ, мочевыми гонадотропинами или комбинацией рекомбинантного ФСГ и рекомбинантного ЛГ по длинному протоколу с агонистом ГнРГ или протоколу с антагонистом ГнРГ.

Пункцию яичников выполняли под внутривенной анестезией по общепринятой методике. Все полученные после аспирации зрелые ооциты оплодотворяли с помощью техники интрацитоплазматического введения сперматозоида (ИКСИ).

Материал для анализа получали на 5-е или 6-е сутки развития эмбрионов путем лазерной биопсии трофэктодермы эмбрионов хорошего и отличного качества на стадии бластоцисты. После биопсии все эмбрионы витрифицировали до получения результатов ПГТ. Хромосомный статус определяли с помощью сравнительной геномной гибридизации на микроматрицах (aCGH) или секвенирования нового поколения (NGS).

Перенос размороженных эмбрионов в полость матки осуществляли в следующем после ЭКО менструальном

Таблица 1 - Исходы лечения в группе женщин до 39 лет.

Анализируемые показатели	1А подгруппа ЭКО с ПГТ-А (n=22)	1В подгруппа ЭКО без ПГТ-А (n=48)	P
Средний возраст ± стандартное отклонение	33,4±4,1	31,7±3,6	>0,05
Среднее количество выкидышей в анамнезе	2	1	>0,05
Количество попыток ЭКО (медиана)	1	2	>0,05
Частота анеуплоидии у эмбрионов	45% (44/97)	Нет данных	
Общее количество переносов эмбрионов	22	63	
Частота наступления беременности на перенос	64% (14/22)	62% (39/63)	>0,05
Частота многоплодной беременности	0*	13% (5/39)*	<0,05
Частота прерывания беременности	7% (1/14)*	15% (6/39)*	<0,05
Частота прогрессирующей беременности на перенос	59% (13/22)	52% (33/63)	>0,05
Частота прогрессирующей беременности на пациентку	72% (13/18)	69% (33/48)	>0,05

* - различия достоверны ($p < 0,05$)

цикле на 5-6-е сутки после овуляции, диагностированной по УЗИ, или на фоне заместительной гормональной терапии препаратами эстрогенов и прогестерона.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа Statistica for Windows v. 10.0 и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен сравнительный анализ исходов ЭКО с ПГТ и без ПГТ в группе пациенток до 39 лет с бесплодием и невынашиванием беременности. Средний возраст пациенток, паритет, среднее число прерываний беременности в анамнезе не отличались между подгруппами.

В подгруппе 1А 22 пациенткам было выполнено 34 цикла ЭКО с ПГТ (от 1 до 5 циклов) в «свежем» протоколе или на замороженных и оттаянных эмбрионах.

Всего протестировано 97 эмбрионов, из них 55% имели нормальный хромосомный набор и 45% оказались анеуплоидными.

Две пациентки забеременели самостоятельно до переноса эмбрионов, обе беременности прогрессируют, у двух пациенток по результатам трех попыток ЭКО зуплоидные эмбрионы не обнаружены, и перенос не проводился.

Остальным 18 пациенткам выполнено 22 переноса эмбрионов, наступило 14 беременностей, из них одна

остановилась в развитии в сроке 9 недель. Из остальных беременностей 6 прогрессируют и 7 завершились родами в срок.

В подгруппе 1В 48 пациенткам проведено ЭКО без ПГТ. Перенос размороженных эмбрионов выполнен 40 женщинам в 45 циклах, наступило 26 беременностей, из них 24 одноплодные и две двойни. Четыре одноплодных беременности остановились в развитии в сроках 5-9 недель. Еще 14 пациенткам (оставшимся восьми и шести из тех, у кого не наступила беременность после криопереноса) проведены от 1 до 3 повторных попыток ЭКО и 18 переносов свежих и размороженных эмбрионов, из них 1 ЭКО с донорскими ооцитами. Наступило 12 беременностей, из них 3 двойни и 9 одноплодных; 2 беременности (одна одноплодная и одна двойня) остановились в развитии в сроках 7 и 8 недель соответственно.

В общей сложности в результате 63 переносов свежих и размороженных эмбрионов наступило 38 беременностей, из них 6 остановились в развитии в сроках 6-9 недель.

Статистический анализ данных показал, что исследуемые подгруппы не отличались по таким параметрам, как частота наступления клинической и прогрессирующей беременности, при этом частота прерывания беременности в сроке до 12 недель и частота многоплодия были достоверно ниже в подгруппе с ПГТ по сравнению с подгруппой без ПГТ (см. Таблицу 1).

Таблица 2 - Исходы лечения в группе женщин 39 лет и старше

Анализируемые показатели	2А подгруппа ЭКО с ПГТ-А (n=129)	2В подгруппа ЭКО без ПГТ-А (n=155)	P
Средний возраст ± стандартное отклонение	41,6±2,2	41,1±1,8	>0,05
Количество попыток ЭКО	187 (1,5)	191 (1,2)	>0,05
Частота анеуплоидии у эмбрионов	68% (223/326)	Нет данных	
Общее количество переносов эмбрионов	59	191	
Частота наступления беременности на перенос	56% (33/59)*	30% (57/191)*	<0,05
Частота многоплодной беременности	3% (1/33)	5% (3/57)	>0,05
Частота прерывания беременности	9% (3/33)*	30% (17/57)*	<0,05
Частота прогрессирующей беременности на перенос	51% (30/59)*	21% (40/191)*	<0,05
Частота прогрессирующей беременности на пациентку	58% (30/52)*	26% (40/155)*	<0,05

* - различия достоверны ($p < 0,05$)

В группе пациенток 39 лет и старше у 129 женщин было выполнено 187 циклов ЭКО с ПГТ (подгруппа 2А). В 116 программах все протестированные эмбрионы оказались анеуплоидными. Общая частота анеуплоидии эмбрионов в этой группе составила 68%. Всего проведено 59 переносов размороженных эмбрионов после ПГТ у 52 женщин. Наступило 33 беременности, из них одна двойня и 33 одноплодные. Три одноплодные беременности остановились в развитии в сроках 5, 7 и 8 недель. Частота наступления беременности на перенос составила 56%, на пациентку – 63%, на начатый цикл – 18%. Кумулятивная частота прогрессирующей беременности на пациентку составила 58%.

В подгруппу 2В вошли 155 женщин, которым в общей сложности был выполнен 191 перенос размороженных эмбрионов, полученных в стандартных программах ЭКО. Наступило 57 беременностей, из них 3 двойни и 54 одноплодные. Остановились в развитии в сроках от 5 до 10 недель 15 одноплодных беременностей и 2 одноплодные беременности завершили самопроизвольным выкидышем в сроках 5 и 8 недель. Частота наступления беременности на перенос составила 30%, на пациентку – 37%, на начатый цикл – 37%. Кумулятивная частота прогрессирующей беременности на пациентку составила 26%.

Таким образом, исследуемые подгруппы достоверно отличались по таким параметрам, как частота наступления клинической и прогрессирующей беременности и частота прерывания беременности в сроке до 12 недель. Частота многоплодия не отличалась между подгруппами (3% в группе 2А и 5% в группе 2В) (см. Таблицу 2).

К сожалению, более высокие показатели частоты наступления беременности в группе с ПГТ достигнуты за счет высокой частоты отмены переносов в циклах, где все полученные эмбрионы оказались анеуплоидными.

У части пациенток, несмотря на проведение нескольких программ ЭКО с ПГТ, все полученные эмбрионы

несут хромосомные нарушения. В такой ситуации единственным выходом для пары может служить программа донорства гамет.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в научной литературе и на международных конференциях широко обсуждается проблема определения показаний к ПГТ, в том числе у женщин с невынашиванием беременности. Известно, что основной причиной потерь беременности в сроки до 12 недель являются хромосомные нарушения у эмбрионов. Подробно описаны механизмы формирования анеуплоидии в ооцитах женщин старшего репродуктивного возраста.

Следует отметить, что затраты времени на восстановление организма в случае неразвивающейся беременности у женщин старшего репродуктивного возраста могут существенно снизить шансы на ее наступление в будущем в связи с ограниченным временем реализации репродуктивной функции. Это придает профилактике потери беременности у женщин этой возрастной группы особую актуальность.

Результаты проведенного исследования показали, что ЭКО с ПГТ не повышает вероятность наступления беременности у молодых женщин с потерей беременности в анамнезе, но существенно снижает риск её самопроизвольного прерывания. В тоже время у женщин старшего репродуктивного возраста ПГТ достоверно увеличивает вероятность наступления беременности и ее успешного прогрессирования до срока родов.

Полученные данные позволяют рекомендовать ЭКО с ПГТ молодым женщинам с потерями беременности в анамнезе для снижения риска невынашивания последующей беременности, а также всем пациенткам старшего репродуктивного возраста для повышения вероятности наступления и благополучного вынашивания беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- van den Berg M.M., van Maarle M.C., van Wely M., Goddijn M. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Dec;1822(12):1951-9. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.07.001. Epub 2012 Jul 13.
- Tur-Torres M.H., Garrido-Gimenez C., Alijotas-Reig J. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 Jul;42:11-25. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.03.007. Epub 2017 Mar 27.
- Wu T., Yin B., Zhu Y., Li G., Ye L., Chen C., Zeng Y., Liang D. *Mol Cytogenet*. 2016 Oct 12;9:79. doi: 10.1186/s13039-016-0284-2. eCollection 2016.
- Recurrent pregnancy loss. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology; November 2017; ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group, 153 p.
- Kolte A.M., Bernardi L.A., Christiansen O.B., Quenby S., Farquharson R.G., Goddijn M., Stephenson M.D.; ESHRE Special Interest Group, Early Pregnancy. *Hum Reprod*. 2015 Mar;30(3):495-8. doi:10.1093/humrep/deu299.
- Nybo Andersen A.M., Wohlfahrt J., Christens P., Olsen J., Melbye M. *BMJ*. 2000 Jun 24;320(7251):1708-12.
- Marquard K., Westphal L.M., Milki A.A., Lathi R.B. *Fertil Steril*. 2010 Sep;94(4):1473-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.06.041. Epub 2009 Jul 30.
- Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Проблемы репродукции. 2018;24(6):8-21. <https://doi.org/10.17116/repro2018240618>. Korsak V.S., Smirnova A.A., Shurygina O.V. *Problemy reprodukcii* 2018;24(6):8-21. <https://doi.org/10.17116/repro2018240618>
- Hu L., Du J., Lv H., et al. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):74. doi:10.1186/s12958-018-0390-6.
- Kort J.D., McCoy R.C., Demko Z., Lathi R.B. *J Assist Reprod Genet*. 2018 Mar;35(3):403-408. doi: 10.1007/s10815-017-1060-x.

SUMMARY

PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR EARLY PREGNANCY
LOSS PREVENTION IN IVF PATIENTSA.A. Smirnova^{1,2}, N.A. Zyriaeva¹, D.O. Zhordanidze¹, S.A. Sergeev¹, E.O. Matveeva¹,
S.I. Rizhinashvili¹, A.R. Torchinov¹, M.B. Anshina¹, E.F. Kira^{1,2}¹ IVF&Genetics Center «FertiMed», Moscow, Russia² Department of women's diseases and reproductive health of Institute of advanced medical training at Federal state budgetary institution "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Smirnova Anna Anatolievna; Moscow, 3 Parkovaya str., 8/19, 105043; tel. 8-916-165-20-64; e-mail: a-smirnova@mail.ru

Background: Advanced maternal age is a reliable risk factor of failed IVF and pregnancy loss. It's considered that chromosomal anomalies are the main cause of such outcomes. Embryo testing for chromosomal aberrations as a part of assisted reproductive technologies gives us good opportunities, including IVF results improvement and pregnancy loss prevention.

The **aim** of our study was to assess the usefulness of preimplantation genetic testing (PGT) for increasing pregnancy rate and prevention of miscarriages after IVF in different age groups of patients.

Material and methods

A retrospective study of IVF results with and without PGT was performed in 70 patients aged under 39 years with infertility and miscarriages (group 1) and in 284 patients over 39 years (group 2). Trophectoderm biopsy was performed at all good quality blastocysts, the samples were tested by microarray-based comparative genomic hybridization (aCGH) or next-generation sequencing (NGS).

Results

In group 1 aneuploidy rate was 45%. The pregnancy rate per embryo transfer was similar after IVF/PGT and conventional IVF (64% vs 62%), the pregnancy loss rate was lower after IVF/PGT (7% vs 15%, $p < 0,05$).

In group 2 aneuploidy rate was 68%. The pregnancy rate per embryo transfer was higher (56% vs 30%, $p < 0,05$) and the pregnancy loss rate was lower (9% vs 30%, $p < 0,05$) after IVF/PGT in compare with conventional IVF.

Conclusion

PGT may be recommended to patients of advanced maternal age for successful achieving and carrying the pregnancy as well as to young women with previous pregnancy loss.

Key words: spontaneous abortion, infertility, preimplantation genetic testing, in vitro fertilization, aneuploidy.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЭҚҰ КЕЙІН ЖҮКТІЛІКТІ КӨТЕРМЕУДІҢ АЛДЫН АЛУ МАҚСАТЫНДА
ПРЕИМПЛАНТАЦИЯЛЫҚ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕСТІЛЕУA.A. Смирнова^{1,2}, Н.А. Зыряева¹, Д.О. Жорданидзе¹, С.А. Сергеев¹, Э.О. Матвеева¹, С.И. Рижинашвили¹, А.Р.
Торчинов¹, М.Б. Аншина¹, Е.Ф. Кира^{1,2}¹«ФертиМед» репродукция және генетика орталығы²Ресей Денсаулық сақтау министрлігі «Н.И. Пирогов атындағы Ұлттық медициналық-хирургиялық орталығы»
ФМБМ Дәрігерлерді жетілдіру институтының әйелдер аурулары және репродуктивті денсаулық кафедрасы

Негіздеме: Кеш репродуктивті жас ЭҚҰ сәтсіз шығу және өздігінен түсік тастау тәуекелінің факторы болып табылады. Жүктілік жоғалтудың негізгі себебі, әсіресе бірінші триместрде эмбрионның хромосомдық аберрациясы болып саналады. Қосалқы репродуктивті технологиялардың (ҚРТ) арқасында бүгін кейіннен генетикалық тестілеу және хромосомдық ауытқулар анықталған жағдайда оларды көшіруден бас тарту үшін эмбриондардың биоптаттарын алу мүмкіндігі пайда болды.

Осы зерттеудің **мақсаты** бедеулігі және жүктілікті көтере алмауы бар әртүрлі жастағы пациенттерде ҚРТ қолданғаннан кейін жүктілікті көтеру және көтеру жиілігін арттыру үшін имплантация алдындағы генетикалық тестілеудің (ПГТ) мақсаттылығын зерттеу болып табылады.

Материал және әдістер: 39 жасқа дейінгі бедеулігі және анамнезде жүктілікті көтере алмауы бар (1-топ) 70 пациентте, сондай-ақ 39 жастан асқан, жүктілікті жоғалту қаупі жоғары (2-топ) 284 пациентте ПГТ және ПГТ жоқ ПГТ нәтижелеріне ретроспективті зерттеу жүргізілді. ПГТ aCGH немесе NGS әдісімен 5-6 тәулігіне даму үшін эмбриондар трофэктодермасының биоптаттарында жүргізілді.

Нәтижелер мен талқылау: 39 жасқа дейінгі пациенттер тобында эмбриондар анеуплоидиясының жиілігі 45% құрады. Жүкті болу жиілігі ЭКҰ кейін ПГТ-мен және ПГТ-сыз пациенттердің кіші тобында ерекшеленбеген (тиісінше 64% және 62%). Жүктілікті ұзу жиілігі ПГТ-сыз (тиісінше 7% және 15%, p0,05) ЭКҰ кейін пациенттердің кіші тобында төмен болды.

39 және одан жоғары жастағы пациенттер тобында анеуплодия жиілігі 68% құрады. 116 циклда (62%) барлық алынған эмбриондар анеуплоидты болып шықты, яғни тасымалдау тоқтатылды. Жүкті болу жиілігі стандартты ЭКҰ-мен (56% қарсы 30%, p0,05) салыстырғанда ЭКҰ кіші тобында жоғары, ал жүктілікті тоқтату жиілігі-төмен (9% қарсы 30%, p0,05).

Қорытынды: ПГТ жүргізуді анамнезінде жүктіліктің жоғалуы бар жас әйелдерге келесі жүктілікті көтермеу қаупін төмендету үшін, сондай-ақ жүктіліктің басталуы мен сәтті көтерілу мүмкіндігін арттыру үшін ересек репродуктивті жастағы пациенттерге ұсынуға болады.

Түйін сөздер: жүктілікті көтермеу, бедеулік, преимплантациялық генетикалық тестілеу, экстракорпоралдық ұрықтандыру, анеуплодиялар.

Контакты

Центр репродукции и генетики «ФертиМед» (генеральный директор – М.Б. Аншина),
Москва, ул. 3-я Парковая, д. 8/19, 105043;

Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья Институт усовершенствования врачей ФГБУ
«Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (зав. кафедрой - проф.
Е.Ф. Кира), Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, 105203.

Смирнова Анна Анатольевна; Москва, ул. 3-я Парковая, д. 8/19, 105043;
тел. +7-916-165-20-64;
e-mail: a-smirnova@mail.ru
