

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНОСОВ РАЗМОРОЖЕННЫХ БЛАСТОЦИСТ, ЭКСПАНДИРОВАННЫХ НА ПЯТЫЕ ИЛИ ШЕСТЫЕ СУТКИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ

А.О. Полумискова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева, М.С. Шишиморова

Институт репродуктивной медицины,
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) невозможно без совершенствования и улучшения условий культивирования эмбрионов с последующим переносом или криоконсервацией экспандированных бластоцист достигших нужной стадии к пятым или шестым суткам развития.

Цель исследования - оценка влияния дня культивирования бластоцист человека, достигших необходимой стадии экспандирования на эффективность программ ВРТ, частоту наступления клинической беременности (ЧКБ), частоту ранних потерь и частоту живорождения в криопротоколах при проведении программ ВРТ. Проанализированы данные программ переноса размороженных эмбрионов (ПРЭ) экспандированных на 5-е, группа А (N=2275) или 6-е сутки, группа Б (N=170). Частота наступления беременности (ЧНБ) в исследуемых группах составила 50,8 и 46,5%, соответственно. Не наблюдалось статистически достоверных различий в показателях частота наступления клинической беременности (ЧКБ) 37,4 и 37,0% и частота ранних потерь беременности 26,0 и 21,5% у пациенток обеих групп, соответственно. Основной показатель эффективности работы клиники ЭКО – частота живорождения (Take-HomeBabyRate) в криопротоколах с переносами экспандированных бластоцист на пятые (группа А) или шестые сутки (группа Б) составил 36,5 и 35,2%, соответственно (разница не достоверна).

В криопротоколах день экспансии бластоцист (5-е или 6-е сутки развития) статистически не влияет на ЧКБ, частоту ранних потерь беременности и частоту живорождения. В программах ПРЭ в первую очередь следует отдавать приоритет качеству бластоцист (отличное и хорошее) не зависимо от дня их криоконсервации.

Ключевые слова: бесплодие, ЭКО, перенос размороженных эмбрионов, витрификация, бластоцисты, частота наступления беременности.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие методов ВРТ позволяет повысить эффективность программ экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматического введения сперматозоида (ЭКО/ИКСИ). Совершенствование и улучшение условий культивирования эмбрионов, а также применение криоконсервации методом витрификации, позволили более широко и наиболее эффективно замораживать эмбрионы на стадии бластоцисты. Эффективность переносов экспандированных бластоцист выше, чем при переносе дробящихся эмбрионов третьих [1]. Это связано с тем, что на третьи сутки дробления начинается активация генома. Эмбрионы, не способные активировать свой геном, останавливаются в развитии, поэтому в среднем до стадии бластоцисты доходят приблизительно 50-60% эмбрионов, от всех дробившихся на третьи [2]. В связи с этим качество эмбрионов третьих суток, не всегда соответствует качеству бластоцист, и только степень экспансии эмбрионов на пятый или шестой день развития, позволяет дать общее представление о качестве, жизнеспособности и оценить их перспективность. Продленное культивирование позволяет улучшить селекцию эмбрионов и повысить эффективность программ ВРТ, выбрав на перенос лучший эмбрион, а также проводить криокон-

сервацию оставшихся бластоцист отличного и хорошего качества.

Установлено, что гормональная стимуляция яичников в программе ВРТ может оказывать негативное влияние на рецептивные свойства эндометрия [3,4]. Поэтому анализ переносов эмбрионов в «свежих» протоколах даёт нам недостоверную информацию о влиянии дня развития бластоцист человека на исход программ ВРТ. Это также показано в ряде исследований, где эффективность программ ПРЭ выше, чем перенос бластоцист на пятый день или на шестой в «свежих» [5,6,7]. В период подготовки к ПРЭ, восстанавливается естественный гормональный фон женщины, рецептивность эндометрия соответствует естественному менструальному циклу. При таких условиях бластоцисты, витрифицированные на пятые и шестые сутки развития, имеют одинаковую способность к имплантации.

Важно учитывать, что при одних и тех же условиях эмбрионы могут развиваться с разной скоростью и достигать стадии бластоцисты на пятый, шестой или седьмой день. Исследования показали, что до 30% эмбрионов имеют замедленное развитие [8,9]. Вероятность имплантации у эмбрионов, достигших стадии экспандирован-

ной бластоцисты на шестой день гораздо ниже, вследствие снижения рецептивности эндометрия и закрытия имплантационного окна, поэтому предпочтение отдается криоконсервации с последующим ПРЭ [9].

Цель исследования оценить – влияние дня экспандирования бластоцист на частоту наступления клинической беременности, ранние потери до 12 недель и частоту живорождения в криопротоколах при проведении программ ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании были проанализированы данные пациентов до 40 лет, проходивших программу ПРЭ с января 2015 по декабрь 2018 г. в лаборатории ВРТ Института репродуктивной медицины (ИРМ), г. Алматы. Число криоциклов с переносом бластоцист, витрифицированных на 5 день, составило 2275 (группа А), программ с переносом бластоцист криоконсервированных на шестой день – 170 (группа Б).

Оплодотворение и культивирование эмбрионов. Трансвагинальная пункция фолликулов (ТВП) проводилась спустя 36-38 часов после введения триггера ХГЧ. Спустя 3±1 ч. после забора ооцит-кумулюсных комплек-

сов (ОКК) проводили инсеминации методом ЭКО или ИКСИ. Через 16-18 часов проводилась оценка оплодотворения. Зиготы с нормальным оплодотворением, которые имели 2 пронуклеуса и 2 полярных тела культивировали до пятых/шестых суток в группах, в питательной среде CSCM with HSA5% (IrvineScientific®, USA), под минеральным маслом (Origio, Denmark), в миниинкубаторах PLANER (UK) в газовой фазе 6,0% CO₂, 5% O₂ и 89% N₂.

На пятый или шестой день качество бластоцисты (рис. 1, 2, 3) оценивали в соответствии с классификацией Gardner, которая учитывает степень экспансии, а также качество внутриклеточной массы (ВКМ) и трофэктодермы (ТЭ)[10]. В исследование были включены экспандированные бластоцисты (рис. 2) хорошего и отличного качества категории AA, AB, BA, BB.

Витрификация и разморозка. Экспандированные бластоцисты хорошего и отличного качества (AA, AB, BA, BB), криоконсервировали на пятые и/или шестые сутки (рис. 1). Витрификацию бластоцист проводили, используя среды Cryotop® Vitrification Kit VT801 (Kitazato, Japan) и открытые носители типа Cryotop® (Kitazato, Japan). На каждый носитель помещали одну или две бластоцисты.

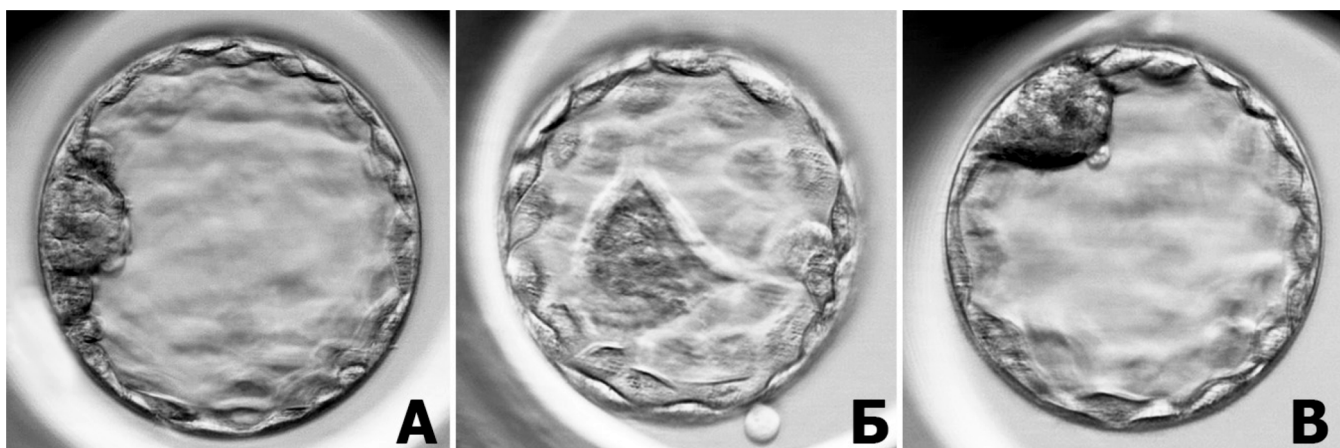


Рисунок 1 – Экспандированные бластоцисты хорошего качества, А-В (фото лаборатории ВРТ, ИРМ).

Эмбрионы развившиеся на пятые сутки до стадии морулы или ранней бластоцисты (рис. 2), продолжали культивировать до шестых суток.



Рисунок 2 – Ранние бластоцисты, А-В (фото лаборатории ВРТ, ИРМ).

Криоконсервацию бластоцист низкого качества (CC, CB, BC, CA, AC) (рис. 3) не проводили, эмбрионы были исключены из исследования.

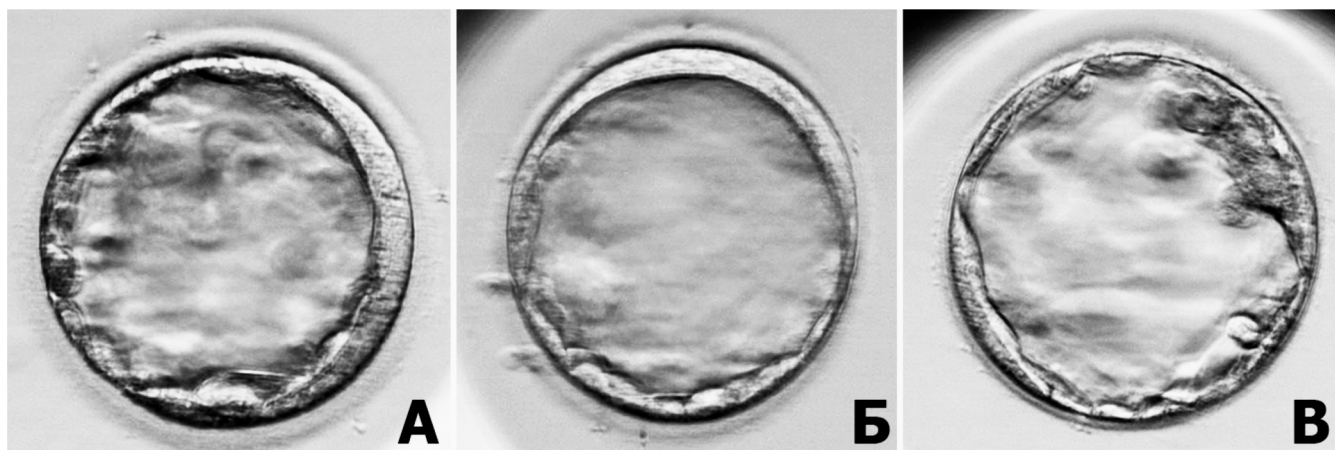


Рисунок 3 - Бластицисты неудовлетворительно качества, А-В (фото лаборатории ВРТ, ИРМ).

Размораживание бластоцист проводили утром, в день переноса. Инкубирование бластоцист человека после оттаивания проводили в миниинкубаторах PLANER (UK) в газовой фазе 6,0% CO₂, 5% O₂ и 89% N₂ в течение 2-4 часов в каплях со средой CSCM with HSA 5% (IrvineScientific®, USA) под минеральным маслом (Origio, Denmark). Выживаемость и качество бластоцист после разморозки оценивали через 1-2 часа после полного реэксандирования. Перенос размороженных эмбрионов в полость матки проводили в среде UTM™ (Origio, Denmark) под контролем УЗИ. Среднее количество эмбрионов на перенос в обеих группах составило 1,5.

В исследование включили эмбрионы только отличного и хорошего качества, витрифицированные на пятые или шестые сутки. Циклы с использованием донорских ооцитов, донорской спермы и циклы с суррогатным материнством были исключены. Также были исключены программы с переносом эмбрионов после предимплантационного генетического тестирования анеуплоидий (ПГТ-А), а также циклы, в которых переносили бластоцисты пятых и шестых суток одновременно. Статистическую обработку данных выполняли с помощью электронных таблиц Microsoft Excel используя χ^2 Пирсона [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты эффективности программ переносов размороженных эмбрионов в зависимости от дня экспансии бластоцист на пятые или шестые сутки. В ходе проведенного исследования ЧНБ

вкритопротоколах при переносе бластоцист человека экспандированных на пятые (группа А) или шестые сутки (группа Б), составила 50,8 и 46,5%, соответственно, разница между группами недостоверна ($P=0,26$).

Таблица 1 – Результативность программ переноса размороженных эмбрионов человека в зависимости от экспансии бластоцисты на пятые или шестые сутки.

Параметры	Группа А (ПРЭ, витрифицированных на 5-е сутки)	Группа Б (ПРЭ, витрифицированных на 6-е сутки)	P, (χ^2 Пирсона)
ЧНБ (ХГЧ+), %	50,8(1157/2275)	46,5(79/170)	0,26
ЧКБ (скрининг 12 недель), %	37,4(852/2275)	37,0(63/170)	0,91
Частота ранних потерь беременности (до 12 недель), %	26,0 (301/1157)	21,5 (17/79)	0,37
Частота живорождения, %	36,5 (832/2275)	35,2 (60/170)	0,73

Результаты анализа эффективности программ переноса размороженных эмбрионов человека, экспандированных на пятые или шестые сутки, не выявили статистически значимых различий в частоте наступления клинической беременности (ЧКБ) и частоте ранних потерь беременности (до 12 нед.) в исследуемых группах. В группе А показатели составили 37,4 и 26,0%, соответственно, против 37,0 и 21,5% в группе Б ($P=0,91$ и $P=0,37$). Проведенное исследование показало, что не наблюдалось достоверных различий при переносе размороженных эмбрионов экспандированных на пятые или шестые сутки в показателе частоты живорождения - 36,5 и 35,2%, соответственно ($P=0,73$).

Пристальное внимание при изучении данного вопроса необходимо уделять качеству эмбрионов в исследуемых в группах. В мета-анализе Sunkara, наблюдалось значительное повышение частоты наступления клинической беременности в программах ПРЭ при переносе бластоцист пятого дня, по сравнению с шестым. При этом достоверных различий не было установлено в программах ПРЭ, когда эмбрионы были сопоставимы по морфологическому признаку [12]. В ряде других ретроспективных исследований посвященных этой проблеме были получены противоречивые результаты. Так, результаты исследования 468 циклов переноса бластоцист пятого или шестого дня показали, что нет различий в частоте наступления беременности, и составили 51,7 против 44,9%, соответственно [13]. Однако в работе Ferreux отмечалось, что частота живорождения выше при переносе бластоцист пятого дня, чем шестого и составила 29,6 против 17%, соответственно. Интересно отметить, что разница сохранялась, даже когда сравнение было сопоставимо по морфологии эмбрионов, выбранных на перенос [14].

Противоречивые результаты, полученные в ряде исследований, могут быть частично объяснены смещением выборки в пользу бластоцист пятого дня при сравнении циклов ПРЭ. Исследование Ferreux показало, что доля эмбрионов хорошего качества была выше на пятый день

по сравнению с бластоцистами шестого дня и составила 82 против 68%, соответственно. Это может означать что компетентность оценки качества бластоцист выбранных на перенос или витрификацию пятого дня выше, чем на шестые сутки, особенно в случаях, когда на пятые сутки витрифицировать было нечего [14]. В другом исследовании, эффективность криопереносов бластоцист пятого дня была выше, однако в группе, где осуществляли перенос эмбрионов, витрифицированных на шестые сутки, не были исключены пациентки старшей возрастной группы, проходившие программу ВРТ с различной этиологией бесплодия [15].

Основная цель исследований, направленных на сравнение эффективности программ ВРТ после переноса бластоцист, витрифицированных на пятые и шестые сутки, заключается в разработке стратегии, направленной на выбор одного наиболее перспективного эмбриона. Этот вопрос особенно важен в эпоху предпочтения селективного переноса (eSET) и как результат, достижение высоких показателей одноплодной беременности.

В дальнейшем планируется изучение большего количества случаев с переносами размороженных бластоцист шестого дня, а также проведение сравнительного анализа процента анеуплоидных эмбрионов после a-CGH в зависимости от дня экспансии бластоцисты (пятый или шестой день).

ВЫВОДЫ

Сравнив основные показатели эффективности при переносе размороженных эмбрионов пятого или шестого дня, мы не нашли статистической значимой разницы между двумя группами. День экспансии бластоцисты в программах ПРЭ (пятый или шестой) не влияет на частоту наступления беременности, частоту наступления клинической беременности, частоту ранних потерь беременности и частоту живорождения. В программах ПРЭ приоритет должен отдавать бластоцистам отличного и хорошего качества, вне зависимости от дня экспансии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kaur P, Swarankar ML, Maheshwari M, Acharya V. A comparative study between cleavage stage embryo transfer at day 3 and blastocyst stage transfer at day 5 in in-vitro fertilization/intra-cytoplasmic sperm injection on clinical pregnancy rates. *J Hum Reprod Sci.* 2014 Jul;7(3):194-7. doi: 10.4103/0974-1208.142481. PMID: 25395745; PMCID: PMC4229795.
2. Niakan KK, Han J, Pedersen RA, Simon C, Pera RA. Human pre-implantation embryo development. *Development.* 2012 Mar;139(5):829-41. doi: 10.1242/dev.060426.
3. Kolibianakis EM, Devroey P. The luteal phase after ovarian stimulation. *ReprodBiomedOnline.* 2002;5 Suppl 1:26-35. doi: 10.1016/s1472-6483(11)60214-9.
4. Kolibianakis EM, Bourgain C, Platteau P, Albano C, Van Steirteghem AC, Devroey P. Abnormal endometrial development occurs during the luteal phase of nonsupplemented donor cycles treated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists. *FertilSteril.* 2003 Aug;80(2):464-6. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00663-0.
5. El-Toukhy T, Wharf E, Walavalkar R, Singh A, Bolton V, Khalaf Y, Braude P. Delayed blastocyst development does not influence the outcome of frozen-thawed transfer cycles. *BJOG.* 2011 Dec;118(13):1551-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03101.
6. Poulsen V, Ingerslev HJ, Kirkegaard K. Elective embryo transfers on Day 6 reduce implantation compared with transfers on Day 5. *Hum Reprod.* 2017 Jun 1;32(6):1238-1243. doi: 10.1093/humrep/dex059.
7. Джусубалиева Т.М., Музыченко И.А., Гребенникова Г.А., Баймурзаева Л.Г., Хорун В.Г. Результативность программ и течение беременности при переносе размороженных и свежих эмбрионов. *Репродуктивная медицина.* 2020. №3(44). С.20-24. doi:10.37800/rm2020-1-23
8. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, Aguirre M, Ross R. Contrasting patterns in in vitro fertilization pregnancy rates among fresh autologous, fresh oocyte donor, and cryopreserved cycles with the use of day 5 or day 6 blastocysts may reflect differences in embryo-endometrium synchrony. *FertilSteril.* 2008 Jan;89(1):20-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.092.
9. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D, Maggiulli R, Elliott T, Wright G, Nagy ZP, Ubaldi FM. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *HumReprod.* 2014 Jun;29(6):1173-81. doi: 10.1093/humrep/deu033.
10. Gardner DK, Schoolcraft WB, Wagley L, Schlenker T, Stevens J, Hesla J. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in in-vitro fertilization. *HumReprod.* 1998 Dec;13(12):3434-40. doi: 10.1093/humrep/13.12.3434.
11. Плохинский Н.А. Биометрия. Новороссийск: СО АН СССР 1961; с. 53-54.
12. Sunkara SK, Siozos A, Bolton VN, Khalaf Y, Braude PR, El-Toukhy T. The influence of delayed blastocyst formation on the outcome of frozen-thawed blastocyst transfer: a systematic review and meta-analysis. *HumReprod.* 2010 Aug;25(8):1906-15. doi: 10.1093/humrep/deq143.
13. Kaye L, Will EA, Bartolucci A, Nulsen J, Benadiva C, Engmann L. Pregnancy rates for single embryo transfer (SET) of day 5 and day 6 blastocysts after cryopreservation by vitrification and slow freeze. *J AssistReprodGenet.* 2017 Jul;34(7):913-919. doi: 10.1007/s10815-017-0940-4.
14. Ferreux L, Bourdon M, Sallem A, Santulli P, Barraud-Lange V, Le Foll N, Maignien C, Chapron C, de Ziegler D, Wolf JP, Pocate-Cheriet K. Live birth rate following frozen-thawed blastocyst transfer is higher with blastocysts expanded on Day 5 than on Day 6. *HumReprod.* 2018 Mar 1;33(3):390-398. doi: 10.1093/humrep/dey004.
15. Tubbing A, Shaw-Jackson C, Ameye L, Colin J, Rozenberg S, Autin C. Increased live births after day 5 versus day 6 transfers of vitrified-warmed blastocysts. *J AssistReprodGenet.* 2018 Mar;35(3):417-424. doi: 10.1007/s10815-017-1097-x.

REFERENCES

1. Kaur P, Swarankar ML, Maheshwari M, Acharya V. A comparative study between cleavage stage embryo transfer at day 3 and blastocyst stage transfer at day 5 in in-vitro fertilization/intra-cytoplasmic sperm injection on clinical pregnancy rates. *J HumReprodSci*. 2014 Jul;7(3):194-7. doi: 10.4103/0974-1208.142481. PMID: 25395745; PMCID: PMC4229795.
2. Niakan KK, Han J, Pedersen RA, Simon C, Pera RA. Human pre-implantation embryo development. *Development*. 2012 Mar;139(5):829-41. doi: 10.1242/dev.060426.
3. Kolibianakis EM, Devroey P. The luteal phase after ovarian stimulation. *ReprodBiomedOnline*. 2002;5 Suppl 1:26-35. doi: 10.1016/s1472-6483(11)60214-9.
4. Kolibianakis EM, Bourgain C, Platteau P, Albano C, Van Steirteghem AC, Devroey P. Abnormal endometrial development occurs during the luteal phase of nonsupplemented donor cycles treated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists. *FertilSteril*. 2003 Aug;80(2):464-6. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00663-0.
5. El-Toukhy T, Wharf E, Walavalkar R, Singh A, Bolton V, Khalaf Y, Braude P. Delayed blastocyst development does not influence the outcome of frozen-thawed transfer cycles. *BJOG*. 2011 Dec;118(13):1551-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03101.x.
6. Poulsen V, Ingerslev HJ, Kirkegaard K. Elective embryo transfers on Day 6 reduce implantation compared with transfers on Day 5. *HumReprod*. 2017 Jun 1;32(6):1238-1243. doi: 10.1093/humrep/dex059.
7. Dzhusubalieva T.M., Muzyichenko I.A., Grebennikova G.A., Baymurzaeva L.G., Horun V.G. Rezultativnostprogramm i techenieberemennostipriperenoseraszmorozhennyih i svezhihembrionov. *Reproduktivnayameditsina*. 2020. #3(44). S.20-24. doi:10.37800/rm2020-1-23
8. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, Aguirre M, Ross R. Contrasting patterns in in vitro fertilization pregnancy rates among fresh autologous, fresh oocyte donor, and cryopreserved cycles with the use of day 5 or day 6 blastocysts may reflect differences in embryo-endometrium synchrony. *FertilSteril*. 2008 Jan;89(1):20-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.092.
9. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D, Maggiulli R, Elliott T, Wright G, Nagy ZP, Ubaldi FM. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *HumReprod*. 2014 Jun;29(6):1173-81. doi: 10.1093/humrep/deu033.
10. Gardner DK, Schoolcraft WB, Wagley L, Schlenker T, Stevens J, Hesla J. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in in-vitro fertilization. *HumReprod*. 1998 Dec;13(12):3434-40. doi: 10.1093/humrep/13.12.3434.
11. Plohinskiy N.A. *Biometriya*. Novorossiysk: SO AN SSSR 1961; s. 53-54
12. Sunkara SK, Siozos A, Bolton VN, Khalaf Y, Braude PR, El-Toukhy T. The influence of delayed blastocyst formation on the outcome of frozen-thawed blastocyst transfer: a systematic review and meta-analysis. *HumReprod*. 2010 Aug;25(8):1906-15. doi: 10.1093/humrep/deq143.
13. Kaye L, Will EA, Bartolucci A, Nulsen J, Benadiva C, Engmann L. Pregnancy rates for single embryo transfer (SET) of day 5 and day 6 blastocysts after cryopreservation by vitrification and slow freeze. *J AssistReprodGenet*. 2017 Jul;34(7):913-919. doi: 10.1007/s10815-017-0940-4.
14. Ferreux L, Bourdon M, Sallem A, Santulli P, Barraud-Lange V, Le Foll N, Maignien C, Chapron C, de Ziegler D, Wolf JP, Pocate-Cheriet K. Live birth rate following frozen-thawed blastocyst transfer is higher with blastocysts expanded on Day 5 than on Day 6. *HumReprod*. 2018 Mar 1;33(3):390-398. doi: 10.1093/humrep/dey004.
15. Tubbing A, Shaw-Jackson C, Ameye L, Colin J, Rozenberg S, Autin C. Increased live births after day 5 versus day 6 transfers of vitrified-warmed blastocysts. *J AssistReprodGenet*. 2018 Mar;35(3):417-424. doi: 10.1007/s10815-017-1097-x.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ҚРТ БАҒДАРЛАМАЛАРЫ ТИІМДІ БОЛУЫНА БЕСІНШІ НЕМЕСЕ АЛТЫНШЫ
ТӘУЛІКТЕГІ ЕРІТІЛГЕН БЛАСТОЦИСТАЛАРДЫ ЖАТЫРҒА
ҚОНДЫРУДЫҢ ӘСЕРІ****А.О. Полумискова, С.И. Тевкин, Т.М. Джусубалиева, М.С. Шишиморова**Репродуктивтік медицина институты,
Қазақстан, Алматы

Дамудың бесінші немесе алтыншы тәулігіне дейін қажетті деңгейге жеткен бластоцисталарды кейіннен жатырға қондыру немесе криоконсервациялау үшін эмбриондарды өсіру жағдайларын жақсартусыз Қосалқы репродуктивтік технологиялар (ҚРТ) бағдарламаларының тиімділігін арттыру мүмкін емес.

Зерттеу мақсаты – ҚРТ бағдарламалары тиімді болуына, ҚРТ бағдарламаларын жүргізу кезінде криопротоколдардағы клиникалық жүктілік болу жиілігіне (КЖЖ), ерте жоғалту жиілігіне және тірі туылу жиілігіне қажетті кезеңіне жеткен, адамның бластоцисталарын өсіру күнінің әсерін бағалау. 5-ші тәулікте, А тобы (n=2275) немесе 6-шы тәулікте, Б тобы (n=170) ерітілген эмбриондарды жатырға қондыру бағдарламаларының деректері талданды. Зерттелген топтарда жүкті болу жиілігі 50,8 және 46,5% құрады. Екі топтың пациенттерінде клиникалық жүктілік болу жиілігі (КЖЖ) 37,4 және 37,0% және жүктіліктің ерте жоғалту жиілігі 26,0 және 21,5% құрады, статистикалық маңызды айырмашылықтар байқалған жоқ. ЭКҰ клиникасы жұмысының тиімділік көрсеткіші – 5-ші немесе 6-шы тәулікте эмбриондарды жатырға қондырған криопротоколдардағы тірі туылу жиілігі (take-home baby rate), бесінші тәулікте (А тобы) немесе алтыншы тәулікте (Б тобы) 36,5 және 35,2% құрады, сәйкесінше (маңызды айырмашылықтар жоқ).

Криопротоколдарда бластоцистаның экспансия күні (дамудың 5-ші немесе 6-шы тәулігі) КЖЖ-не, жүктіліктің ерте жоғалту жиілігіне және тірі туылу жиілігіне статистикалық әсер етпейді. Ерітілген эмбриондарды жатырға қондыру бағдарламаларында, қатырылған күні емес бірінші кезекте бластоцисттің сапасы (өте жақсы және жақсы) маңызды.

Түйінді сөздер: бедеулік, ЭКҰ, ерітілген эмбриондарды жатырға қондыру, витрификация, бластоцистер, жүкті болу жиілігі

SUMMARY

**INFLUENCE ON THE OUTCOME OF ART PROGRAMS OF FROZEN-THAWED
BLASTOCYSTS EXPANDED ON FIVE OR SIX DAY****A.O. Polumiskova, S.I. Tevkin, T.M. Jussubaliyeva, M.S. Shishimorova**Institute of Reproductive Medicine
Kazakhstan, Almaty

In order to increase the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART) programs, it is essential to improve and develop conditions of embryo culture prior its transfer or cryopreservation of expanded blastocysts on the day 5 or 6.

The aim of the study was to assess the effect of human blastocysts' expansion timing on clinical pregnancy rate (CPR), miscarriage rate (MR) and take-home baby rate (THBR) in frozen-thawed cycles during ART programs. The study involved 2275 frozen embryo transfers (FET) of blastocysts expanded on the day 5 (group A) and 170 FET of blastocysts expanded on the day 6 (group B). The pregnancy rates in both groups were 50.8% and 46.5% respectively. There were no statistically significant differences in clinical pregnancy rate 37.4% and 37.0%, miscarriage rate 26.0% and 21.5% in both groups, respectively. THBR, as the main indicator of efficiency in the programs with transfer of post thawed expanded blastocysts on the day 5 (group A) or 6 (group B) were 36.5% and 35.2%, respectively (the difference is insignificant).

In conclusion, in cryoprotocols the day of blastocyst expansion (day 5 or 6 of development) does not statistically affect PR, MR and THBR. In FET programs the quality of blastocyst (excellent and good) should be prioritized regardless of the day of cryopreservation.

Key words: infertility, IVF, transfer of thawed embryos, vitrification, blastocysts, pregnancy rate.