

DOI 10.37800/RM2020-1-23

МРНТИ 76.29.48

## РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ И ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПЕРЕНОСЕ РАЗМОРОЖЕННЫХ И СВЕЖИХ ЭМБРИОНОВ

Т. М. Джусубалиева, И.А. Музыченко, Г.А. Гребенникова, Л.Г. Баймурзаева, В.Г. Хорун

Институт репродуктивной медицины  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В последние годы все чаще проводятся программы ЭКО, в которых используются эмбрионы, подвергшиеся криоконсервации. Наряду с этими программами проводятся и процедуры ЭКО, в которых переносятся «свежие» эмбрионы. Перед репродуктологами естественным образом возникает проблема выбора: какой программе отдать предпочтение – Fresh или FET?

Специалисты Института репродуктивной медицины (г. Алматы, РК) провели ряд наблюдений. После тщательной выборки данных различий в ЧНБ % в программах Fresh и FET (Frozen Embryo Transfer) не было выявлено. Частота осложнений во время беременности и родов при FET протоколах оказалась достоверно выше в сравнении с Fresh, что требует дальнейшего изучения. При анализе показателя «Take home baby», между протоколами FET и Fresh статистически достоверных различий обнаружено не было.

**Ключевые слова:** программа Fresh, программа FET (Frozen Embryo Transfer), показатель «Take home baby».

### АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день нет единого мнения о проблеме выбора программ переноса Fresh или FET. Ряд исследований показывает, что различия в ЧНБ при переносе эмбрионов в свежих и размороженных циклах нет. [1] Другие авторы сообщают, что результативность циклов с криоэмбрионами более эффективна и имеет меньше случаев самопроизвольных аборт. [2]

По данным некоторых авторов, перинатальная смертность при переносе криоконсервированных эмбрионов ниже, чем при переносе свежих. [3] Однако использование криоконсервированных эмбрионов статистически значимо чаще ассоциируется с развитием гипертензивных расстройств при беременности, таких как гестационная артериальная гипертензия и преэклампсия. [4] К тому же, при использовании замороженных эмбрионов возрастает риск развития предлежания плаценты и ее вращаения, а также риск развития послеродовых кровотечений. [5]

### ЦЕЛЬ

Оценить разницу частоты наступления беременности (ЧНБ) в программах ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) при переносе эмбрионов в «свежем» цикле (группа А) и при переносе размороженных эмбрионов FET (группа Б) и проанализировать качество ее течения в обеих референтных группах.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен проспективный анализ показателя частоты

наступления беременности (ЧНБ) и оценка ее течения в программах ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) при переносе эмбрионов в свежем цикле (группа А) и при переносе размороженных эмбрионов FET (группа Б) в Институте репродуктивной медицины (г. Алматы). Были заморожены методом витрификации эмбрионы только хорошего качества (АА, АВ, ВА, ВВ - по Гарднеру). Для переноса эмбрионов использовали среду с содержанием гилаурановой кислоты (UTM Origio).

### МОДЕЛЬ, РАЗМЕР И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в 3 этапа: I. Оценка ЧНБ без критериев отбора 6846 протоколов (FET n=3884, Fresh n=2962) II. Оценка ЧНБ протоколов 1414 (FET n=623, FRESH n=791) с критериями отбора III. Анамнез течения и исхода беременностей с четкими критериями отбора 375 карт беременных (FET n=158, Fresh n=221). Объектом сравнительного анализа эффективности стали женщины, чей возраст варьировался от 25 до 40 лет. Исследование проводилось в 2017-2018 годах. Статистический анализ был выполнен с использованием Хи квадрата Пирсона.

### ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно I этапу показатель ЧНБ в FET 51% протоколах выше по сравнению с FRESH 44%, (Хи квадрат Пирсона 32,88 (p value 0,0000<0,005), что статистически достоверно, но только за счет широкого внедрения ПГД с переносом эуплоидных эмбрионов с высоким потен-

циалом результативности, а также переносом эмбрионов только отличного и хорошего качества. (Рисунок 1). Доля FET составила 48% от всех циклов ВРТ. Отличного и хорошего качества эмбрионов подсаженных в свежем цикле составило 81% эмбриотрансферов.



Рисунок 1 – Показатели эффективности FET и Fresh.

II этапом нашего исследования, проведенным после тщательной выборки, при которой были исключены эмбрионы низкого качества (1, morula, CC, CB), подсадки на 3, 4 день, мужской фактор и перенос после ПГД; показатель ЧНБ в обеих группах сравнялся и составил 45% и 46% соответственно. Достоверной разницы не было выявлено. (Х<sup>2</sup> Пирсона 0,16 (p value 0,6873>0,05) (Рис. 2)

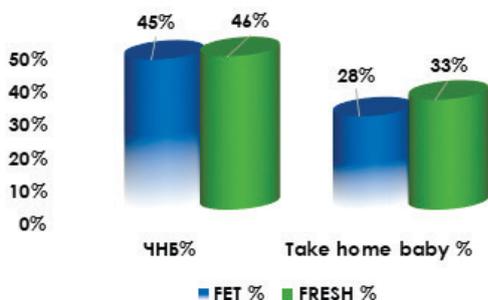


Рисунок 2 – Показатели эффективности FET и Fresh с тщательной выборкой.

III этап. Показатель частоты осложнений во время беременности и родов в группе Б был выше на 45% чем показатель группы А. Статистически доказано, что во время течения беременности и при родах в группе после переноса замороженных эмбрионов больше осложнений, связанных с гипертонзией, цервикальной недостаточностью (ИЦН), а также чаще случаются преждевременные роды. Достоверны различия при анализе гипертонзивных осложнений в группах А и Б: гестационной АГ 4,7% и 8,2%, и преэклампсии 5,8% против 16,8% соответственно (Х<sup>2</sup> Пирсона - 12,52 (p value 0,0000<0,05)(Рис. 3).



Рисунок 3 - Гипертензивные осложнения

Осложнений по ИЦН в группе Б наблюдалось достоверно больше – 23% против 34%, соответственно (Хи квадрат Пирсона 5,82 (p value 0,02<0,05) (Рис. 4).



Рисунок 4 - ИЦН, коррекция

Показатель преждевременных родов в группе Б и группе А был достоверно выше, что составило 14,4% и 8% (Хи квадрат Пирсона - 3,93 (p value 0,1359>0,005).

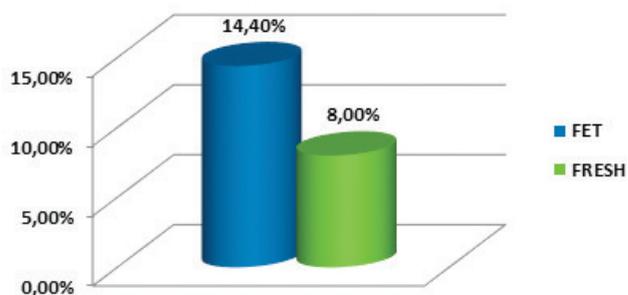


Рисунок 5 - Преждевременные роды

Показатель угрозы выкидыша до 12 недель (Хи квадрат Пирсона -2,61 (p value 0,1100>0,05)) также приближается к пороговому значению (3,841), что говорит об необходимости углубленного изучения данной проблемы.

Было зафиксировано, что вес плода после FET программ меньше чем после Fresh. Макросомии не наблюдалось (Таб. 1).

**Таблица 1 – Показатели веса**

Средний вес:
FET -3300 гр.
FRESH-3400 гр.
Вес от 4000 до 4500 гр
FRESH -19 новорожденных (8,5%)
FET -5 новорожденных (3%)

**Таблица 2 – Осложнения во время беременности и родов.**

Программа	гестационный диабет	холестаз	ЗВУР	МГВП	КТГ	доплер маточно-плацентарный	доплер плодово-плацентарный	предлежание плаценты	самопроизвольный выкидыш до 22 нед	кесарево сечение	ПОНРП	послеродовое кровотечение
%FRESH	5,99%	3,23%	1,84%	2,30%	7,37%	15,21%	0,92%	23,50%	1,81%	60,83%	0,92%	2,76%
%FET	8,50%	5,23%	1,96%	2,61%	11,11%	14,38%	1,96%	20,92%	3,16%	79,08%	1,31%	5,23%

В таблице 2 указаны осложнения во время беременности и родов, показатели которых не имели статистической значимости, но были проанализированы.

Разница между двумя группами достаточно велика, однако выборку следует увеличить для получения более точных результатов и более статистически значимых показателей.

### ВЫВОДЫ

Результаты данного исследования показывают, что рекомендуется тщательно и индивидуально оценивать показания к FET протоколу. Каждый пациент должен наблюдаться в группе риска после проведения переноса размороженных эмбрионов, учитывая возможные будущие осложнения в течение беременности и родов.

### Практические рекомендации:

Для репродуктологов:

Программа FET не должна стать рутинной, имея целью повышение шансов на наступление беременности.

Показания для FET должны быть тщательно взвешенными и учитывать безопасность конкретной пациентки.

Для акушеров-гинекологов:

Беременные после FET протоколов должны быть включены в группу риска по ожидаемым осложнениям с целью их своевременной профилактики.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey I. - «Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a metaanalysis.» *Fertility and Sterility*. - 2018;109(2):330-342.e9.
2. Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, Tarlatzis BC. - «Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles.» *Human Reproduction Update*.- 2013;19:433-457.
3. Wennerholm UB, Henningsen AK, Romundstad LB - «Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer: a Nordic cohort study from the CONARTAS Group.» *Human Reproduction*. - 2013;28:2545-2553.
5. Aflatoonian A, Mansoori Moghaddam F. - «Comparison of early pregnancy and neonatal outcomes after frozen and fresh embryo transfer in ART cycles.» *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. - 2010;27:695-700.
6. Zhu D, Zhang J, Cao S, Zhang J. - «Vitrified-warmed blastocyst transfer cycles yield higher pregnancy and implantation rates

compared with fresh blastocyst transfer cycles-time for a new embryo transfer strategy» *Fertility and Sterility*.- 2011;95:1691-1695.

7. Шурыгина О.В., Петрова А.А., Иванова О.В., Быкова Т.В., Кулакова О.В. Ретроспективный анализ эффективности витрификации blastocyst человека в практике эмбриологических лабораторий. *Репродуктивная медицина*. 2019. №4 (41). С.44-49.
8. Яхьярова М.П., Досалиева Д.Н. О результативности переноса размороженных blastocyst в протоколах медленной заморозки и витрификации. *Репродуктивная медицина*. 2014. №1 (18). С.44-49.

## REFERENCES

1. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey I. - «Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a metaanalysis.» *Fertility and Sterility*. - 2018;109(2):330-342.e9.
2. Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, Tarlatzis BC. - «Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles. » *Human Reproduction Update*.- 2013;19:433-457.
3. Wennerholm UB, Henningsen AK, Romundstad LB - «Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer: a Nordic cohort study from the CONARTAS Group. » *Human Reproduction*. - 2013;28:2545-2553.
5. Aflatoonian A, Mansoori Moghaddam F. - «Comparison of early pregnancy and neonatal outcomes after frozen and fresh embryo transfer in ART cycles. » *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. - 2010;27:695-700.
6. Zhu D, Zhang J, Cao S, Zhang J. - «Vitrified-warmed blastocyst transfer cycles yield higher pregnancy and implantation rates compared with fresh blastocyst transfer cycles-time for a new embryo transfer strategy» *Fertility and Sterility*.- 2011;95:1691-1695.
7. Shurygina O.V., Petrova A.A., Ivanova O.V., Byikova T.V., Kulakova O.V. Retrospektivnyiy analiz effektivnosti vitrifikatsii blastotsist cheloveka v praktike embriologicheskikh laboratoriy. *Reproduktivnaya meditsina*. 2019. #4 (41). S.44-49.
8. Yah'yarova M.P., Dosaliev D.N. O rezultativnosti perenosa razmorozhennykh blastotsist v protokolah medlennoy zamorozki i vitrifikatsii. *Reproduktivnaya meditsina*. 2014. #1 (18). S.44-49

## SUMMARY

### THE EFFECTIVENESS OF PROGRAMS AND THE COURSE OF PREGNANCY DURING THE TRANSFER OF THAWED AND FRESH EMBRYOS

**T. M. Dzhusubaliev, I. A. Muzychenko, G.A. Grebennikova, L.G. Baimurzaeva, V.G. Horun**

Institute of Reproductive Medicine  
Kazakhstan, Almaty

In recent years, IVF programs have been increasingly carried out in which cryopreserved embryos are used. Along with these programs, IVF procedures are carried out, in which "fresh" embryos are transferred. The problem of choice naturally arises before reproductive specialists: which program to give preference to - FRESH and FET?

Specialists of the Institute of Reproductive Medicine (Almaty, RK) conducted a number of observations. After careful sampling of these data, no differences in CNB% were found in Fresh and FET (Frozen Embryo Transfer) programs. The incidence of complications during pregnancy and childbirth with FET protocols was significantly higher in comparison with Fresh, which requires further study. When analyzing the "Take home baby" indicator, there were no statistically significant differences between the FET and Fresh protocols.

**Key words:** *Fresh program, FET (Frozen Embryo Transfer) program, "Take home baby" indicator.*

## ТҮЙІНДЕМЕ

ЕРІТІЛГЕН ЖӘНЕ ЖАҢА ЭМБРИОНДАРДЫ БЕРУ КЕЗІНДЕГІ БАҒДАРЛАМАЛАРДЫҢ ТИІМДІЛІГІ  
ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІКТІҢ БАРЫСЫ

Т.М. Джусубалиева, И.А. Музыченко, Г.А. Гребенникова, Л.Г. Баймурзаева, В.Г. Хорун

Репродуктивті медицина институты  
Қазақстан, Алматы

Соңғы жылдары криоконсервіленген эмбриондар қолданылатын ЭКО бағдарламалары көбірек жүргізілуде. Осы бағдарламалармен бірге «жаңа» эмбриондар тасымалданатын ЭКО процедуралары жүзеге асырылады. Таңдау мәселесі табиғи түрде репродуктивті мамандар алдында туындайды: қай бағдарламаға артықшылық беру керек - FRESH және FET?

Репродуктивті медицина институтының мамандары (Алматы, ҚР) бірқатар бақылаулар жүргізді. Осы деректерді мұқият іріктеп алғаннан кейін Fresh және FET (Frozen Embryo Transfer) бағдарламаларында CNB% -те ешқандай айырмашылықтар табылған жоқ. FET протоколдарымен жүктілік және босану кезіндегі асқынулардың жиілігі Fresh-пен салыстырғанда едәуір жоғары болды, бұл әрі қарай зерттеуді қажет етеді. «Баланы үйге апарыңыз» индикаторын талдағанда FET пен Fresh хаттамалары арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар болған жоқ.

**Түйін сөздер:** *Fresh бағдарламасы, FET (Frozen Embryo Transfer) бағдарламасы, «Үйге нәресте алып барыңыз» индикаторы.*