

Стратегии планирования и ведения пациенток с
неоднократными неудачными попытками ЭКО.
Мировая практика.

д.м.н. Александрова Н.В.

- Какая результативность программ ЭКО в мире?
- Какие показатели влияют на успех программы ВРТ?
- Какие основные причины неудачных попыток ЭКО?
- Как повысить шансы на успех следующей попытки?
- Когда можно повторить попытку ЭКО?

Статистика циклов ВРТ в РФ

Количество циклов ВРТ

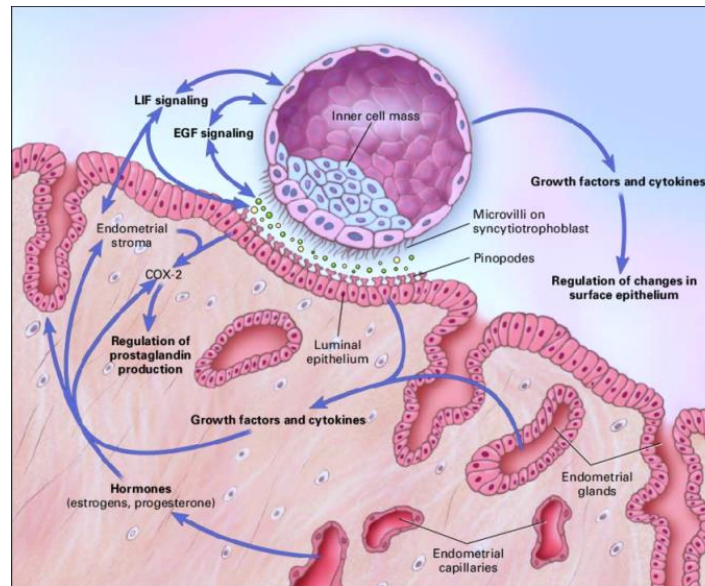


Процент наступления беременности на пункцию в программах ЭКО

Moldova	44.0	Russia	30.9	Norway	26.5
Macedonia	41.9	Sweden	30.7	Germany	26.4
Armenia	40.4	Portugal	29.9	Iceland	26.3
Belarus	39.2	Bulgaria	29.4	Latvia	25.3
Ukraine	36.3	Poland	29.4	Hungary	24.7
Austria	35.5	Spain	28.0	Italy	23.0
Slovenia	34.3	Estonia	27.6	France	22.9
Lithuania	33.8	Greece	27.5	Belgium	22.3
Montenegro	33.3	Switzerland	27.2	Denmark	22.3
Netherlands	30.9	Finland	26.6		

Ключевые факторы влияющие на имплантацию

Качество ооцитов/
сперматозоидов/
эмбрионов



Состояние
эндометрия

Состояние иммунной
системы матери

Возраст женщины – ключевой фактор успеха ВРТ

Возраст женщины	ЭКО ¹		ИКСИ ¹	
	беременностей	родов	беременностей	родов
≤ 34	26,9%	20,9%	27,0%	20,0%
35-39	22,3%	16,6%	23,2%	16,3%
≥ 40	11,5%	6,6%	11,7%	6,5%

Возраст женщины	РЗ ²		ДО ³		ПГТ ³	
	беременностей	родов	беременностей	родов	беременностей	родов
≤ 34	45,8%	34,0%	49,1%	36,8%	53,3%	40,3%
35-39	39,8%	27,9%	48,3%	35,4%	48,0%	37,4%
≥ 40	30,7%	17,7%	41,8%	30,3%	44,7%	29,8%

¹ В программах ЭКО и ИКСИ расчет сделан на пункции

² В программе РЗ расчет на число размораживаний

³ В программах ДО и ПГТ расчет на переносы

Повторные неудачные имплантации. Терминология

- ✓ В настоящее время нет единства в терминологии
- ✓ Отдельные публикации затрагивают целый ряд показателей

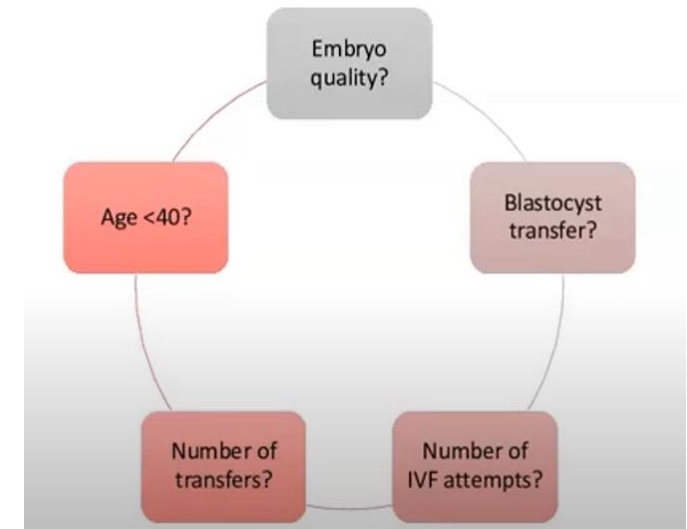
ASRM PAGES



The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017

Fernando Zegers-Hochschild,^a G. David Adamson,^b Silke Dyer,^c Catherine Racowsky,^d Jacques de Mouzon,^e Rebecca Sokol,^f Laura Rienzi,^g Arne Sunde,^h Lone Schmidt,ⁱ Ian D. Cooke,^j Joe Leigh Simpson,^k and Sheryl van der Poel^l

^a University Diego Portales, Program of Ethics and Public Policies in Human Reproduction; Clinica las Condes, Unit of Reproductive Medicine, Santiago, Chile; ^b ICMART, Palo Alto Medical Foundation Fertility Physicians of Northern California, Palo Alto, CA, USA; ^c Department of Obstetrics & Gynecology, Groote Schuur Hospital and Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ^d Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA; ^e INSERM, EIM-ESHRE, ICMART, 15 rue Guilleminot, 75014 Paris, France; ^f Department of Medicine and Obstetrics and Gynecology, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA 90007, USA; ^g GENERA, Center for Reproductive Medicine, Valle Giulia Clinic, 00197 Rome, Italy; ^h Department of Obstetrics and Gynecology, St. Olav's University Hospital, Trondheim, Norway; ⁱ Institute of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ^j Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, University of Sheffield, Sheffield, UK; ^k March of Dimes Foundation, White Plains, NY, USA; and ^l The Population Council, The Rockefeller University, New York, NY 10065, USA



Терминология

- ✓ В проекте [рекомендаций](#) ESHRE по неоднократным неудачам имплантации – это отсутствие наступления беременности у пациентки после 3-х попыток ВРТ с переносом эуплоидных эмбрионов.
- ✓ Суммарная вероятность порога наступления беременности, рассчитываемая по моделям прогнозирования с учетом возраста пациентки и плоидности эмбриона, не превышает 60%.
- ✓ Неоднократные неудачи в ЭКО это функциональный термин, требующий дальнейших действий (обследование/лечение).
- ✓ Частота истинных повторных неудач имплантации не превышает 5%.



Негенетические факторы неоднократных неудач имплантации

Причины	Взаимосвязь	Диагностический метод	Целевой показатель
Образ жизни Курение Алкоголь Ожирение	Достоверная Достоверная Достоверная	Анамнез Анамнез ИМТ	Отказ от курения Отказ от алкоголя Снижение веса
Качество гамет Ооциты Сперматозоиды	Достоверная Достоверная	Нет Нет	
Маточные факторы Внутриматочная перегородка Подслизистая миома матки/полип Миоматозные узлы Аденомиоз Нарушение рецептивности	Спорная Достоверная Достоверная Достоверная Достоверная	УЗИ/ГСГ УЗИ/ГСГ УЗИ УЗИ/ГСГ Анализ на рецептивность эндометрия	Гистероскопическая резекция Гистероскопическая резекция Хирургический метод Гистероскопия
Патология придатков матки Гидросальпингс Эндометриоз	Достоверная Спорная	УЗИ/ГСГ УЗИ	Сальпингэктомия Гормональная суппрессия /Хирургическое лечение
Другие факторы Тромбофилии	Спорная	Анализ крови	

Проект рекомендаций ESHRE

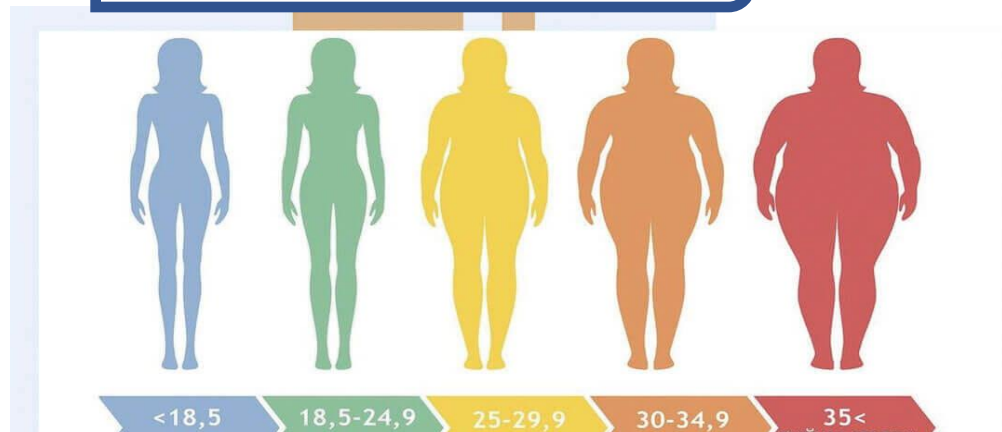
- Ключевыми управляемыми факторами, повышающими успешность ВРТ, являются изменение образа жизни и мониторинг толщины эндометрия.

Оптимальной считается толщина эндометрия 7 – 12 мм, при этом сам эндометрий должен иметь трехслойную структуру.



Факторы, образа жизни, снижающие успех ВРТ

ИМТ или ожирение



- ✓ Снижается вероятность наступления беременности
- ✓ Назначается большая доза гормональных препаратов
- ✓ Снижается вероятность имплантации, клинической беременности
- ✓ Увеличивается риск потери беременности

Курение

Курение повышает риски бесплодия в 1,6 раз.

Потребление больших доз кофеина



If RIF is suspected in the couple
Follow up with RIF-specific investigations



RECOMMENDED

- Re-assessment of lifestyle factors ♀♂
- Re-assessment of endometrial thickness ♀

CAN BE CONSIDERED

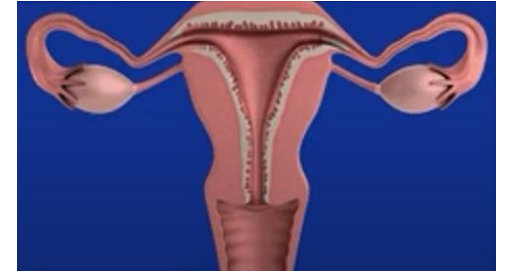
- Vitamin D ♀
- Karyotyping (both partners)¹ ♀♂
- 3D US/hysteroscopy ♀
- Chronic endometritis ♀
- Assessment of thyroid function ♀
- Progesterone levels ♀

NOT RECOMMENDED

- Endometrial receptivity tests ♀
- Microbiome profiling ♀
- Peripheral NK cell testing ♀
- Uterine NK cell testing ♀
- Assessment of HLA-C compatibility ♀
- Thrombophilia screening (APA/APS)² ♀
- Assessment of mtDNA content ♂
- Sperm DNA fragmentation/ FISH analysis ♂



Маточный фактор



- Врожденные аномалии (внутриматочная перегородка, удвоение матки и т.д.)
- Патология полости матки (полипы, аденомиоз, миомы матки, синехии и др.)
- Хронический эндометрит
- Тонкий эндометрий

- Возможности диагностики:
 - УЗ-метод/МРТ
 - Гистероскопия с последующей биопсией

Interventions for RIF

RECOMMENDED

Review of estradiol treatment, if endometrium remains thin

Genetic counselling and, where relevant PGT, if a chromosomal abnormality is detected

Optimization of lifestyle factors

CAN BE CONSIDERED

Treat vitamin D deficiency, if diagnosed during investigations

Antibiotics, if chronic endometritis is diagnosed

Intrauterine hCG injection

PGT-A

Blastocyst-stage embryo transfer

NOT RECOMMENDED

Intentional endometrial injury

G-CSF administration

Intravenous lipid infusion

Intravenous immunoglobulin (IVIg)

Intrauterine autologous PBMC infusion

Intrauterine PRP infusion

Low molecular weight heparin (LMWH)

GnRH α and AI pre-treatment

Assisted hatching

Возможности улучшения исходов ВРТ на эмбриологическом этапе

- ✓ Проведение PGT-A тестирования
- ✓ Вспомогательный хетчинг
- ✓ Добавление факторов роста в среду культивирования
- ✓ ПИКСИ

Дальнейшего изучения при неоднократных неудач имплантации требуют следующие факторы

- Влияние витамина Д
- Иммунологические факторы
- «Тонкий» эндометрий
- Клиническая значимость ДНК- фрагментации
- Внутриматочного введения аутологичных моноклеарных клеток периферической крови, ХГЧ, аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами
- Внутриматочное введение ХГЧ