

# ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СПКЯ, НАХОДЯЩИХСЯ В ПРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЕ НАБЛЮДЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИХ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА

---

*Канд. мед. наук, доц. Кириллова Е. Н.,  
студентка 6 курса Ковалева Е.С.*

Кафедра акушерства и гинекологии  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

# *Актуальность*

Синдром поликистозных яичников является широко распространённым эндокринным нарушением у женщин репродуктивного возраста во всём мире, наиболее неблагоприятным клиническим проявлением которого является ановуляторное бесплодие, что является причиной частого использования у данной группы пациенток программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Однако по данным мировой статистики лишь 40% протоколов ВРТ у данной группы женщин оказываются успешными, что послужило основанием относить их к «трудным» пациенткам.

Изучение причин неудачных исходов вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с синдромом поликистозных яичников является важным вектором в их преодолении.

# *Цель и задачи научной работы*

Цель работы: оценить результаты ЭКО найти способы улучшения результатов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), установленного в пубертатном периоде и находящихся в проспективной группе наблюдения по оценке их репродуктивного потенциала

## Задачи работы:

- 1) провести анализ анамнеза у пациенток с СПКЯ;
- 2) выявить особенности протоколов ЭКО у пациенток с СПКЯ;
- 3) сформулировать рекомендации по подготовке пациенток с СПКЯ к ЭКО.

# Материалы и методы

Был проведен анализ 64 медицинских карт пациенток с диагнозом бесплодие, участвовавших в программах вспомогательных репродуктивных технологий в 2020-2022 гг. и находящихся в группе проспективного наблюдения по оценке репродуктивного потенциала. Пациентки были разделены на 2 исследуемые группы.

В основную исследуемую группу были включены 32 женщины в возрасте от 26 до 41 года (в среднем –  $33,03 \pm 2,54$  года) с диагнозом бесплодие на фоне синдрома поликистозных яичников продолжительностью от 1,5 до 18 лет (в среднем –  $5,56 \pm 3,05$  года). Также мы разделили пациенток основной исследуемой группы на две подгруппы: с успешным исходом ВРТ (15 женщин) и с неуспешным исходом ВРТ (17 женщин).

В контрольную группу были включены 32 женщины в возрасте от 26 до 40 лет (в среднем –  $32,1 \pm 2,12$  года) с бесплодием трубного генеза продолжительностью от 1 до 10 лет (в среднем –  $3,23 \pm 1,78$  года) ввиду доказанной по результатам гистеросальпингографии и/или лапароскопии непроходимости маточных труб или двухсторонней тубэктомии в анамнезе с успешным исходом ВРТ.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2016. Для описательной статистики были использованы непараметрические методы.

# 1 этап исследования

Критерии включения и исключения в первую исследуемую группу

Включение:

- установленный на основании Роттердамских критериев диагноз СПКЯ.

Исключение:

- сопутствующий мужской фактор бесплодия;
- любые иные причины бесплодия (в том числе наружный генитальный эндометриоз).
- использование донорских ооцитов.

Критерии включения и исключения во вторую исследуемую группу

Включение:

- бесплодие трубного генеза (доказанная непроходимость маточных труб по результатам гистеросальпингографии и/или лапароскопии или двухсторонняя тубэктомия в анамнезе);
- успешный исход ЭКО.

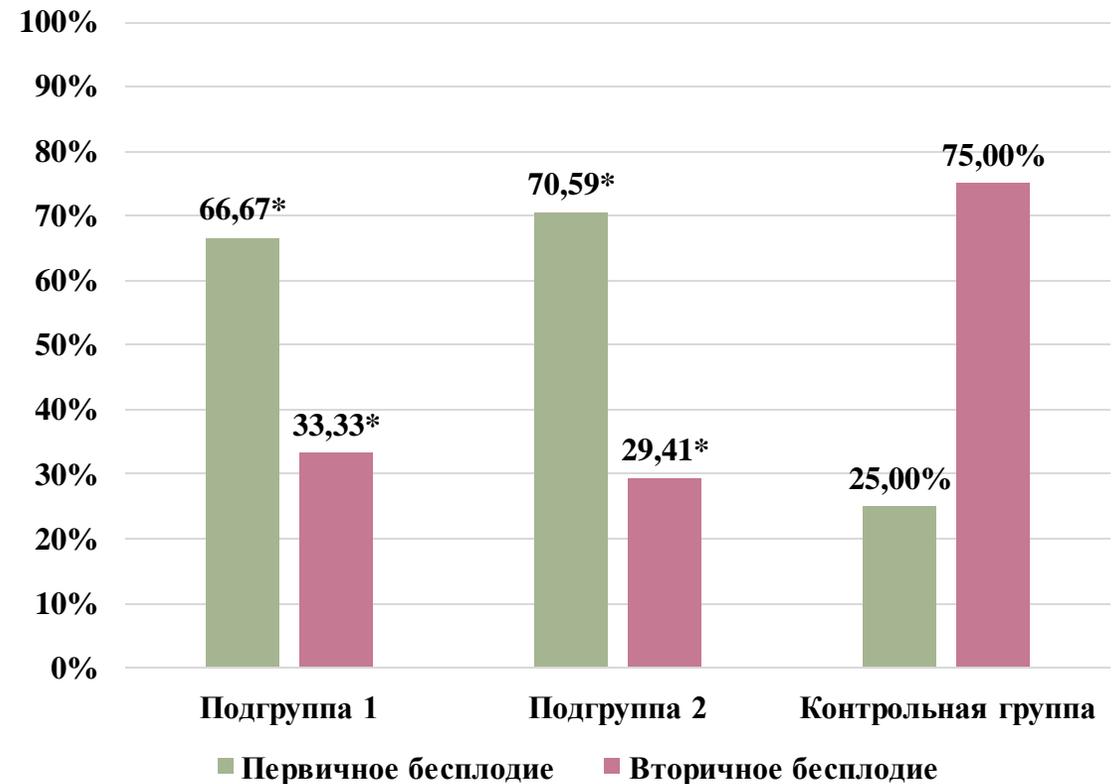
Исключение:

- сопутствующий мужской фактор бесплодия;
- любые иные причины бесплодия (в том числе наружный генитальный эндометриоз).

# Репродуктивный анамнез

У пациенток с СПКЯ первичное бесплодие преобладало над вторичным и было выявлено у 10 (66,67%) пациенток подгруппы 1 и у 12 (70,59%) пациенток подгруппы 2.

Вторичное бесплодие было выявлено у 5 (33,33%) пациенток подгруппы 1 и у 5 (29,41%) пациенток подгруппы 2. При этом лишь у 1 (6,67%) пациентки из подгруппы 1 беременность наступила естественным путём, остальные беременности были результатом применения ЭКО. Успешными родами беременность окончилась у 5 (33,33%) женщин подгруппы 1 и у 4 (23,53%) женщин подгруппы 2. Замершая беременность случилась у 1 (5,88%) пациентки подгруппы 2.



*Рис. 1 – Виды бесплодия.*

\* – статистически значимая достоверность отличий,  $p < 0,05$

# Оценка менструальной функции

У пациенток с СПКЯ достоверно чаще наблюдались нерегулярные (по типу опсоменореи) и болезненные менструации.

Средний возраст менархе в первой подгруппе составил  $13,47 \pm 0,89$  лет, во второй –  $12,22 \pm 0,75$  лет, в контрольной -  $12,41 \pm 0,63$  года.

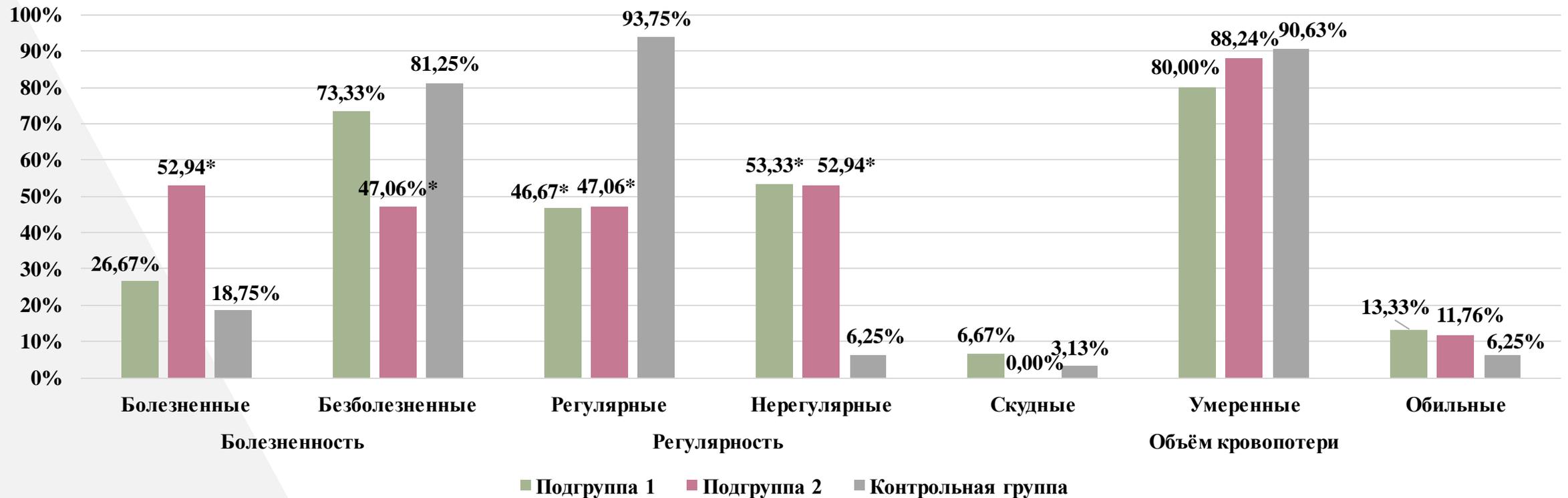


Рис. 2 – Менструальная функция.

# Метаболические нарушения

У пациенток с СПКЯ достоверно чаще наблюдались метаболические нарушения.

При этом лишь у пациенток с неудачным исходом ЭКО были выявлены: ожирение 1 степени – у 1 (5,88%), ожирение 2 степени – у 2 (11,76%), ожирение 3 степени – у 1 (5,88%), инсулинорезистентность – у 1 (5,88%), сахарный диабет – у 3 (17,46%) женщин.

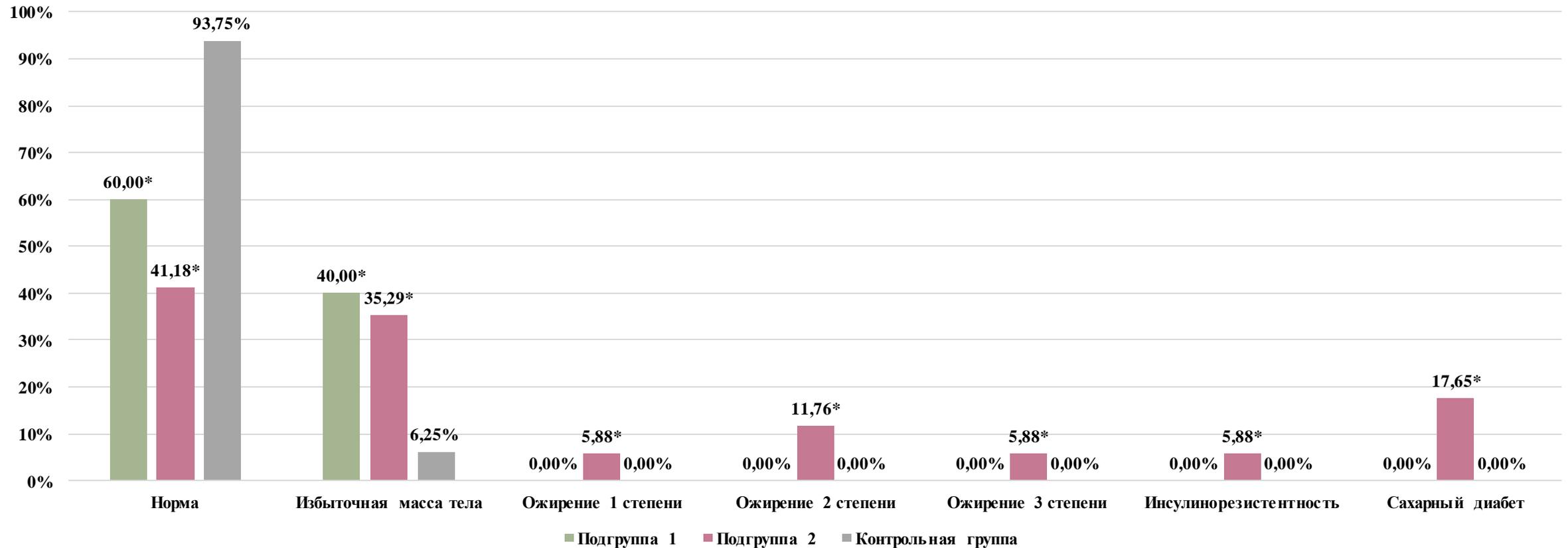


Рис. 3 – Метаболические нарушения.

# Оценка гормонального профиля

Пациенток из 2 подгруппы отличала достоверно большая частота гирсутизма: у 4 (23,53%) женщин наблюдался гирсутизм тяжёлой степени (26-36 баллов), у 2 (11,76%) – умеренной степени (16-25 баллов), у 3 (17,65%) – лёгкой степени (8-15 баллов) по шкале Ферримана-Голлвея.

У 3 (20,00%) пациенток из 1 подгруппы была отмечена лишь лёгкая степень гирсутизма (8-15 баллов) по шкале Ферримана-Голлвея.

1 (6,67%) пациентка из 2 подгруппы страдала алопецией. Также 25 (78,13%) пациенток с СПКЯ страдали от угревой сыпи. У пациенток группы сравнения признаков клинической гиперандрогении выявлено не было.



Рис. 4 – Гирсутизм.

Табл. 1 – Гормональный профиль.

Параметры	ФСГ, мЕд/мл	ЛГ, мЕд/мл	ЛГ/ФСГ	АМГ, нг/мл
Подгруппа 1	6,65±0,34	7,55±3,02	1,14±0,13	6,71±3,05*
Подгруппа 2	5,77±1,13	7,58±2,79	1,41±0,21*	6,62±2,98*
Контрольная группа	7,91±0,22	5,43±0,31	0,80±0,11	1,88±0,14

## Оценка эндометрия по данным УЗИ

Ультразвуковое исследование органов малого таза выполнялось всем пациенткам на 5-7 день менструального цикла. У пациенток с СПКЯ было выявлено достоверно более высокая частота превышения толщины эндометрия принятых норм (до 6 мм) – у 3 (20,00%) женщин из подгруппы 1 и у 4 (25,53%) женщин из подгруппы 2. При изучении анамнеза было обнаружено, что все пациентки с гиперплазией эндометрия также имели массу тела, превышающую принятые нормы.

Средняя толщина эндометрия у пациенток в подгруппе 1 составила  $5,83 \pm 2,46$  мм, во 2 подгруппе –  $6,23 \pm 2,12$  мм, тогда как в контрольной группе средняя толщина эндометрия составляла  $4,4 \pm 1,2$  мм.

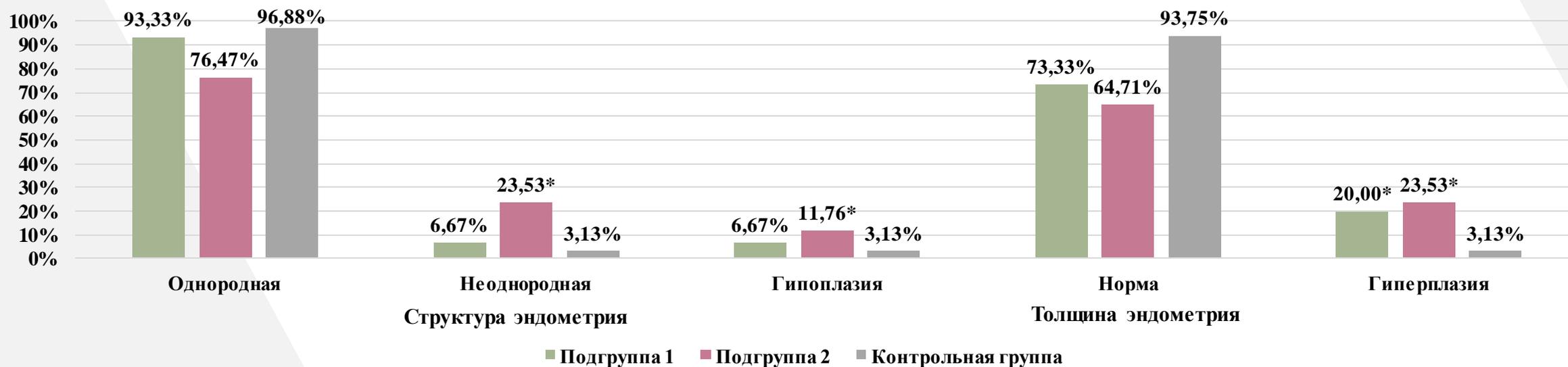


Рис. 5 – Характеристика эндометрия по данным УЗИ.

## Оценка яичников по данным УЗИ

У всех пациенток с СПКЯ на УЗИ был выявлен характерный для данной патологии фенотип яичников: наличие в яичнике 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 2-9 мм и/или увеличение овариального объёма более 10 см<sup>3</sup>.

Доминантный фолликул определялся у 3 (20,00%) пациенток из подгруппы 1, 4 (23,53%) пациенток из подгруппы 2 и у 32 (100%) пациенток из группе контроля.



Рис. 6 – УЗИ-картина яичника при СПКЯ.

Табл. 2 – Характеристика яичников по данным УЗИ.

Параметры	Объём левого яичника, см <sup>3</sup>	Количество фолликулов в левом яичнике	Объём правого яичника, см <sup>3</sup>	Количество фолликулов в правом яичнике
Подгруппа 1	10,23±1,53*	16,21±1,39*	10,71±2,88*	15,91±1,69*
Подгруппа 2	9,14±1,65	14,41±1,23*	10,87±1,47*	15,20±1,81*
Контрольная группа	5,61±1,79	5,22±1,22	5,83±1,55	5,46±1,34

## Особенности стимуляции овуляции

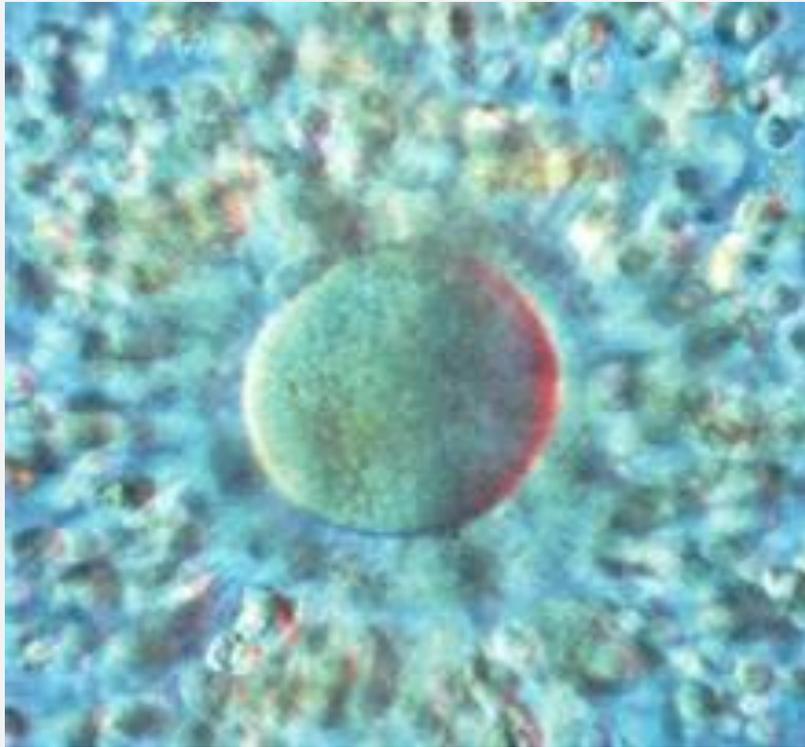
Пациентки с СПКЯ намного чаще рискуют получить осложнение – синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). Это связано с тем, что у данных пациенток и так повышен уровень половых гормонов. Поэтому для данной группы был выбран протокол, который начинался на 2 день менструального цикла и длился 10 дней. С целью стимуляции овуляции у пациенток применялись антагонисты гонадолиберина: Цетротид у 16 (50%), Ганиресан у 9 (28,13%) женщин и гонадотропины: Гонал у 22 (68,75%), Гонал в сочетании с Менопуrom у 9 (28,13%), Овитрель у 1 (3,13%) пациентки.

В результате пункции фолликулов у пациенток с СПКЯ количество аспирированных ооцитов было больше, чем в группе контроля, однако их качество ниже, что подтверждается достоверно большей частотой утилизации.

*Табл. 3 – Количественные характеристики стимуляции овуляции.*

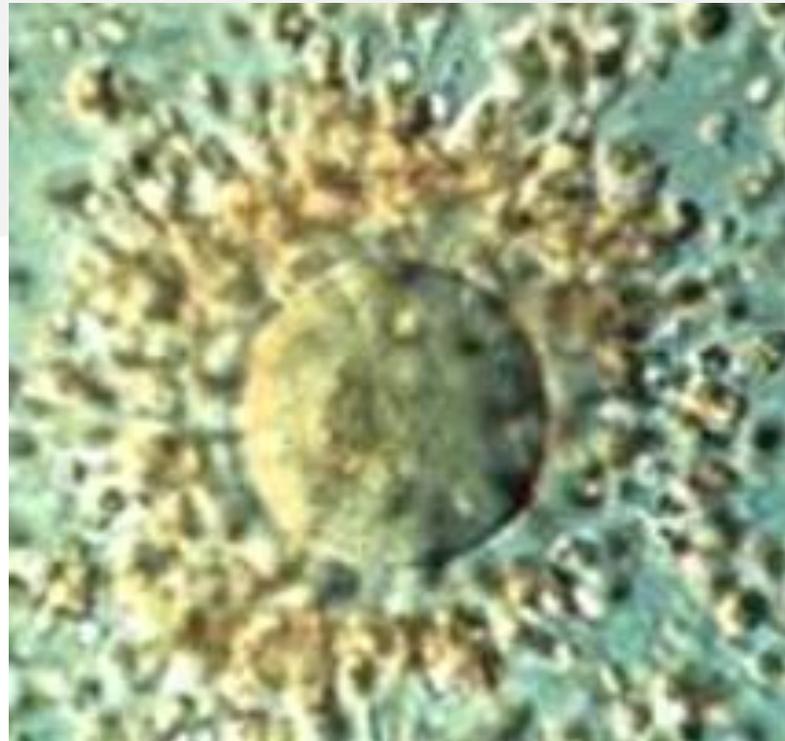
Параметры	Аспирировано ооцитов	Получено ооцитов	Утилизировано ооцитов
Подгруппа 1	16,69±2,31	14,21±2,18	2,38±2,05
Подгруппа 2	16,89±2,88	11,06±1,78	5,81±2,31*
Контрольная группа	12,67±2,13	11,02±1,34	1,03±0,77

# Оценка качества ооцитов



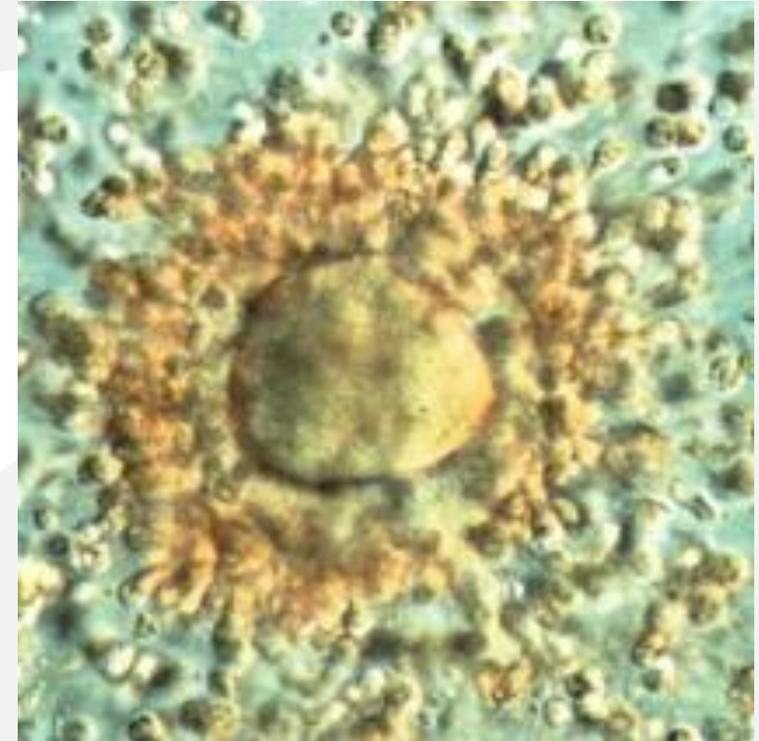
**Рис. 7 - Зрелый ооцит.**

Клетки короны и кумулюса хорошо диспергированы. Завершено первое мейотическое деление - первое полярное тельце на 11 часах.



**Рис. 8 – Незрелый ооцит.**

Клетки кумулюса диспергированы, однако клетки короны остаются плотными и полярное тельце не визуализируется.



**Рис. 9 – Дегенеративный ооцит.**

Клетки короны компактно расположены вокруг ооцита неправильной формы. Дозревание *in vitro* маловероятно, частота фертилизации и жизнеспособность будущего эмбриона снижены. Подлежит утилизации.

## *Особенности культивирования эмбрионов*

После процедуры ЭКО эмбрионы культивировались на среде Global Total. Эмбриологи используют численно–буквенную систему оценки качества, где цифра означает количество бластомеров, а буква - их качество. Оценка качества эмбрионов производили через 48, 96 и 120 часов после оплодотворения. При этом учитывали показатели: скорость дробления, симметричность бластомеров, количество ядер и степень цитоплазматической фрагментации (объём эмбриона, занимаемый безъядерными фрагментами цитоплазмы). На основании морфологических характеристик эмбрионы классифицировались на 3 группы: для обозначения эмбриона отличного качества используется буква «А», хорошего - «В», низкого - «С». Возможны и промежуточные варианты, например АВ, ВА, ВС, СВ, когда сложно дать однозначную оценку.



*Рис. 10 – Эмбрион А.*



*Рис. 11 – Эмбрион В.*



*Рис. 12 – Эмбрион С.*

## Особенности культивирования эмбрионов

Лучшими для переноса/витрификации являются эмбрионы, состоящие из 3-6 бластомеров, относящиеся к категории А или В: например, 5АА, 5АВ, 5ВВ, 4АА, 4АВ, 4ВВ, 3АА, 3АВ, 3ВВ, 6АА, 6АВ, 6ВВ.

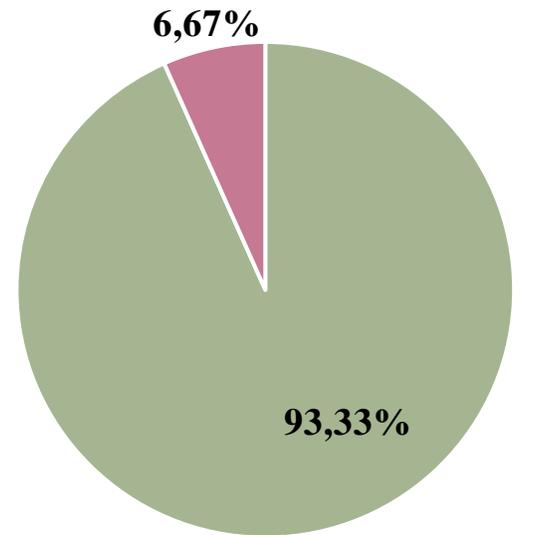
Эмбрионы относящиеся к категории С подлежат утилизации.

Табл. 4 – Особенности культивирования эмбрионов.

Параметры	Витрифицировано эмбрионов	Утилизировано эмбрионов
Подгруппа 1	5,00±1,57	3,68±1,70*
Подгруппа 2	5,06±1,56	3,88±1,86*
Контрольная группа	7,2±1,82	1,2±0,83

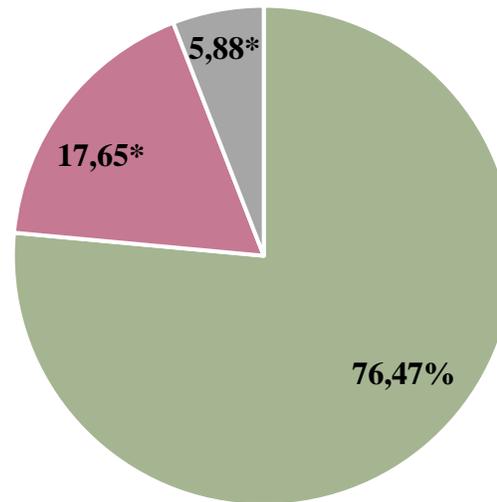
## Особенности переноса эмбрионов

Перенос наиболее перспективных эмбрионов осуществлялся на 5 день культивирования. У 3 (17,65%) пациенток из подгруппы 2 качество культивируемых эмбрионов относилось к категории «хорошее», а у 1 (5,88%) пациентки – к категории «плохое», однако желание пациенток послужило основанием к подсадке эмбрионов данных категорий.



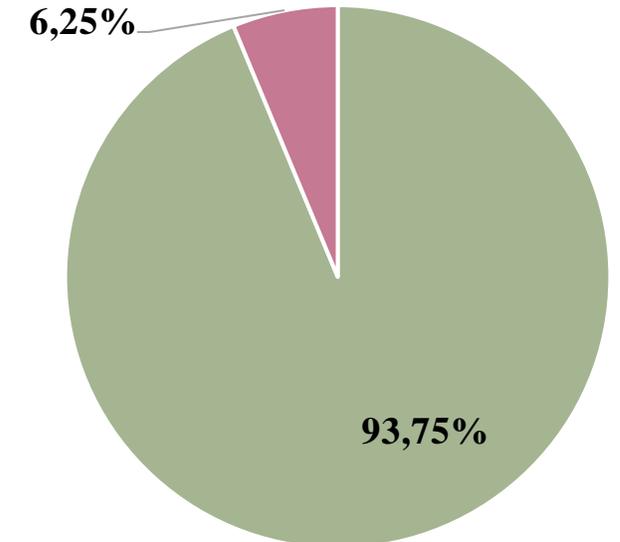
- Эмбрионы отличного качества
- Эмбрионы хорошего качества

Рис. 13 – Качество эмбрионов в подгруппе 1



- Эмбрионы отличного качества
- Эмбрионы хорошего качества
- Эмбрионы низкого качества

Рис. 14 – Качество эмбрионов в подгруппе 2

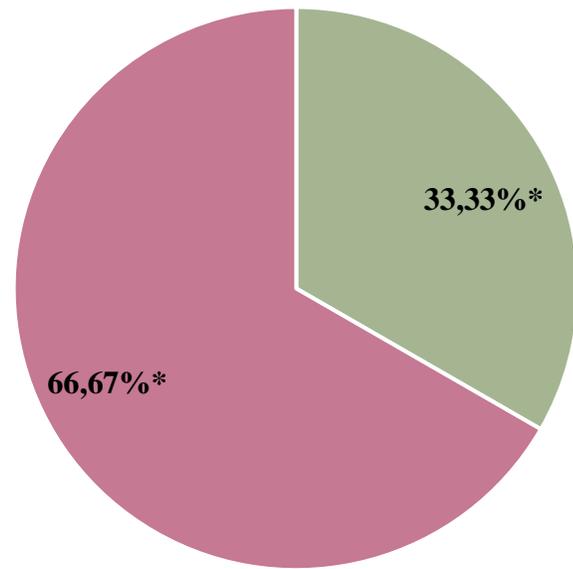


- Эмбрионы отличного качества
- Эмбрионы хорошего качества

Рис. 15 – Качество эмбрионов в контрольной группе

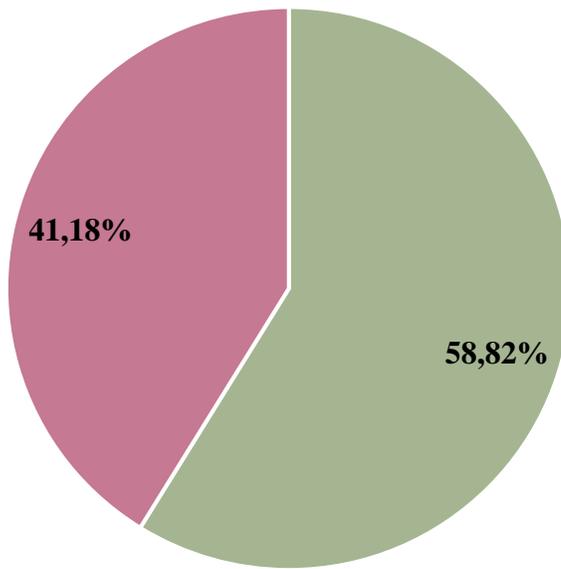
# Особенности протокола ЭКО

Было отмечено, что у пациенток с СПКЯ большую эффективность имеет криоконсервация эмбрионов и их отсроченный перенос в естественном цикле. Так, беременность в результате криопротокола наступила у 10 (66,67%) пациенток из подгруппы 1. Эта методика также позволяет снизить риск синдрома гиперстимуляции яичников.



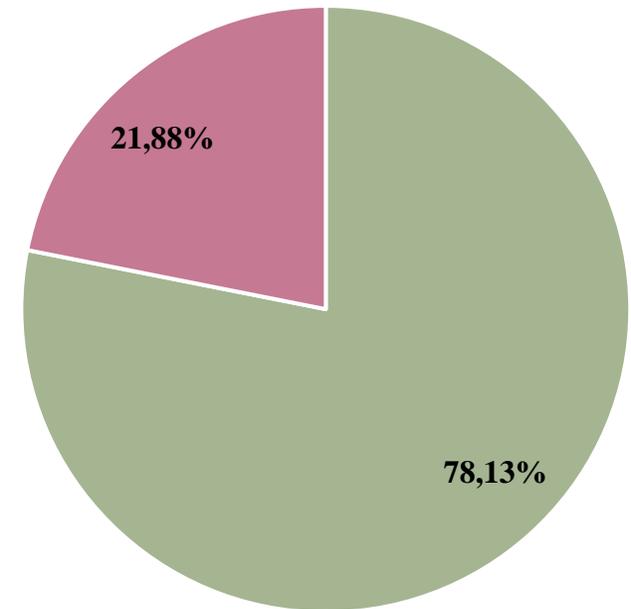
■ Классический протокол ■ Криопротокол

*Рис. 16 – Вид протокола ЭКО в подгруппе 1*



■ Классический протокол ■ Криопротокол

*Рис. 17 – Вид протокола ЭКО в подгруппе 1*

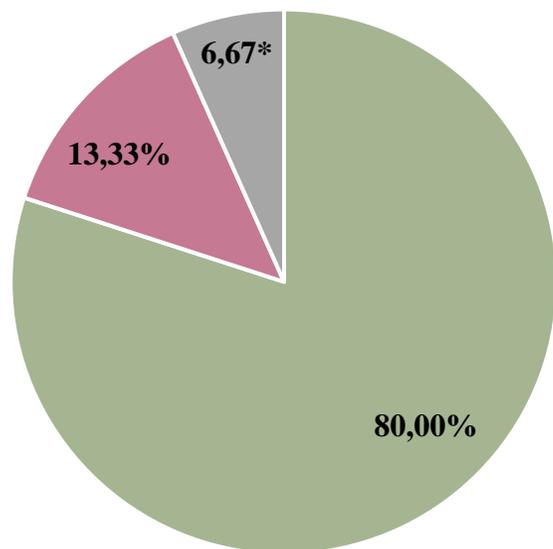


■ Классический протокол ■ Криопротокол

*Рис. 18 – Вид протокола ЭКО контрольной группе*

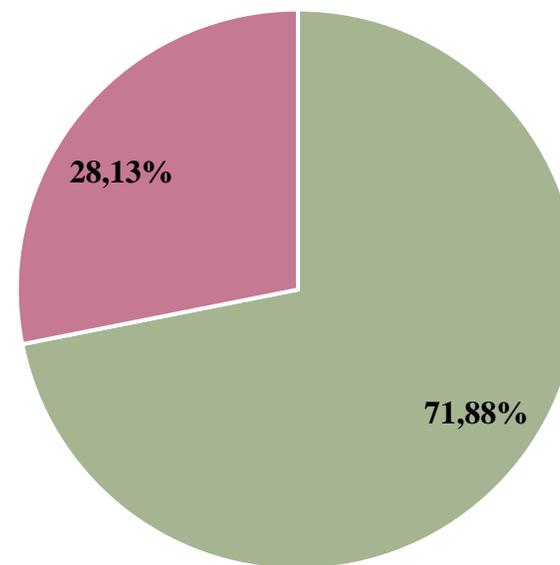
## Исходы протоколов ЭКО

У пациенток с СПКЯ наблюдалась достоверно более худшая приживаемость эмбрионов в сравнении с группой контроля: беременность 2 плодами наступила у 2 (13,33%) пациенток из подгруппы 1, тогда как в контрольной группе наблюдалась у 9 (28,13%) женщин. Также 1 (6,67%) беременность в подгруппе 1 замерла на малом сроке.



- Беременность 1 плодом
- Беременность 2 плодами
- Замершая беременность

*Рис. 19 – Исходы циклов ЭКО в подгруппе 1*



- Беременность 1 плодом
- Беременность 2 плодами

*Рис. 20 – Исходы циклов ЭКО в контрольной группе*

# ВЫВОДЫ

Синдром поликистозных яичников является нарушением, требующим особого внимания со стороны акушеров-гинекологов и репродуктологов.

Пациенток с СПКЯ в сравнении с пациентками, имеющими трубный фактор бесплодия, отличает:

- 1) большая частота сопутствующих метаболических нарушений: избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность;
- 2) большая концентрация в крови ЛГ, более высокое соотношение ЛГ/ФСГ;
- 3) более высокие показатели, характеризующие овариальный резерв: объём яичников, концентрация АМГ;
- 4) большой ответ на стимуляцию овуляции, повышенный риск СГЯ;
- 5) более низкое качество ооцитов и эмбрионов.

С целью повышения количества успешных исходов в циклах ЭКО у данных пациенток рекомендованы:

- 1) нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений перед вступлением в протокол ЭКО;
- 2) использование методики криопротокола;
- 3) стремление к подсадке эмбрионов лишь отличного качества.