

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АЛГОРИТМА ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И НИЗКОДОЗОВЫХ ПРОТОКОЛОВ В ПРОГРАММАХ ЭКО/ИКСИ У ЖЕНЩИН ВОЗРАСТНОЙ КАТЕГОРИИ 30-40 ЛЕТ

Н.Е. Бусыгина, А.А. Чураков, Н.А. Александрова, Е.А. Полякова, И.Е. Рогожина
Медицинский центр «Врачебная практика», г. Саратов
ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ

В последнее время внимание репродуктологов привлекают низкодозовые протоколы в программах ВРТ, которые позволяют минимизировать негативное влияние гормональной стимуляции на организм женщины. Не менее важное значение, чем тщательное соблюдение ВРТ-технологий, имеет прегравидарная подготовка.

Цель исследования: анализ исходов ЭКО (ЭКО/ИКСИ) после применения алгоритма прегравидарной подготовки, включающего курсовое назначение цитофлавина с вагинальной пневмоимпульсной терапией и низкодозовых протоколов у женщин в возрастной категории 30-40 лет.

Проведен ретроспективный анализ 69 циклов ЭКО и 42 циклов ИКСИ, в которых применяли низкодозовые протоколы с р-ФСГ (менее 1500 МЕ на цикл, Гонал-Ф, «Мерк Сероно»), выполненных в саратовском медицинском центре «Врачебная практика» за период январь 2012 – май 2013г у 111 женщин 30-40 лет (из них 18 – старше 35 лет) с продолжительностью вынужденного бесплодия – от 1 года до 10 лет. Первичное бесплодие выявлено у 72 человек (64,9%), вторичное у 39 (35,1%), преобладающими факторами бесплодия были: сочетанный – у 42 (38%), трубно-перитонеальный – у 36 (32%).

Группу контроля составили 25 пациенток, сопоставимых по возрасту и стажу бесплодия, которые проходили стандартную подготовку к протоколам ЭКО. Преобладающими факторами бесплодия были сочетанный - у 12 (48%), трубно-перитонеальный - у 5 (20%). В данной группе проведено 13 циклов ЭКО и 12 ИКСИ.

Уровень ФСГ в основной группе женщин в среднем был равен 6,7 МЕ/л; число антральных фолликулов по данным ТВ-УЗИ – 8,6; индекс массы тела 22 кг/м². Кроме стандартного обследования на этапе прегравидарной подготовки всем наблюдаемым была проведена оценка нейроэндокринной системы с участием невролога (анкетирование, электроэнцефалография) и эндокринолога (при необходимости компенсации эндокринных заболеваний). У всех пациенток были выявлены различной степени функциональные нарушения центральной нервной системы (данные не приводятся). С целью стимуляции нейропластических, энергетических и адаптационных процессов в головном мозге назначали нейропротективный, антиоксидантный препарат цитофлавин 10,0 на 200,0 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 10 дней, затем перорально по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 25 дней (подана заявка о выдаче патента на изобретение № 2012115039/15). Для улучшения гемодинамики в органах малого таза и подготовки эндометрия к имплантации в I фазу цикла проводили вагинальную пневмоимпульсную терапию с использованием аппарата «Массажер компрессионновакуумный МКВ-01» (ООО «Ивавита», г. Саратов, положительное решение о выдаче патента на полезную модель по заявке № 2012130758) и наконечника для пневмомассажа (патент №72854) с параметрами: длительность серии пневмоимпульсов 3-4 сек., чередующихся с паузой 2 сек., частота пульсации 10 Гц. Продолжительность процедуры 20 минут, курс лечения 10 сеансов ежедневно. Стартовая доза р-ФСГ составила 112,5 МЕ. Триггер овуляции – рХГ (Овитрель 250 мкг, «Мерк Сероно») или чХГ (Прегнил 10000 ЕД, «Н.В.Органон») вводился при наличии более трех фолликулов диаметром не менее 18 мм. Пункция фолликулов проводилась через 35 часов после введения ХГ. Оплодотворение, культивирование, процедура переноса эмбрионов проводились по стандартным эмбриологическим методикам. Поддержка лютеиновой фазы назначалась утрожестаном 600 мг в сутки вагинально.

В группе контроля уровень ФСГ в среднем был равен 7,1; число антральных фолликулов — 7,5; индекс массы тела 22 кг/м². Стартовая доза р-ФСГ составила 150 МЕ. Триггер овуляции – рХГ (Овитрель 250 мкг, «Мерк Сероно») или чХГ (Прегнил 10000 ЕД, «Н.В.Органон») вводился при наличии более трех фолликулов диаметром не менее 18 мм. Пункция фолликулов проводилась через 35 часов после введения ХГ. Оплодотворение, культивирование, процедура переноса эмбрионов проводились по стандартным эмбриологическим методикам. Поддержку лютеиновой фазы проводили утрожестаном («Безен Интернасьональ») по 600 мг в сутки вагинально.

В основной группе стимуляция по длинному протоколу (диферелин 0,1 мг ежедневно подкожно с 21 дня менструального цикла) была проведена у 84 (76%), по короткому с антагонистами - ГнРГ (Цетротид 250 мкг, «Мерк Сероно») – у 27 (24%) пациенток, в группе контроля стимуляция по длинному протоколу была проведена у 13 (52%), по короткому с антагонистами -ГнРГ(Цетротид 250 мкг, «Мерк Сероно») -у 12 (48%).Средняя доза гонадотропинов на цикл в основной группе составила – 1140 МЕ, в контрольной 1860 МЕ. Двадцати (18%) пациенткам из основной группы потребовалось увеличить дозировку р-ФСГ со 112,5 МЕ до 150 МЕ, в контрольной — четырем (16%) со 150 до 300 МЕ. В основной группе среднее число дней стимуляции в коротких и длинных протоколах составило 9 и 8,5 дня соответственно, в контрольной - 9 и 10,7 дней соответственно.

Количество пунктированных фолликулов в основной группе составило – 10,1 на пункцию, количество клеток на пункцию – 8,4, частота оплодотворения – 77,8%, частота дробления – 95,8%. В контрольной группе количество пунктированных фолликулов составило -9,4 на пункцию, количество клеток на пункцию -7,8, частота оплодотворения — 59,8%, частота дробления -92%. Среднее значение толщины эндометрия на день переноса составило 11 мм в основной группе и 10 мм в контрольной, качество эмбрионов на перенос – 4,5 балла в основной группе и 4,2 - в контрольной. В основной группе перенос на вторые сутки был выполнен у 53 (47,7%), на третьи - у 53 (47,7%), на четвертые - у 1 (0,9%), на пятые - у 4 (3,7%) пациенток, в контрольной перенос на вторые сутки - у 16 (64%), на третьи - у 9 (36%). Частота имплантации в основной группе составила 36%, частота наступления беременности – 52,2% , из них многоплодных – 22,4%, в контрольной частота наступления беременности - 32%, имплантации - 24,4%, многоплодия - 28,6%. Синдром гиперстимуляции яичников зафиксирован по одному случаю в каждой группе, преждевременная овуляция не отмечена. Констатировано значимое увеличение частоты наступления беременности в основной группе, превосходящее на 20% контрольную ($p<0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение алгоритма прегравидарной подготовки, включающего курсовое применение цитофлавина и вагинальной пневмоимпульсной терапии, способствует повышению эффективности программ ВРТ с низкодозовыми протоколами у женщин в возрасте от 30 до 40 лет.