



ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТЕСТА НА РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ
ПРИ НЕУДАЧАХ ИМПЛАТАЦИИ

Никитин С.В. ¹, Халенко В.В. ²

¹ «Мать и дитя: Санкт-Петербург», Санкт-Петербург;

² Медицинский факультет СПбГУ, Санкт-Петербург

С целью определения восприимчивости эндометрия используются различные подходы, направленные на выявление ошибок в датировании с целью синхронизации стадии развития эмбриона с состоянием эндометрия. Геномические исследования позволяют дать более объективную оценку зрелости эндометрия, превышающую классические методы и, соответственно, имеют больший клинический потенциал при использовании для персонализации переноса эмбрионов в качестве новой терапевтической стратегии. Рандомизированное исследование подтвердило клиническую значимость ERA теста, как инструмента для синхронизации времени переноса эмбрионов в зрелый эндометрий. В исследование вошли 14 женщин в анамнезе с двумя и более случаями отсутствия имплантации со своими ооцитами и переносом эмбрионов хорошего качества, с гистологически нормальным эндометрием после оперативного лечения и/или с тонким эндометрием при условии, что толщина эндометрия была одинаковой в трех менструальных циклах. Определение рецептивности эндометрия и окна имплантации проводилось молекулярногенетическим методом с использованием технологии NGS. Исследование проводилось с планированием переноса эмбрионов в циклах гормонозаместительной терапии или в естественных циклах. Гормонозаместительная терапия проводилась с использованием препаратов эстрадиола валерата 1,0 мг со 2 дня менструального цикла ежедневно. При достижении трехслойным эндометрием толщины 5-6 мм и более (но не ранее 15 дня цикла) и при уровне прогестерона в сыворотке менее 1нг/мл в день начала приема дидрогестерона 10 мг x2 раза в день ежедневно. В натуральном цикле ХГЧ назначался в соответствии с рутинными критериями при размере фолликула >17 мм. Биопсия эндометрия проводилась через 5 полных дней приема

дидрогестерона или через 7 дней после назначения ХГЧ.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Персонализированные переносы по результатам ERA-тестирования и их исходы.

№	Возраст	Попыток ЭКО	Тип шкля	Уровень прогестерона P+0, ng/ml	Толщина эндометрия, мм	Рекомендация по переносу	Беременность
1	35	6	ГЗТ, P+5	3,0	5,7	P+6	-
2	37	4	ГЗТ, P+5	2,1	6,1	P+6	+
3	32	4	ГЗТ, P+4	1,1	6,8	P+6	+
4	41	5	pXГЧ+7	4,0	6,4	pXГЧ+6	-
5	37	4	ГЗТ, P+5	28	5,8	P+5	+
6	40	5	ГЗТ, P+5	1,8	6,7	P+5	+
7	36	3	Натурал ЛГ+7	0,7	6,5	ЛГ+8	+
8	38	4	ГЗТ, P+5	3,6	6,8	P+5	+
9	41	4	ГЗТ, P+5	1,4	7,1	P+7	+
10	38	3	ГЗТ, P+6	0,8	5,5	ЛГ+7	+
11	34	2	ГЗТ, P+6	1,3	5,0	P+6	-
12	41	4	ГЗТ, P+6	0,6	6,0	P+6	+
13	37	3	ГЗТ, P+7	1,2	5,0	ЛГ+5	+
14	39	2	ГЗТ, P+5	0,9	5,5	P+6	-

Определение рецептивности эндометрия и окна имплантации молекулярногенетическим методом с использованием технологии NGS позволяет персонализировать перенос эмбрионов в циклах лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий и улучшить результаты. Очевидно, что персонализированное лечение, включая персонализированный перенос эмбрионов по результатам определения окна имплантации с целью синхронизации со стадией развития эмбриона, показано не только пациентам с двумя и более случаями отсутствия имплантации со своими ооцитами или одним случаем с донорскими ооцитами и переносом эмбрионов хорошего качества, с морфологически нормальным эндометрием после оперативного лечения матки, пациентам с тонким эндометрием при условии, что толщина одинаковая во всех менструальных циклах, но и в циклах с планированием переноса эмбрионов по результатам ПГТ-А и ПГТ-М, в случаях плохого ответа на стимуляцию, получения ооцитов плохого качества, плохого оплодотворения и небольшого количества эмбрионов хорошего качества для переноса, отягощенного гинекологического анамнеза эндометриозе и др. Необходимы новые критерии определения и оценки функции эндометрия с использованием генетического, транскриптомного анализа, других омиков, включая протеомный анализ секрети эндометрия и исследование микробиома с использованием NGS.

CLIA
#99D2146167

igenomix
PIONEERS IN REPRODUCTIVE GENETICS

ERA (ENDOMETRIAL RECEPTIVITY ANALYSIS)

Patient information	Sample information	Clinic information
Unique pat id.: 180789	Date received: 15/10/2018	Clinic: MOTHER AND CHILD St. Petersburg
Sample type: Endometrial biopsy	Report Date: 19/10/2018	Clinician: Dr. Sergei Nikitin
Patient name:	Progestrone: * Lower than 1 ng/ml	No. biopsy: 1
Patient DOB:	Measure date: 27/08/2018	
	First intake of P4: 27/08/2018 8:00 PM	
	Date of biopsy: 01/09/2018 2:00 PM	
	Cycle type: HRT (114 hours)	

TEST RESULTS:

PRE-RECEPTIVE

Recommendation: The personalized embryo transfer (pET) of a blastocyst/s should be performed with 138 ± 3 hours of progesterone administration (1 day later than the time at which this endometrial biopsy was performed). A new endometrial biopsy is not required. **



INTERPRETATION OF YOUR RESULT:

According to our internal data, 89% of women with similar endometrial profile reached receptivity with 1 more day of progesterone administration (confidence interval of 95% [86%-91%]), so in these cases new endometrial biopsy is not needed. Therefore, blastocyst/s transfer is recommended with 138 ± 3 hours of progesterone administration.

For a day-3 embryo/s, the transfer should be performed two days earlier than indicated in the recommendation for blastocyst transfer