

Частота настання вагітності після переносу кріоконсервованих ембріонів жінкам із надмірною масою тіла

UDC 616-056.52:615.361:611.013]:57.086.13

Ie.V. Kliushnykov

Pregnancy Rate After Transfer of Cryopreserved Embryos to Overweight Women

Ключові слова: індекс маси тіла, кріоконсервування, ембріони людини.

Key words: body mass index, cryopreservation, human embryos.

У світі тенденцію до ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) – 25–30 кг/м²) має більше половини жінок репродуктивного віку, яке негативно впливає на функції організму людини, зокрема викликає безпліддя [7]. Жирова тканина відіграє важливу роль у регуляції багатьох фізіологічних процесів. Рівень адипокінів, які продукуються клітинами жирової тканини, має велике значення для підтримки цілісності гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі, яка, в свою чергу, регулює репродуктивну функцію [6]. J.S. Rhee та співавт. [4] припускають, що децидуалізаційні дефекти у жінок із надмірною масою тіла можуть змінити сприйнятливість ендометрія і, відповідно, знизити частоту імплантації ембріонів, але M. Ozekinci та співавт. [3] дотримуються протилежної точки зору. У вітчизняній літературі існують відомості щодо ефективності циклів лікування безпліддя з використанням кріоконсервованих репродуктивних клітин та ембріонів [1, 2], проте питання стосовно впливу надмірної маси тіла на частоту настання вагітності в кріоциклах залишається відкритим.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення частоти виживання та імплантації кріоконсервованих ембріонів у жінок із підвищеним індексом маси тіла.

Нами було проведено ретроспективний аналіз результатів частоти настання вагітності у пацієнток із різним ІМТ після трансферу кріоконсервованих ембріонів (ЕТ).

Усі етапи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) виконували за загальноприйнятим про-

Worldwide more than a half of women of reproductive age have a tendency to obesity (body mass index (BMI) – 25–30 kg/m²), which negatively affects the functions of the human body in particular causes infertility [7]. Adipose tissue plays an important role in regulating many physiological processes. The level of adipokines, which are produced by adipose tissue cells, is of great importance for maintaining the integrity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, which in turn regulates reproductive function [6]. J.S. Rhee *et al.* [4] suggest that decidualization defects in overweight women may alter the susceptibility of the endometrium and, consequently, reduce the rate of embryo implantation, but M. Ozekinci *et al.* [3] have the opposite view. There are national reports on the effectiveness of infertility treatment cycles using cryopreserved reproductive cells and embryos [1, 3], but the question of overweight effect on the pregnancy rate in cryocycles remains open.

Therefore, the aim of our study was to investigate the survival and implantation rates of cryopreserved embryos in the women with elevated body mass index.

We performed a retrospective analysis of the results on the pregnancy onset in patients with different BMI after cryopreserved embryos transfer (ET).

All the stages of assisted reproductive technologies (ART) were performed according to the generally accepted protocol [9]. Embryos were cryopreserved by vitrification using 15% dimethyl sulfoxide and 15% ethylene glycol. BMI was determined according to the WHO recommendations [8].

Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня» №27 Харківської міської ради

Municipal Non-Profit Enterprise «City Clinical Hospital» №27 of Kharkiv City Council

Адреса для кореспонденції:

вул. Пушкінська, 41, м. Харків, Україна 61002;
тел.: (+38 057) 706-29-69
електронна пошта: elytra2017@ukr.net

Address for correspondence:

41, Pushkinska str., Kharkiv, Ukraine 61002;
tel.:+380 57 706 2969
e-mail: elytra2017@ukr.net

Надійшла 28.08.2019

Прийнята до друку 09.11.2020

Received August, 28, 2019

Accepted November, 09, 2020

© 2020 Ie.V. Kliushnykov. Published by the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Клініко-анамнестичні та ембріологічні характеристики пацієнток із різним ІМТ ($M \pm m$)
Clinical-anamnestic and embryological characteristics of patients with different BMI ($M \pm m$)

Показники Indices	Групи дослідження ($n = 430$) Groups under study ($n = 430$)		
	1 ($n = 144$)	2 ($n = 164$)	3 ($n = 430$)
Середній вік пацієнток, роки Mean age of patients, years	34,36 ± 3,73	30,3 ± 2,23	32,7 ± 4,1
Термін безпліддя, роки Infertility term, years	5,4 ± 1,4	4,7 ± 1,4	7,8 ± 0,9*
Середня кількість ооцитів, абс. од. Mean number of oocytes, abs. units	9,3 ± 1,1	7,1 ± 1,2	5,2 ± 0,5*
Середня кількість бластоцист, абс. од. Mean number of blastocysts, abs. units	6,2 ± 0,9	5,5 ± 1,2	2,4 ± 0,5*
Частота виживання бластоцист, % Blastocysts survival rate, %	98,7 ± 8,7	94,8 ± 8,9	77,5 ± 8,6
Товщина ендометрія в день ЕТ, мм Endometrium width on the ET day, mm	11,8 ± 1,2	10,8 ± 1,2	7,8 ± 1,1*
Рівень естрадіолу в день ЕТ, пг/мл Estradiol level on the ET day, pg/ml	251,8 ± 74,6	239,9 ± 77,6	214,5 ± 79,6
Середня кількість бластоцист на ембріотрансфер, абс. од. Mean number of blastocysts per embryo transfer, abs. units	1,2 ± 0,5	1,3 ± 0,5	1,8 ± 0,6*
Частота настання вагітності, % Pregnancy rate, %	52,1	57,9	32,7*

Примітка: * – відмінності значущі порівняно з групою 1, $p < 0,05$.

Note: * – differences are significant if compared with group 1, $p < 0.05$.

токолом [9]. Ембріони кріоконсервували методом вітрифікації з використанням 15% диметилсульфоксиду та 15% етиленгліколю. Визначення ІМТ проводили за рекомендаціями ВООЗ [8].

Для статистичної обробки результатів використовували програму «Statistica 6,0» («StatSoft», США). Для порівняння двох вибірок застосовували U-критерій Манна-Уїтні при $p = 0,05$.

У роботі було проведено ретроспективний аналіз результатів циклів лікування безпліддя 430 пацієнток, яких розподілили на три групи: 1 – нормальна маса тіла (ІМТ – 18,5–24,99); 2 – зайва маса тіла (ІМТ – 25,00–29,99); 3 – ожиріння (ІМТ ≥ 30).

У пацієнток усіх груп оцінювали товщину ендометрія за допомогою ультразвукового дослідження на 8, 12, 14-й день менструального циклу і в день ЕТ. Рівень естрадіолу в плазмі крові визначали на 12–14-й день менструального циклу та в день ЕТ.

Жінки з нормальною масою тіла були старшими за пацієнток груп 2 та 3, проте вікова різниця була

The software ‘Statistica 6.0’ (StatSoft, USA) was used for statistical processing of results. For comparing two samples the Mann-Whitney U-test at $p = 0.05$ was applied.

A retrospective analysis of the results of infertility treatment cycles for 430 patients, which were divided into three groups: 1 – normal body weight (BMI – 18.5–24.99); 2 – overweight (BMI – 25.00–29.99); 3 – obesity (BMI ≥ 30), was performed.

In the patients of all the groups the thickness of endometrium was assessed by ultrasound on days 8, 12, 14 of the menstrual cycle and on the day of ET. Plasma estradiol levels were determined on day 12–14 of the menstrual cycle as well as on the ET day.

Women with normal body weight were older than the patients in groups 2 and 3, but the age difference was insignificant (Table). The duration of infertility in the women of group 3 was significantly longer than in groups 1 and 2.

In group 3 patients, the number of aspirated oocytes and embryos that developed *in vitro* up to



незначуща (таблиця). Тривалість безпліддя у жінок групи 3 була значуще більша, ніж у групах 1 та 2.

У пацієнок групи 3 кількість аспірованих ооцитів та ембріонів, які розвинулися *in vitro* до стадії бластоцисти, була меншою. Одержані результати мають значущі відмінності порівняно з такими в групах 1 і 2. Зменшення частоти настання вагітності до 32,7%, скоріше за все, пов'язане із значуще меншим показником товщини ендометрія – $(7,8 \pm 1,1)$ мм порівняно з цим показником у жінок груп 1 і 2. Відомо, що на частоту імплантації ембріонів впливає рівень естрадіолу в день ЕТ, який регулює азотистий обмін та знижує рівень ліпідів і холестерину в крові [5]. Проте в нашому дослідженні рівень даного гормону був співставним у жінок усіх груп.

Отримані результати дозволяють припустити, що надмірна маса тіла пацієнок впливає на кількість отриманих ооцитів. Слід зазначити, що цей факт важливо враховувати на ембріологічному етапі ДРТ. У пацієнок із підвищеним ІМТ відмічається знижена частота імплантації кріоконсервованих ембріонів, тому перед проведенням циклу лікування безпліддя з перенесенням кріоконсервованих ембріонів необхідна нормалізація ІМТ.

Таким чином, результати аналізу циклів лікування безпліддя ДРТ із перенесенням у порожнину матки кріоконсервованих ембріонів довели, що у жінок із ожирінням знижується частота настання вагітності порівняно з пацієнтками, які мають нормальну масу тіла.

Література

1. Петрушко МП, Павлович ОВ, Піняєв ВІ, та ін. Апоптоз і процеси фрагментації ДНК у нативних і кріоконсервованих сперміях людини при нормо та патоспермії. Цитологія та генетика. 2017. 51(4): 278–81.
2. Buderatska N, Gontar J, Ilyin I, et al. Does human oocyte cryopreservation affect equally on embryo chromosome aneuploidy? Cryobiology. 2020; 93: 33–6.
3. Ozekinci M, Seven A, Olgan S, et al. Does obesity have detrimental effects on IVF treatment outcomes? BMC Womens Health [Internet]. 2015 Aug 19 [cited 2019 Sep 24]; 15: 61. Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-015-0223-0>.
4. Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, et al. Diet induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. Hum Reprod. 2016; 31(6): 1315–26.
5. Sarais V, Pagliardini L, Rebonato G, et al. A comprehensive analysis of body mass index effect on in vitro fertilization outcomes. Nutrients [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2019 Sep 24]; 8 (3): 109. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/3/109>.
6. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, et al. Obesity as disruptor of the female fertility. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2018 Mar 9 [cited 2019 Sep 2019]; 16(1): 22. Available from: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-018-0336-z>.

the blastocyst stage was lower. The results obtained were significantly different if compared to those in groups 1 and 2. The decrease in the pregnancy rate down to 32.7% was most likely due to a notably lower endometrial thickness, namely (7.8 ± 1.1) mm, if compared with that index in the women of groups 1 and 2. The embryo implantation rate is known to be influenced by estradiol level on the ET day, which regulates nitrogen metabolism and reduces the level of lipids and cholesterol in blood [5]. However, in our study, the level of this hormone was comparable among women of all the groups.

The results suggest that the overweighting in patients affects the number of oocytes obtained. Notably, this fact should be considered at embryological stage of ART programs. The patients with elevated BMI have a reduced implantation rate of vitrified embryos, so the normalization of BMI is required before the cycle of infertility treatment with cryopreserved ET.

Thus, the results of the analysis of ART infertility treatment cycles by means of the transfer of cryopreserved embryos into uterine cavity demonstrated that obese women had a lower pregnancy rate if compared to the patients with normal body weight.

References

1. Buderatska N, Gontar J, Ilyin I, et al. Does human oocyte cryopreservation affect equally on embryo chromosome aneuploidy? Cryobiology. 2020; 93: 33–6.
2. Ozekinci M, Seven A, Olgan S, et al. Does obesity have detrimental effects on IVF treatment outcomes? BMC Womens Health [Internet]. 2015 Aug 19 [cited 2019 Sep 24]; 15:61. Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-015-0223-0>.
3. Petrushko MP, Pavlovich EV, Pinyayev VI, et al. Apoptosis and the processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells with normo- and pathosperma. Cytol Genet. 2017; 51: 278–81.
4. Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, et al. Diet induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. Hum Reprod. 2016; 31(6): 1315–26.
5. Sarais V, Pagliardini L, Rebonato G, et al. A comprehensive analysis of body mass index effect on in vitro fertilization outcomes. Nutrients [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2019 Sep 24]; 8 (3): 109. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/3/109>.
6. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, et al. Obesity as disruptor of the female fertility. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2018 Mar 9 [cited 2019 Sep 2019]; 16(1): 22. Available from: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-018-0336-z>.
7. Talmor A, Dunphy B. Female obesity and infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015; 29(40): 498–506



7. Talmor A, Dunphy B. Female obesity and infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015; 29(4): 498–506.
8. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004; 10;363 (9403): 157–63.
9. Yurchuk T, Petrushko M, Fuller B. Science of cryopreservation in reproductive medicine – Embryos and oocytes as exemplars. *Early Hum Dev.* 2018; 126: 6–9.
8. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004; 10; 363 (9403): 157–63.
9. Yurchuk T, Petrushko M, Fuller B. Science of cryopreservation in reproductive medicine – Embryos and oocytes as exemplars. *Early Hum Dev.* 2018; 126: 6–9.

