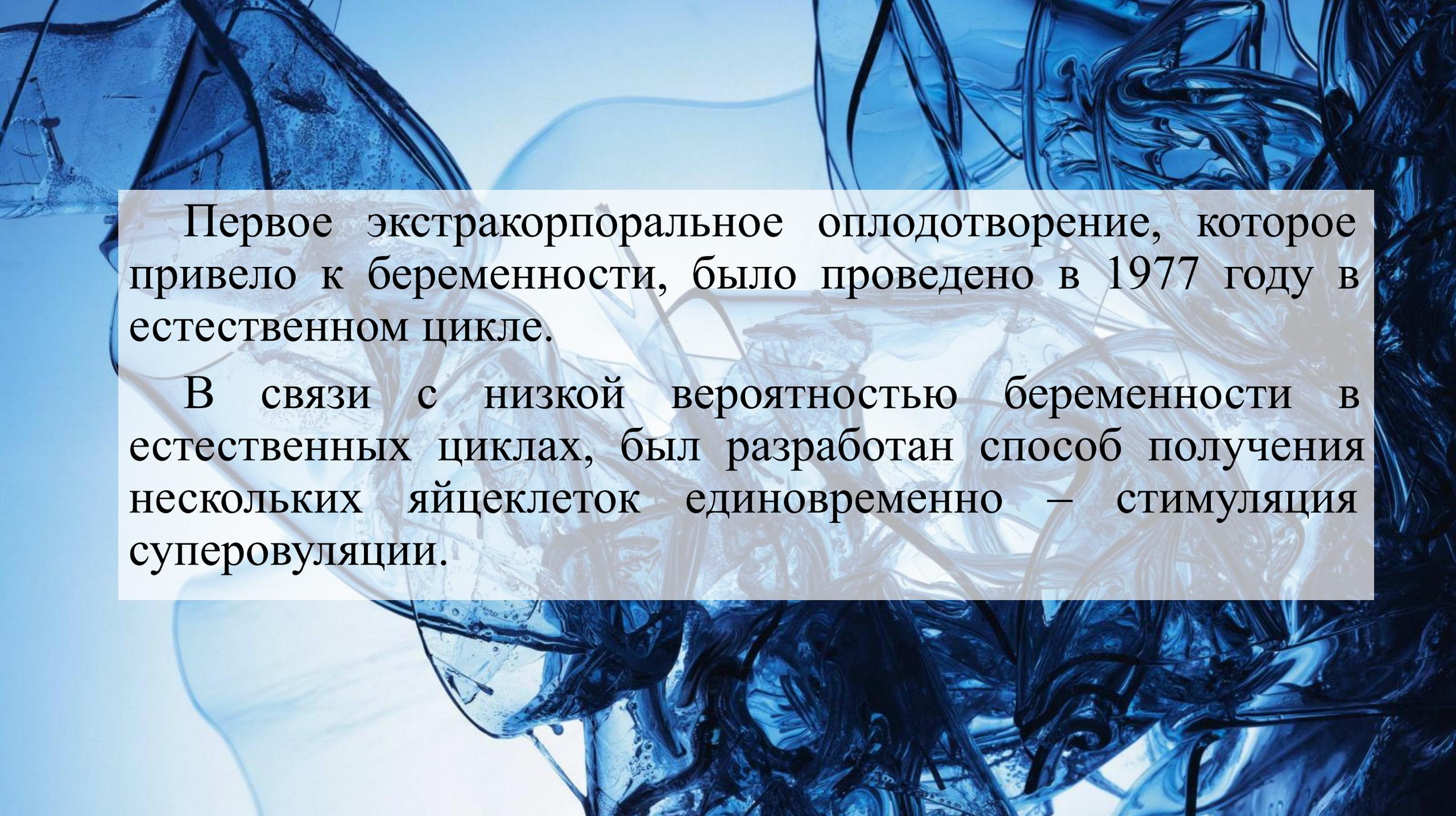




**Стимуляция овуляции в
протоколах ЭКО
Осложнения при лечении
бесплодия с использованием
ВРТ**

**Выполнила студентка 5 курса
Лечебного факультета 14 группы
Глебович Ольга Вячеславовна**



Первое экстракорпоральное оплодотворение, которое привело к беременности, было проведено в 1977 году в естественном цикле.

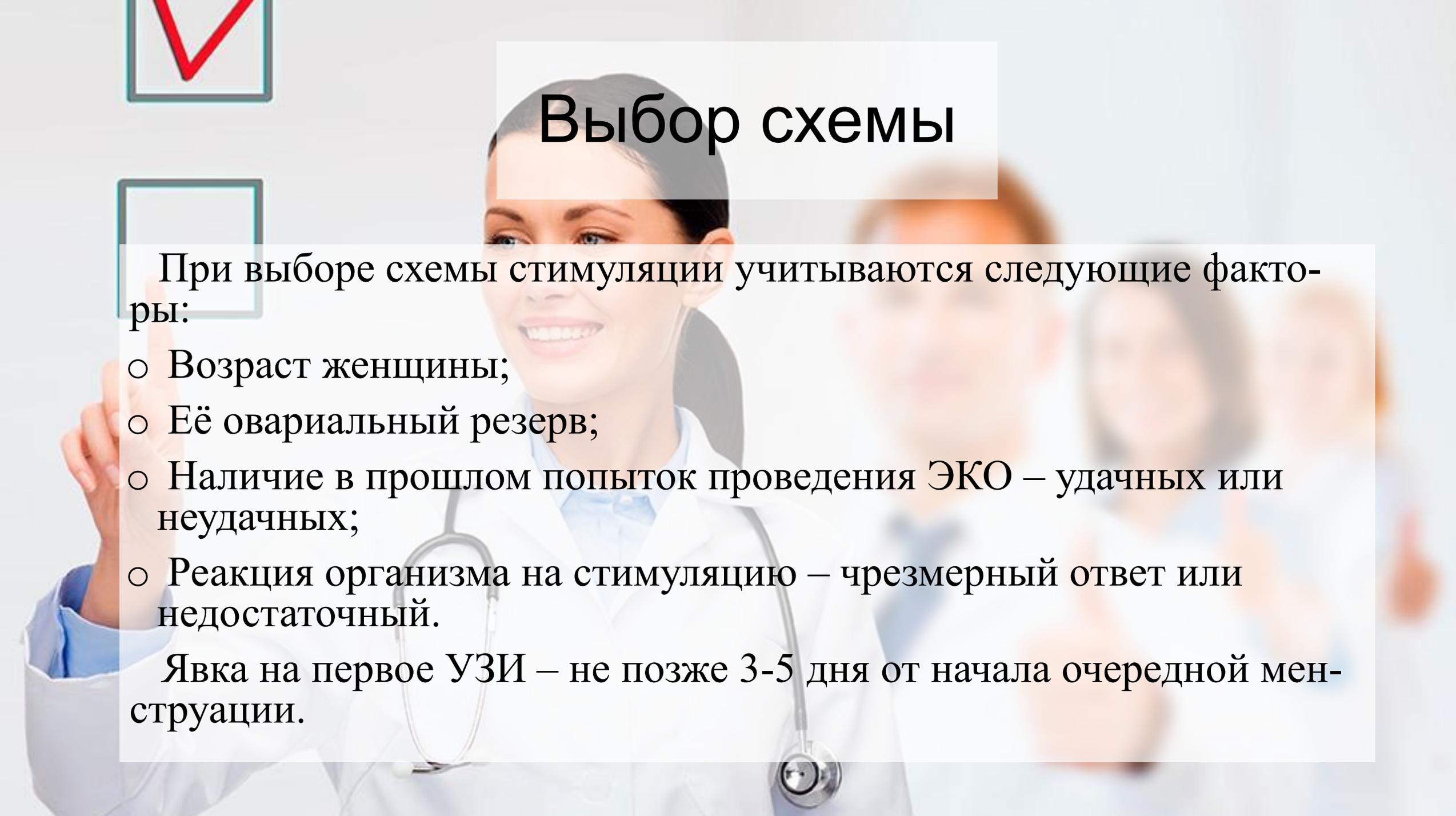
В связи с низкой вероятностью беременности в естественных циклах, был разработан способ получения нескольких яйцеклеток одновременно — стимуляция суперовуляции.

A woman with long brown hair is sitting in a medical chair, looking towards the left. In the background, there is a computer monitor displaying medical data, including a heartbeat graph and a DNA helix icon. The monitor is labeled "Heartbeat".

Протокол ЭКО – это схема медикаментозной стимуляции суперовуляции, которая определяет вид назначаемых препаратов и длительность курса.

Протокол ЭКО подбирается индивидуально.

Основная задача: получить сразу несколько зрелых яйцеклеток, используя лекарственные средства и собственные возможности женского организма.



Выбор схемы

При выборе схемы стимуляции учитываются следующие факторы:

- Возраст женщины;
- Её овариальный резерв;
- Наличие в прошлом попыток проведения ЭКО – удачных или неудачных;
- Реакция организма на стимуляцию – чрезмерный ответ или недостаточный.

Явка на первое УЗИ – не позже 3-5 дня от начала очередной менструации.

Препараты для стимуляции овуляции

<i>Мочевые</i>	
Человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ) (ФСГ + ЛГ)	Меногон
Высокоочищенный чМГ (ФСГ + ЛГ)	Менопур, Мерионал
Урофоллитропин (ФСГ)	Альтерпур, Бравелль
ХГЧ	Прегнил

Рекомбинантные (синтетические)

ФСГ – фоллитропин альфа	Гонал – Ф
ФСГ – фоллитропин бета	Пурегон
ФСГ – корифоллитропин альфа	Элонва
ЛГ – лутропин альфа	Луверис
ФСГ + ЛГ (150/75)	Перговерис
ХГЧ	Овитрель

Блокада овуляции

Цель: чтобы собственные гормоны (ЛГ гипофиза) не мешали стимуляции суперовуляции.

Препараты:

- ✓ Агонисты гонадолиберина (Декапептил, Диферелин, Бусерелин),
- ✓ Антагонисты гонадолиберина (Оргалутран, Цетротид)

Препараты вводятся до того момента, когда фолликулы достигнут зрелого размера (больше 17-18 мм).

Триггеры созревания ооцитов

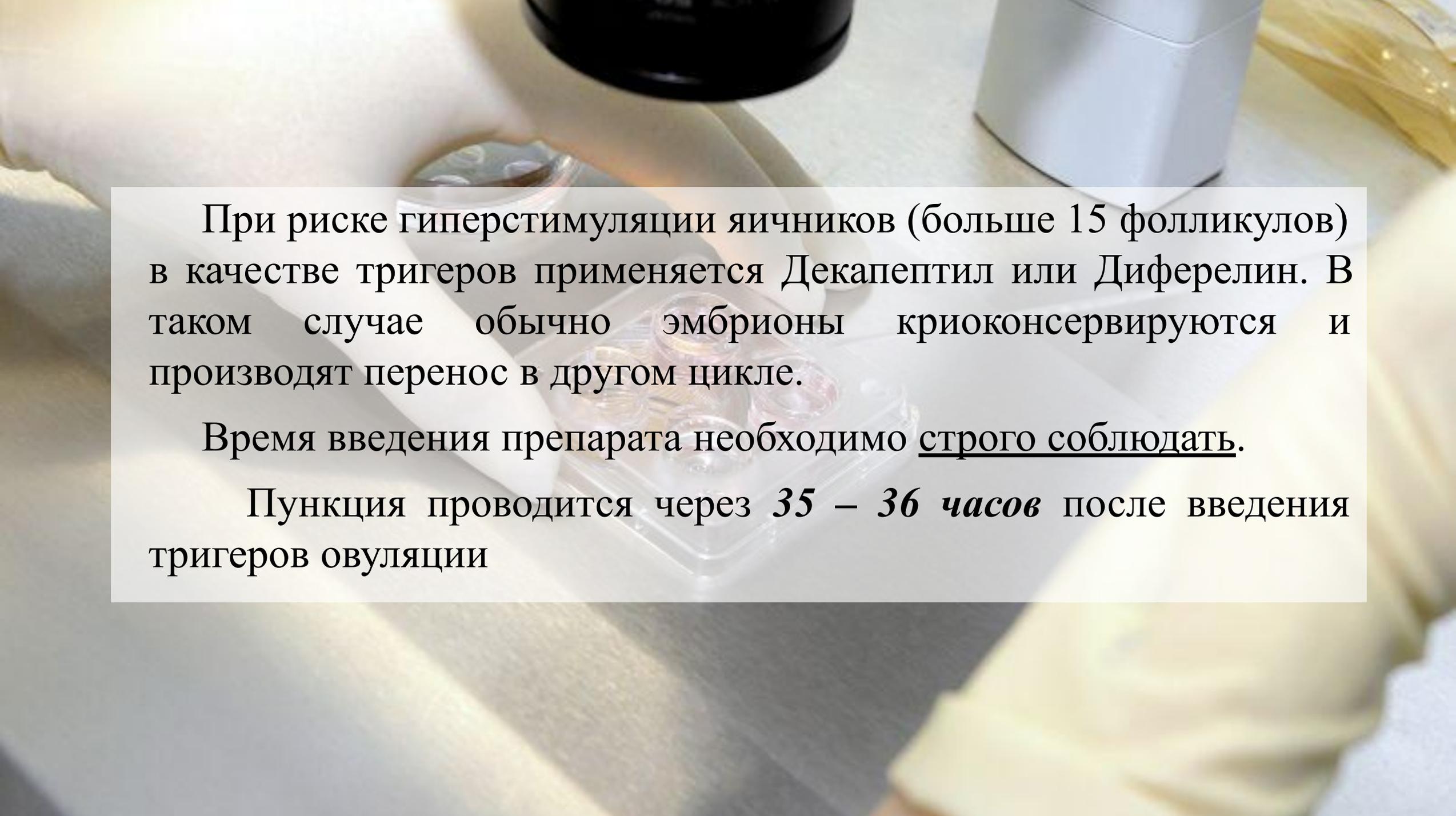
Цель: окончательное созревание яйцеклеток. Клетка должна закончить второе деление мейоза, только тогда она может быть оплодотворена.

Препараты:

- ✓ Человеческий хорионический гонадотропин (Прегнил – в/м);
- ✓ Синтетический хорионический гонадотропин (Овитрель – п/к);

После введения препаратов (содержат ХГЧ) в течение 10 дней может быть положительный тест на беременность.





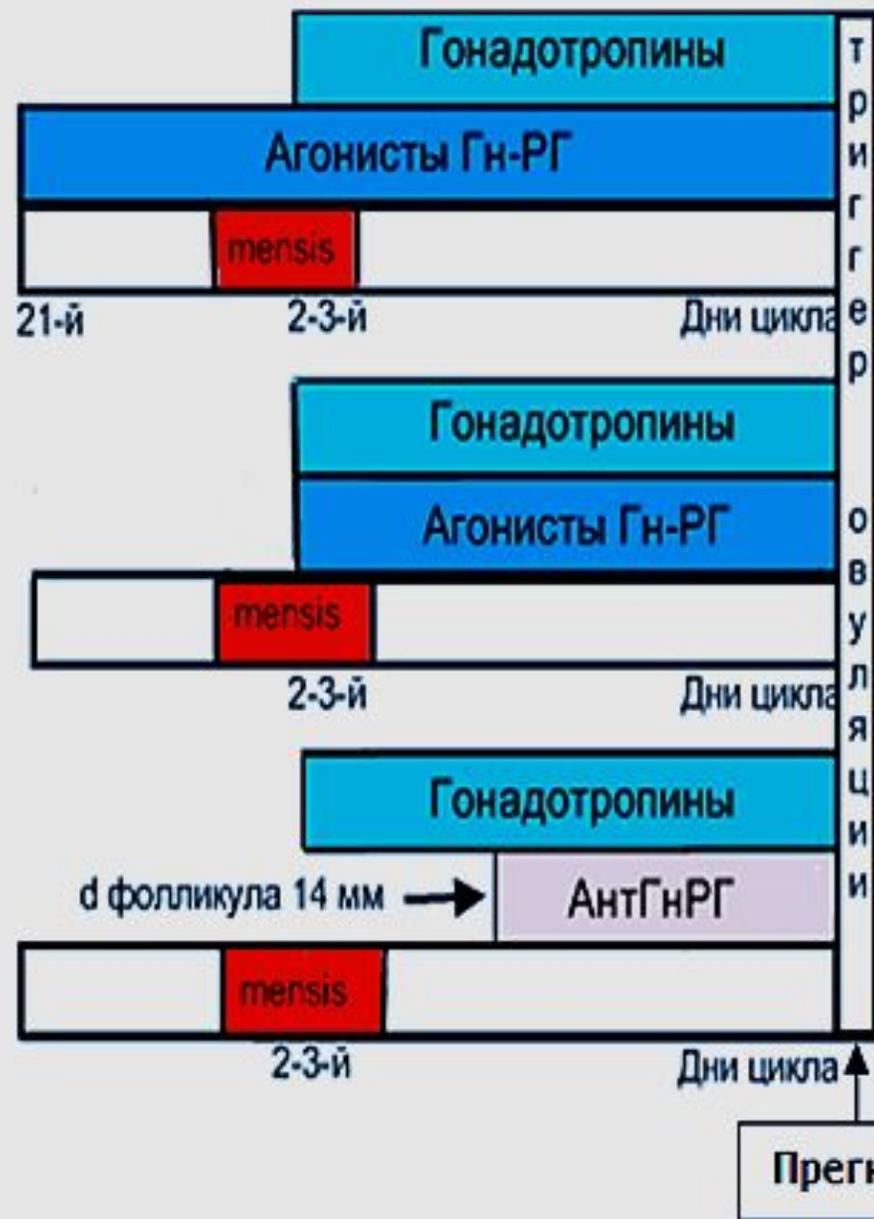
При риске гиперстимуляции яичников (больше 15 фолликулов) в качестве триггеров применяется Декапептил или Диферелин. В таком случае обычно эмбрионы криоконсервируются и производят перенос в другом цикле.

Время введения препарата необходимо строго соблюдать.

Пункция проводится через **35 – 36 часов** после введения триггеров овуляции

Критерии определения возможного ответа на стимуляцию

	<i>Бедный ответ</i>	<i>Нормальный ответ</i>	<i>Избыточный ответ</i>
Возраст	Более 37 лет	30 – 37 лет	Менее 30 лет
Количество фолликулов до 8-10 мм на 2-3 день цикла	5 и менее	Около 10	Более 15
АМГ (антимюллеров гормона-показатель запаса яйцеклеток в яичниках), нг/мл	До 0,8	0,8 – 3,6	Более 3,6
Патология яичников	Резекция в анамнезе	Отсутствует	СПКЯ



Длинный протокол стимуляции суперовуляции на фоне агонистов гонадолиберина (Гн-РГ)

Короткий протокол стимуляции суперовуляции на фоне агонистов гонадолиберина (Гн-РГ)

Протокол стимуляции суперовуляции на фоне антагонистов гонадолиберина (Гн-РГ)

Виды протоколов

Повышающий протокол

На старте стимуляции: относительно низкие дозы индуктора с тенденцией в сторону повышения.

Используется: при недостаточном фолликулярном ответе в процессе мониторинга цикла ЭКО

Понижающий протокол

На старте стимуляции: относительно высокие дозы индуктора с тенденцией в сторону снижения, вплоть до полной отмены

Протокол одной дозы

Доза индуктора в течение всего процесса стимуляции остаётся неизменной

Длинный протокол

Применяется редко: большая нагрузка на организм женщины.

В некоторых случаях он необходим – позволяет получить больше яйцеклеток.

Короткий протокол (flare-up)

Используется: при достаточном и низком овариальном резерве и низком риске гиперстимуляции

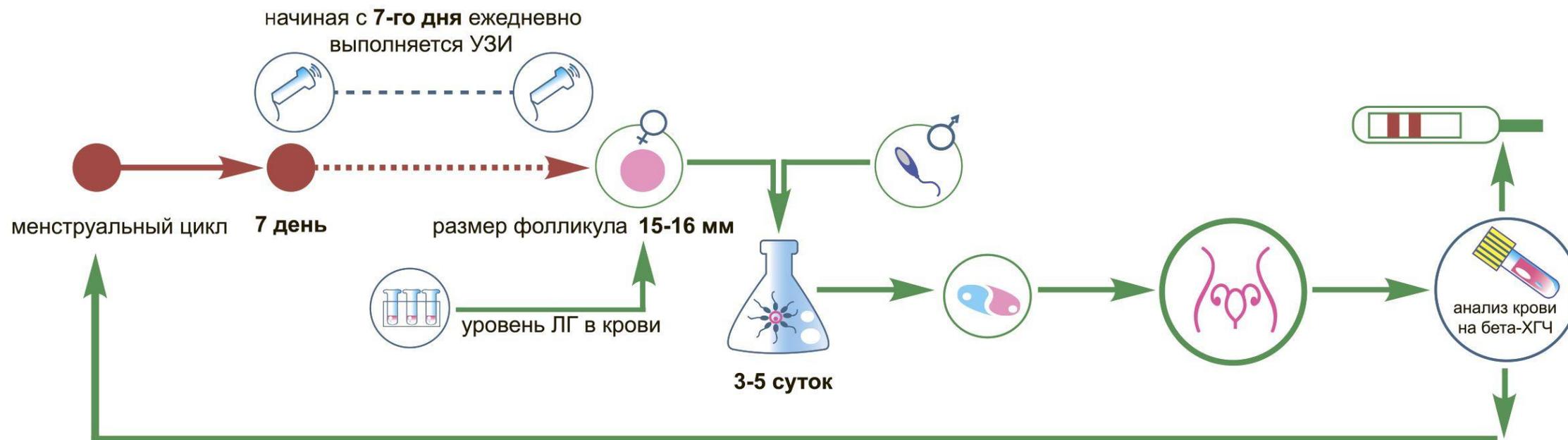
Протокол с антагонистами

Используется: при достаточном и избыточным овариальном резерве, при повышенном риске СГЯ.

Простота использования и низкая медикаментозная нагрузка позволят использовать его наиболее часто.

ЭКО в естественном цикле

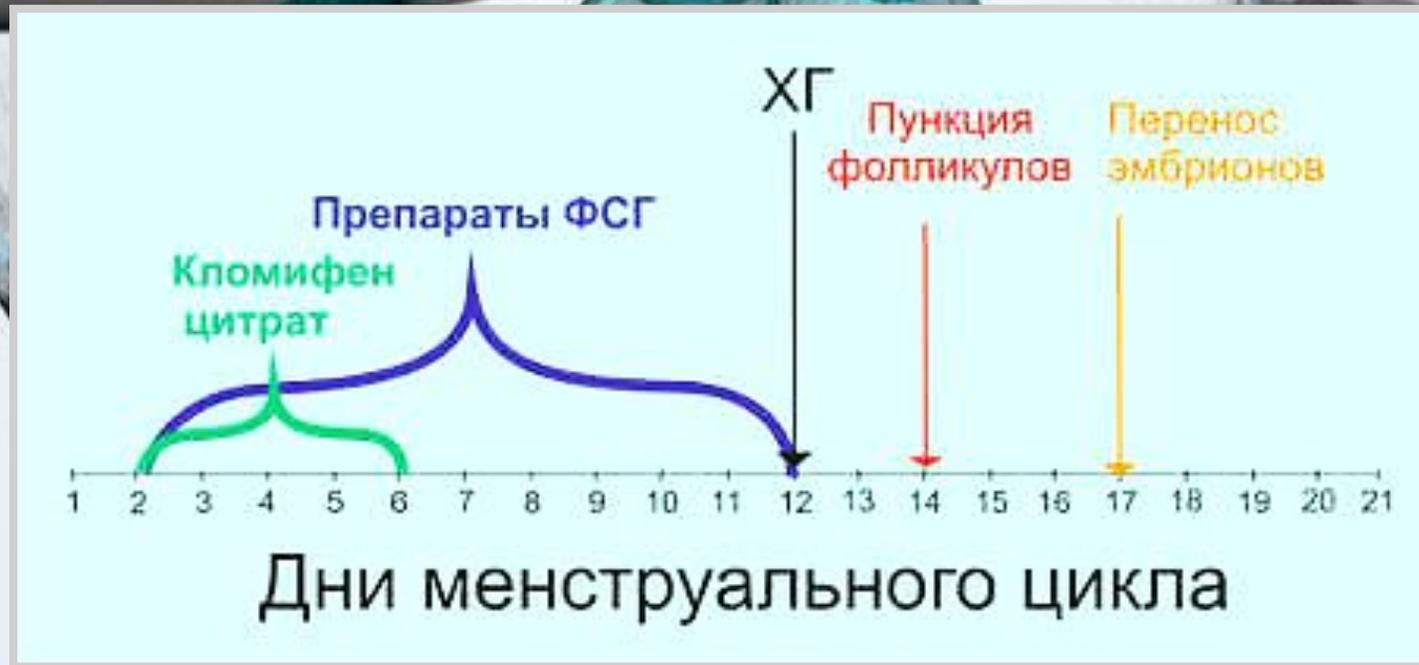
Препараты не назначаются. Рост фолликула и толщина эндометрия контролируется при помощи УЗИ и лабораторных исследований.



Японский протокол

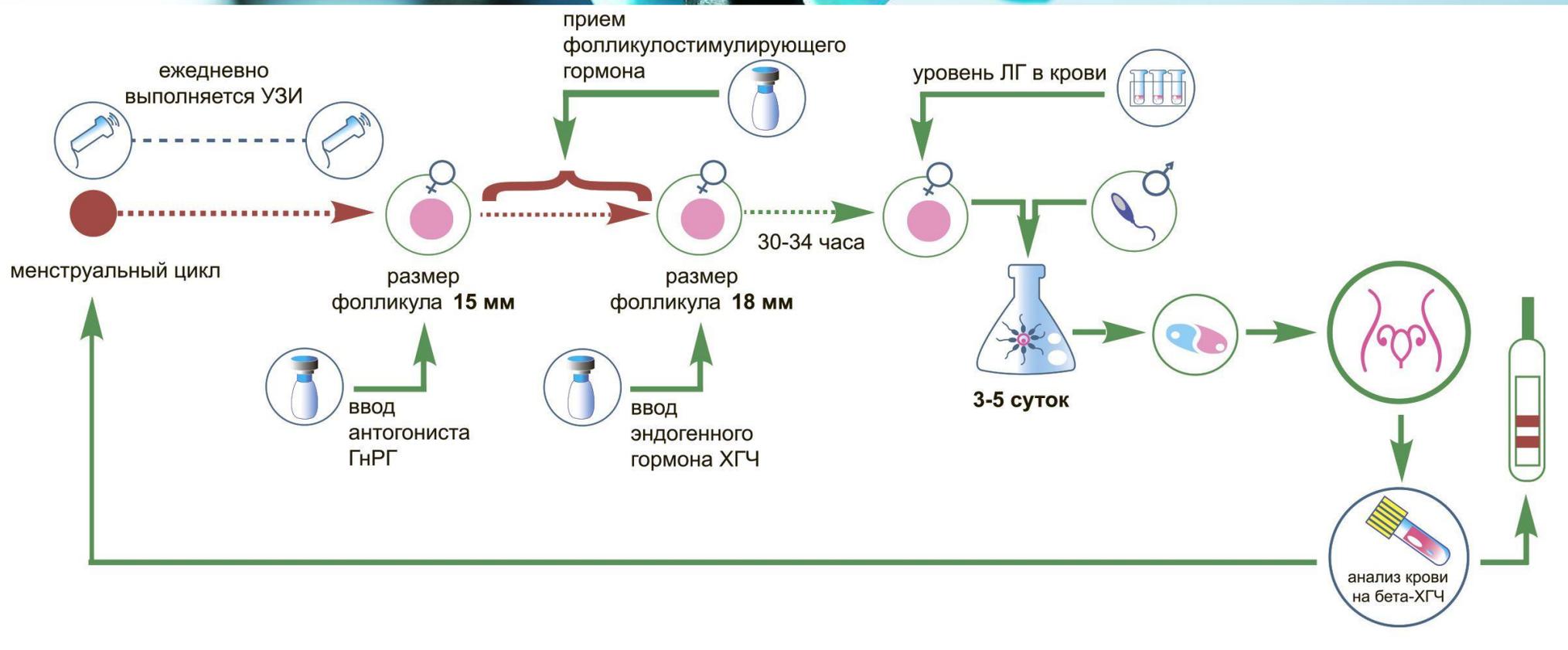
Используется: у женщин со сниженным овариальным резервом и недостаточным ответом яичников в стандартных протоколах.

Стимуляция яичников низкими дозами ФСГ, на фоне повышения уровня собственного ФСГ с помощью антиэстрогенов (кломифенбегит). За 2 – 4 таких цикла получают 2 – 3 эмбриона хорошего качества, которые криоконсервируют. Перенос в отдельном подготовительном цикле.



Канадский протокол (модифицированный естественный цикл)

Препараты ФСГ в низких дозах используют не для стимуляции, а для поддержания роста собственного фолликула. В качестве блокаторов применяются Цетротид, Оргалутран



Шанхайский протокол

Стимуляция прогестерона таким образом, что за один цикл выполняется сразу 2 пункции фолликулов. При этом полученные эмбрионы криоконсервируют. Перенос эмбриона осуществляют в следующем цикле.



Выбор протокола в зависимости от ожидаемого ответа яичников на стимуляцию

	<i>Бедный ответ</i>	<i>Нормальный ответ</i>	<i>Избыточный ответ</i>
Протокол	<ul style="list-style-type: none">• Естественный цикл;• Канадский;• Японский;• Короткий flare-up;	<ul style="list-style-type: none">• С антагонистами;• Длинный;• Короткий;• Мягкая стимуляция;	<ul style="list-style-type: none">• С антагонистами;• Мягкая стимуляция;
Стартовая доза	От минимальной до 450 МЕ ФСГ Используются ФСГ + ЛГ	100 – 150 МЕ ФСГ	Менее 100 МЕ ФСГ с 4 – 5 дня цикла

Осложнения при лечении бесплодия с использованием ВРТ

- связанные со стимуляцией овуляции;
- связанные с аспирацией фолликулов (пункцией);
- связанные с наступлением многоплодной либо эктопической беременности.

Осложнения, связанные со стимуляцией овуляции

- Аллергические реакции на препараты для стимуляции, побочные действия медикаментов.
- Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ).
- Тромботические осложнения.
- Перекрут яичника и апоплексия.

Аллергические реакции

Наиболее часто – местные реакции: болезненность и отечность в месте инъекций, причем это (натуральные гонадотропины)

Очень редко – генерализованные аллергические реакции

Аналоги гонадотропин-РГ могут вызывать головные боли, эмоциональную лабильность, «приливы», сухость во влагалище – чаще всего кратковременны и не требуют отмены препарата.

У 10–15 % пациенток на фоне приема аГнРГ могут возникать эстрогенпродуцирующие функциональные кисты яичников.

Синдром гиперстимуляции яичников

СГЯ — системный ответ организма на индукцию овуляции в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками.

Характеризуется повышением проницаемости стенки капилляров, выходом внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство и приводит к гемоконцентрации. Нередко СГЯ сопряжен с высоким риском развития тромбоза, респираторного дистресс-синдрома, нарушением функции печени и почек.

Классификация по степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая, критическая.

Степень	Клиническая картина	Лабораторные показатели
1-я (легкая)	Абдоминальный дискомфорт Незначительные боли в животе Легкая тошнота Размер яичников не более 8 см ³	Без значительных отклонений
2-я (средняя)	Боли в животе средней интенсивности Вздутие живота Тошнота и/или рвота Ультразвуковые признаки асцита Размеры яичников в пределах 8–10 см ³	Гематокрит > 41 % Гипопротеинемия
3-я (тяжелая)	Клинические признаки асцита Сильные боли в животе Набор веса > 1 кг за 24 ч Гидроторакс, выраженная одышка Синкопальные состояния Неукротимая рвота Олигурия Венозный тромбоз Размеры яичников более 10–12 см ³	Гематокрит > 55 % Выраженная гипопротеинемия Лейкоцитоз > 25 · 10 ⁹ /л Клиренс креатинина < 50 мл/мин Na ⁺ < 135 ммоль/л K ⁺ > 5 ммоль/л Повышение печеночных ферментов Низкое центральное венозное давление
4-я (критическая)	Напряженный асцит Массивный гидроторакс Перикардальный выпот Аритмия Анурия Острая почечная недостаточность Тромбоэмболические осложнения Артериальный тромбоз Сепсис	Прогрессирующее ухудшение всех лабораторных показателей

Факторы риска СГЯ:

- молодой возраст (до 30 лет);
- низкий индекс массы тела (ИМТ менее 20 кг/м^2);
- отягощенный анамнез (СГЯ в предыдущих программах ЭКО);
- мультифолликулярные яичники (более 10 антральных фолликулов в каждом яичнике, объем яичника более 10 см^3);
- синдром поликистозных яичников (особенно в сочетании с инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе);
- мутации в гене рецептора ФСГ (FSHR).

Тромботические осложнения

Риск возникновения тромбозов в неосложненных циклах ВРТ составляет 0,04–0,2 %, а при наличии СГЯ возрастает до 4 %.

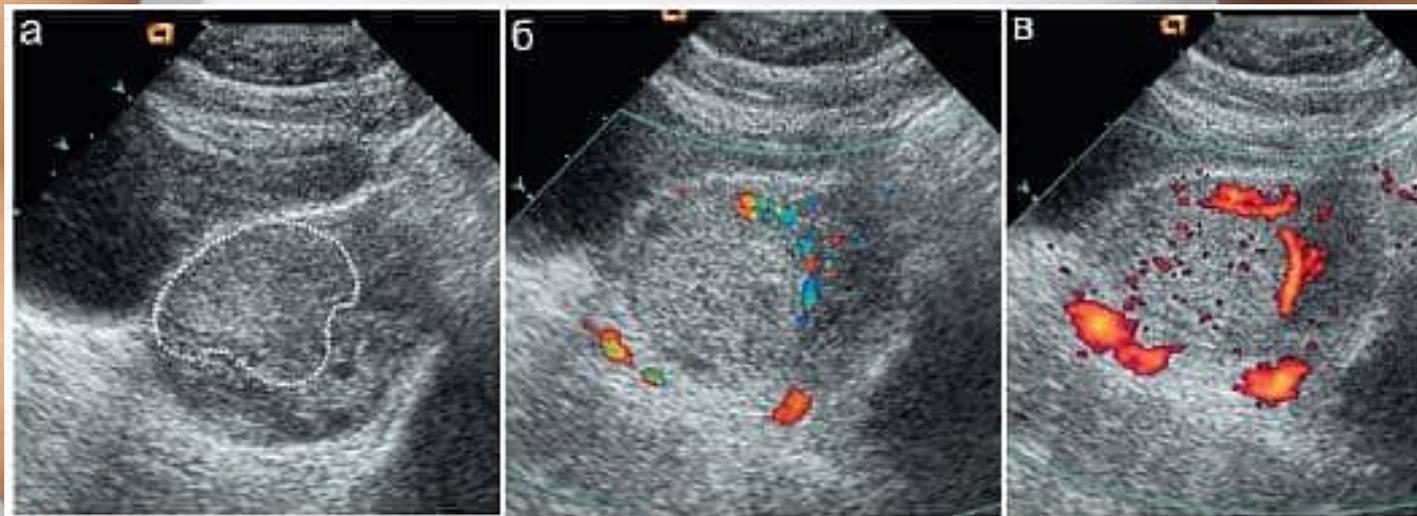
Наличие антифосфолипидного синдрома и наследственных тромбофилий (полиморфизмы генов фактора V свертывания крови — мутация Лейдена), протромбина и метилентетрагидрофолатредуктазы приводит к более тяжелому течению.

Перекрут яичника и апоплексия

Перекрут яичника — редкое осложнение, частота составляет 0,2 %, но при развитии синдрома гиперстимуляции яичников риск перекрута возрастает до 7,5 %.

Клиника перекрута типична за исключением того, что яичник может пальпироваться ниже характерной локализации, что связано с увеличением его объема.

Верификация диагноза: УЗИ с доплерографией и оценка кровотока в сосудах.



Апоплексия яичника встречается редко, что связано с назначением в протоколах стимуляции препаратов, блокирующих преждевременную овуляцию.

Клиническая картина: более выраженное внутрибрюшное кровотечение за счет наличия нескольких фолликулов и более активного кровоснабжения яичников в связи со стимуляцией.

Осложнения, связанные с аспирацией фолликулов

Аспирация фолликулов осуществляется под тотальной внутривенной анестезией с сохраненным спонтанным дыханием, доступ — трансвагинальный, под контролем УЗИ.

Могут наблюдаться:

- незначительные кровянистые выделения из стенки влагалища в местах прокола.
- инфекционные осложнения
- повреждения пункционной иглой мочевого пузыря, кишечника и кровеносных сосудов

Клинические проявления зависят от размера дефекта в стенке, варьируют от легкого абдоминального дискомфорта до выраженного кровотечения и перитонита.

Осложнения, связанные с беременностью

- Наступление многоплодной беременности – более высокие риски преждевременных родов, синдрома фето-фетальной трансфузии.
- Проблемы психологического характера, которые сопутствуют неудачным попыткам ЭКО.

По данным статистики США и Великобритании, частота беременности двойней после ЭКО составляет 32 и 25 % соответственно, тройней — 7 и 1,7 %.

Частота наступления внематочной беременности при ЭКО соответствует таковой в популяции, но возможно сочетание маточной и внематочной беременности.

Спасибо за внимание!

