A baby with blonde hair, wearing a grey long-sleeved shirt and blue shorts, is crawling on a white surface. The baby is looking towards a computer monitor on the left side of the frame. The background is a blurred office or home setting with a white desk and a blue wall.

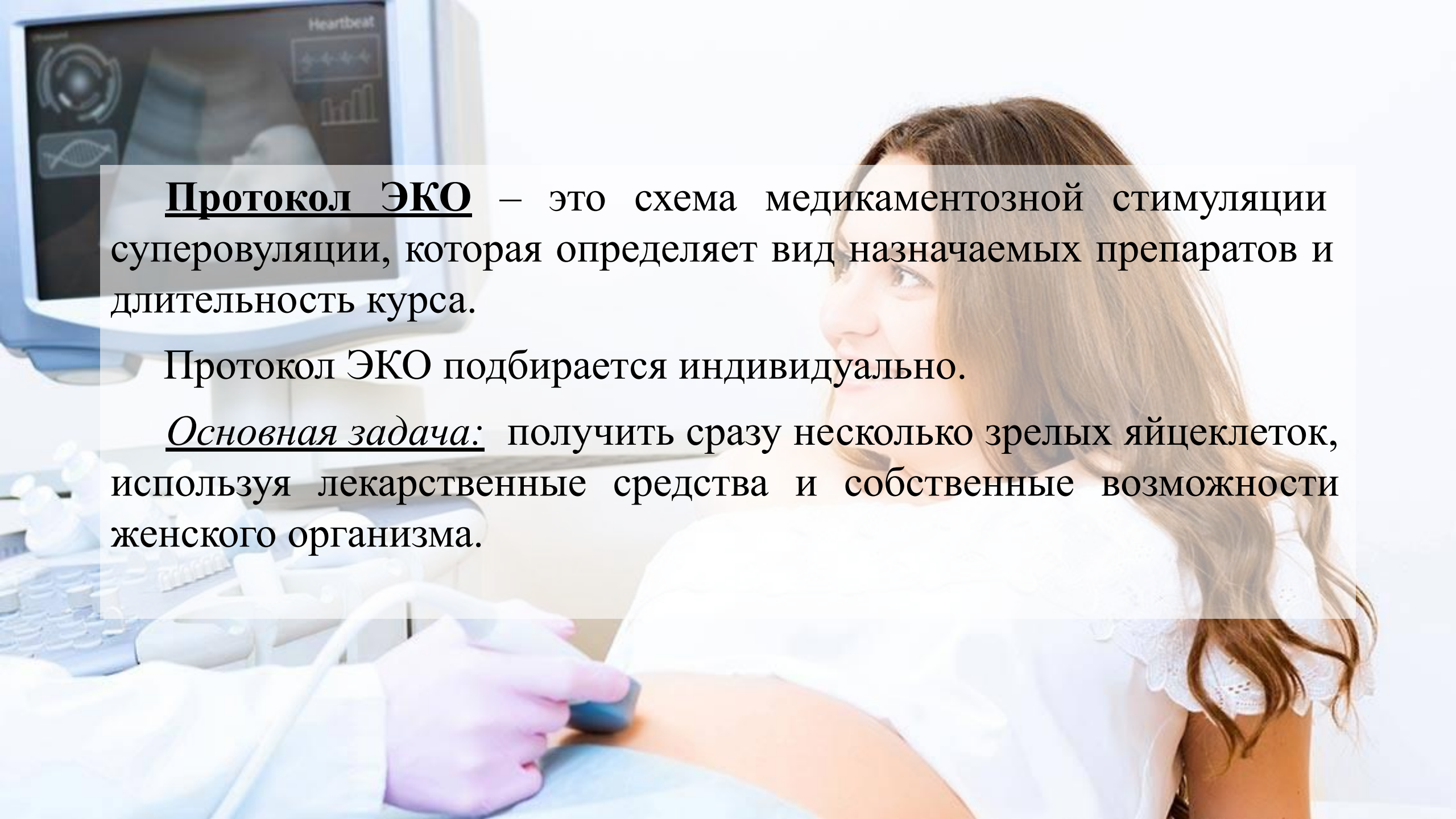
# **Стимуляция овуляции в протоколах ЭКО Осложнения при лечении бесплодия с использованием ВРТ**

**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, wearing a white lace-trimmed top, is sitting at a desk. She is looking towards the left. In front of her is a computer monitor displaying medical data, including a circular diagram and a bar chart. The word "Heartbeat" is visible on the screen. A keyboard is partially visible in the foreground. The background is a plain, light-colored wall.

**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.

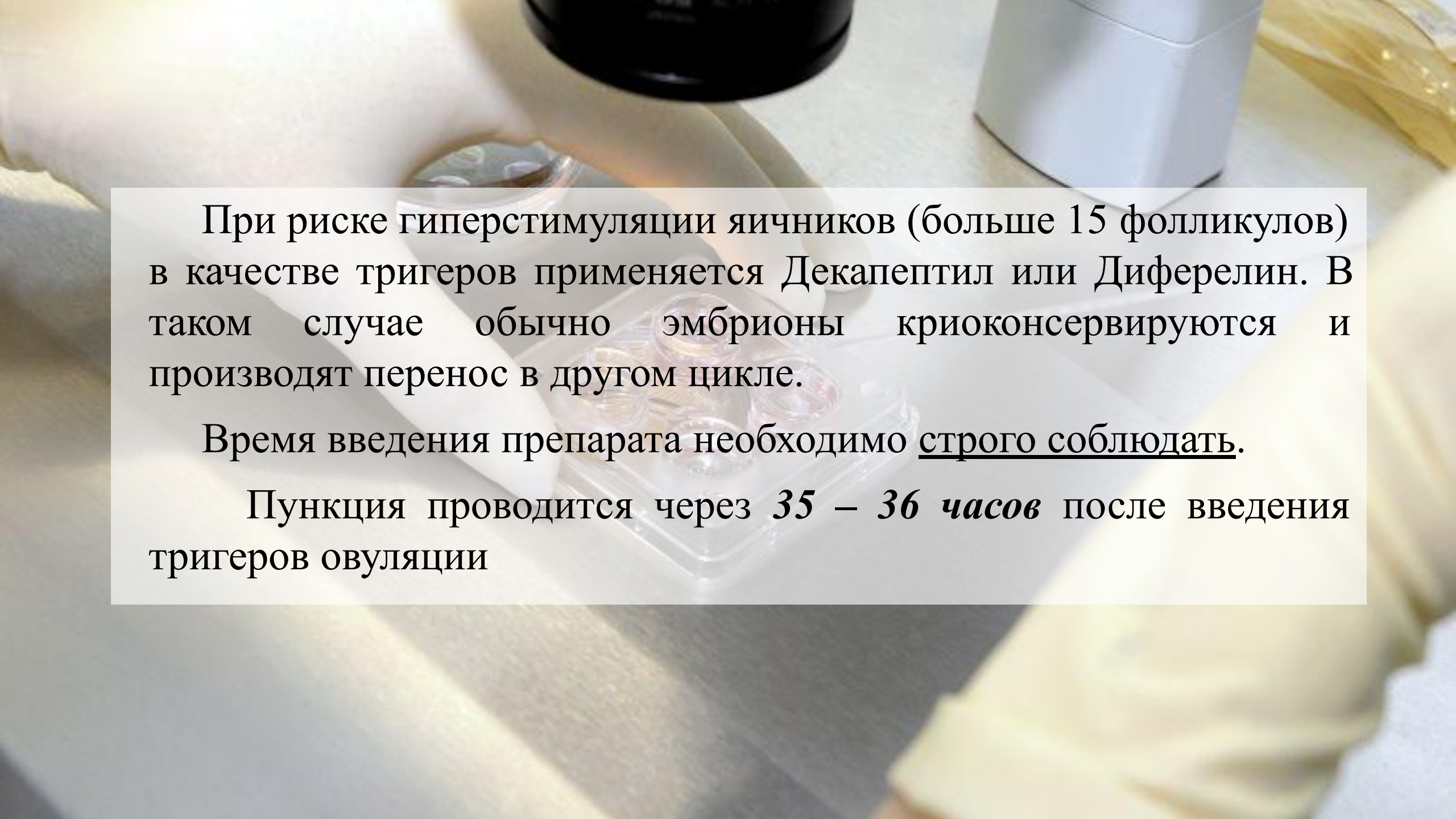
Препараты:

- ✓ 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.







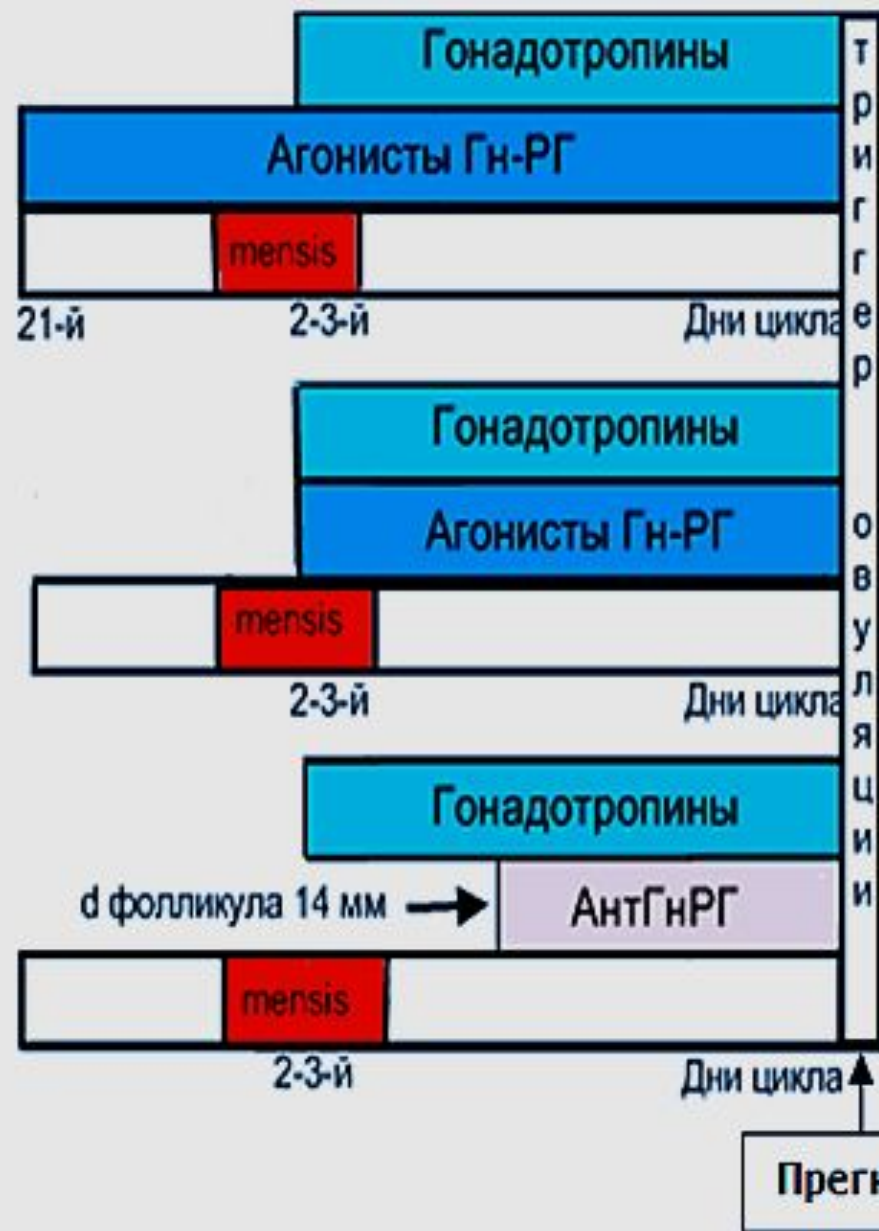
При риске гиперстимуляции яичников (больше 15 фолликулов) в качестве триггеров применяется Декапептил или Диферелин. В таком случае обычно эмбрионы криоконсервируются и производят перенос в другом цикле.

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 супероуляции на фоне агонистов гонадолиберина (Гн-РГ)

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

Протокол стимуляции супероуляции 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

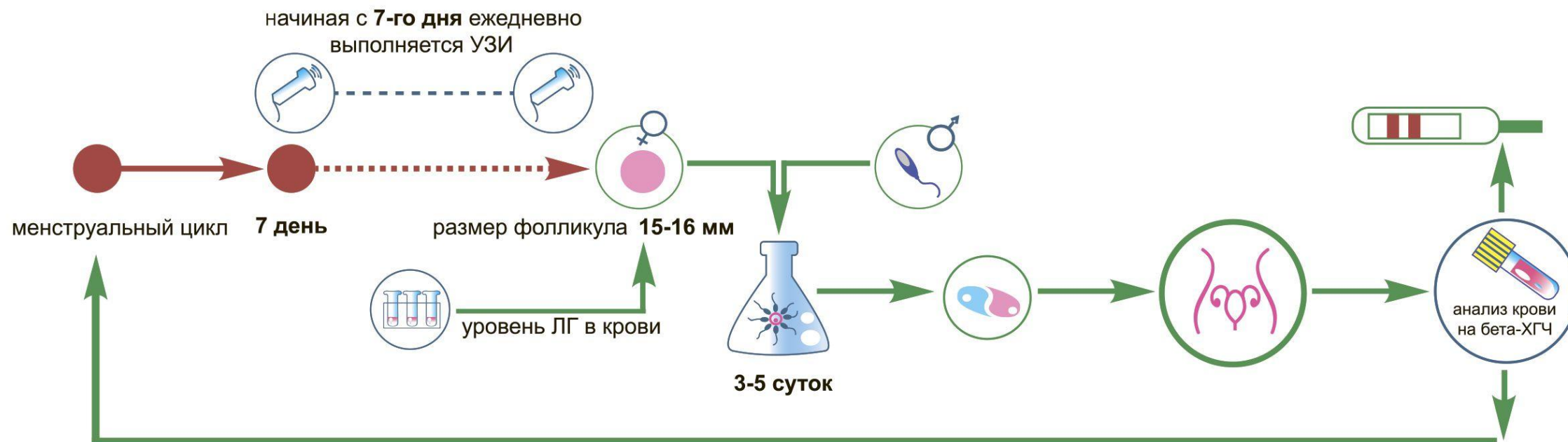
## **Протокол с антагонистами**

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

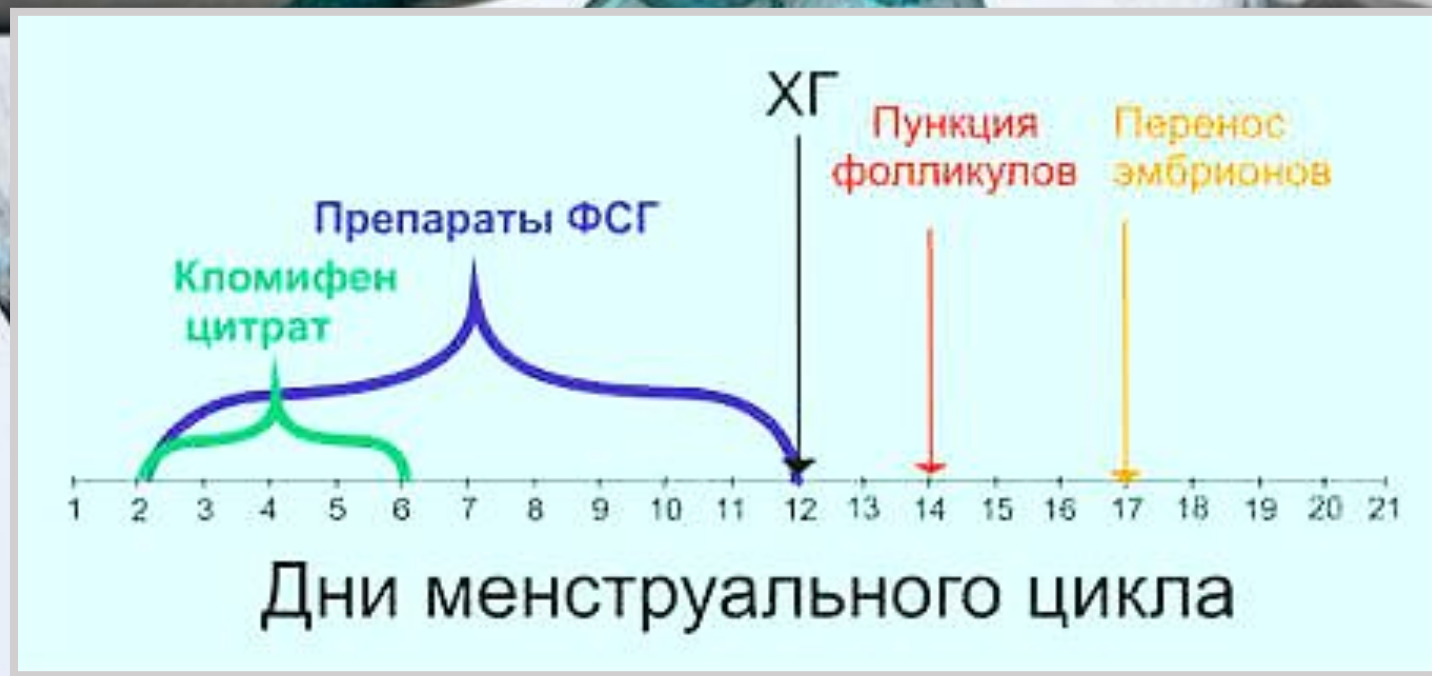
Препараты не назначаются. Рост фолликула и толщина эндометрия контролируется при помощи УЗИ и лабораторных исследований.



# Японский протокол

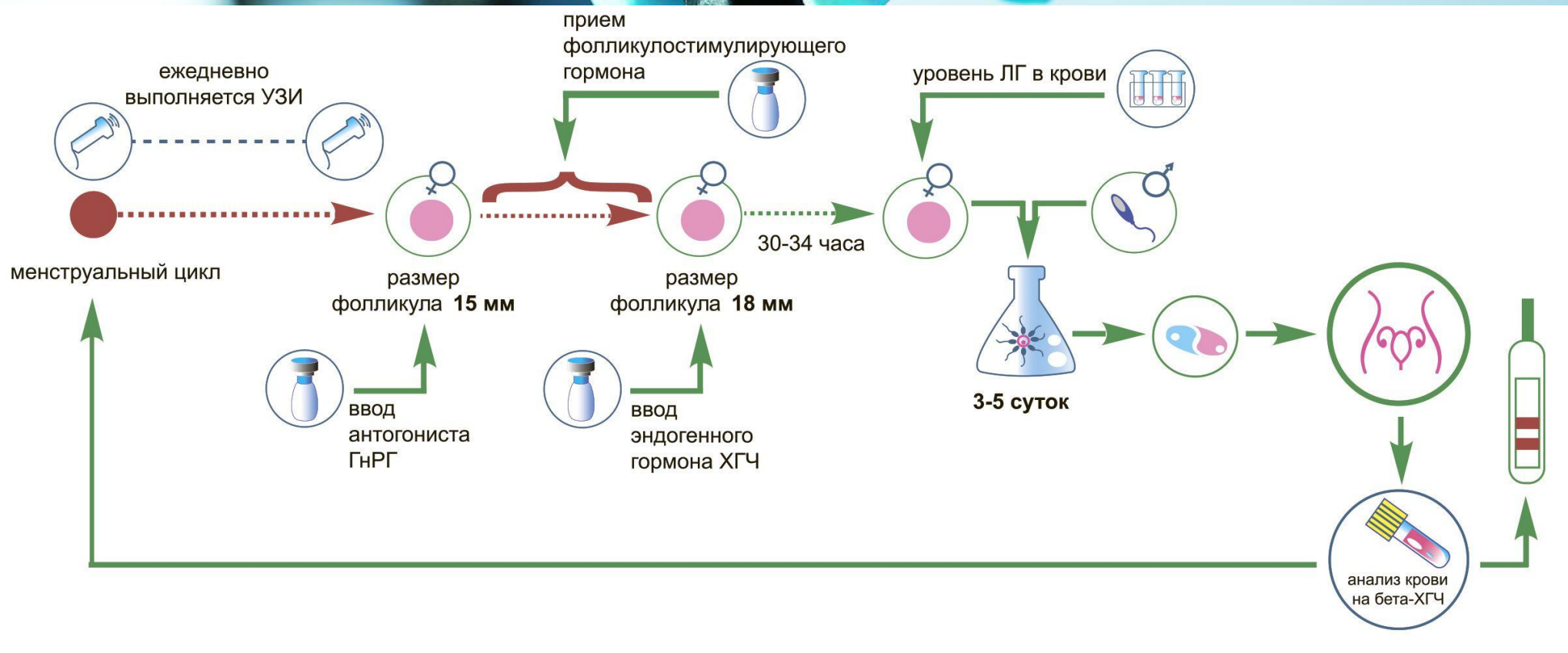
Используется: у женщин со сниженным овариальным резервом и недостаточным ответом яичников в стандартных протоколах.

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"><li>• Естественный цикл;</li><li>• Канадский;</li><li>• Японский;</li><li>• Короткий flare-up;</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• С антагонистами;</li><li>• Длинный;</li><li>• Короткий;</li><li>• Мягкая стимуляция;</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• С антагонистами;</li><li>• Мягкая стимуляция;</li></ul>
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
<b>1-я (легкая)</b>	Абдоминальный дискомфорт Незначительные боли в животе Легкая тошнота Размер яичников не более 8 см <sup>3</sup>	Без значительных отклонений
<b>2-я (средняя)</b>	Боли в животе средней интенсивности Вздутие живота Тошнота и/или рвота Ультразвуковые признаки асцита Размеры яичников в пределах 8–10 см <sup>3</sup>	Гематокрит > 41 % Гипопротеинемия
<b>3-я (тяжелая)</b>	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 <sup>3</sup>	Гематокрит > 55 % Выраженная гипопротеинемия Лейкоцитоз > 25 · 10 <sup>9</sup> /л Клиренс креатинина < 50 мл/мин Na <sup>+</sup> < 135 ммоль/л K <sup>+</sup> > 5 ммоль/л Повышение печеночных ферментов Низкое центральное венозное давление
<b>4-я (критическая)</b>	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  $20 \text{ кг/м}^2$ );
- отягощенный анамнез (СГЯ в предыдущих программах ЭКО);
- мультифолликулярные яичники (более 10 антральных фолликулов в каждом яичнике, объем яичника более  $10 \text{ см}^3$ );
- 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 %.

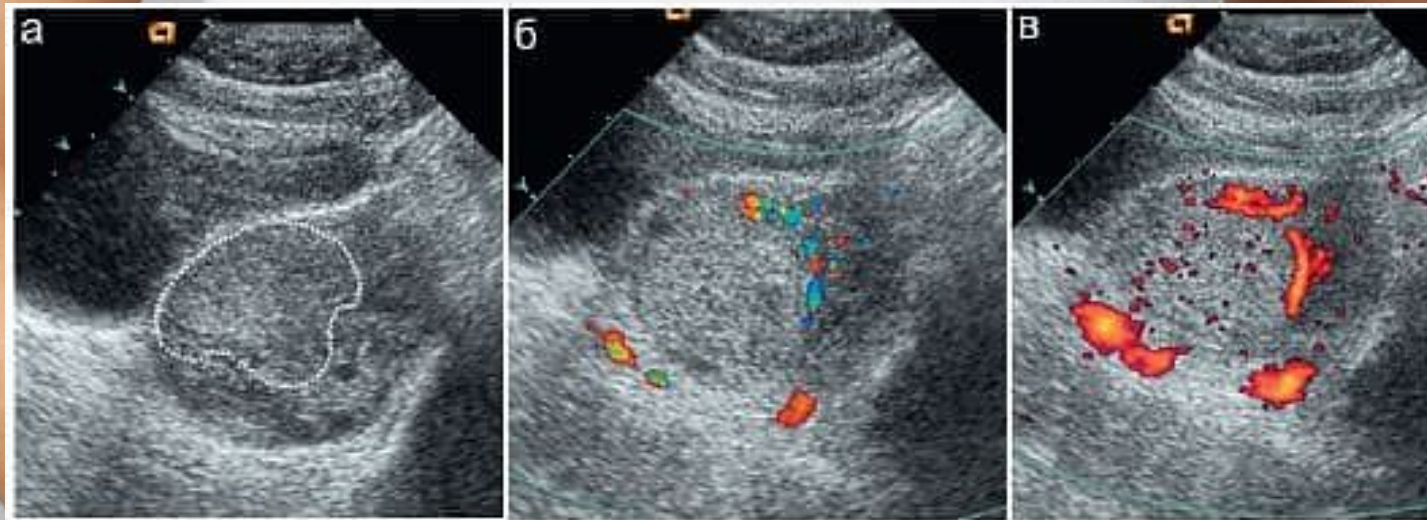
Наличие антифосфолипидного синдрома и наследственных тромбофилий (полиморфизмы генов фактора V свертывания крови — мутация Лейдена), протромбина и метилентетрагидрофолатредуктазы приводит к более тяжелому течению.

# 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!

