

Экстракорпоральное оплодотворение



Определение

- ▶ (от лат. *extra* – *сверх, вне* и лат. *corpus* – *тело*, то есть оплодотворение вне тела, сокр. ЭКО) – вспомогательная репродуктивная технология, чаще всего используемая в случае бесплодия.

ЭКО является одним из методов вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ). К ним также относят:

- ▶ □ инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
- ▶ □ рассечение оболочки эмбриона (вспомогательный хетчинг)
- ▶ □ донорство спермы
- ▶ □ донорство ооцитов
- ▶ □ донорство эмбрионов
- ▶ □ суррогатное материнство
- ▶ □ криоконсервация гамет, эмбрионов
- ▶ □ преимплантационное генетическое тестирование
- ▶ □ операции по получению сперматозоидов для ИКСИ.

Показания

- ▶ □ отсутствие беременности при лечении бесплодия в течение 12 месяцев при возрасте женщины до 35 лет или в течение 6 месяцев при возрасте женщины 35 лет и старше,
- ▶ □ вероятность преодоления бесплодия с применением ВРТ выше, чем другими методами,
- ▶ □ абсолютное бесплодие (отсутствие матки, яичников, отсутствие или непроходимость обеих маточных труб, азооспермия и др.)

- ▶ **При отсутствии бесплодия программы ВРТ могут быть выполнены:**
- ▶ □ при наличии показаний к преимплантационному генетическому тестированию (ПГТ),
- ▶ □ при сексуальных нарушениях, препятствующих выполнению полового акта,
- ▶ □ ВИЧ-инфицированным дискордантным парам.

Противопоказания

- ▶ http://rahr.ru/d_pech_mat_metod/%D0%92%D0%A0%D0%A21.pdf стр 131
- ▶ Инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис, ВИЧ, вирусные гепатиты)
- ▶ Новообразования
- ▶ Болезни крови и кроветворных органов
- ▶ Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ
- ▶ Психические расстройства
- ▶ Болезни нервной системы
- ▶ Болезни системы кровообращения
- ▶ Болезни органов дыхания и пищеварения
- ▶ Болезни мочеполовой системы
- ▶ Послеродовой период, роды, беременность
- ▶ Болезни скелетно-мышечной системы и соединительной ткани
- ▶ Врожденные пороки развития
- ▶ Травмы отравления и другие воздействия внешних причин

Клинические этапы проведения программ ЭКО и ИКСИ (инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки) идентичны и включают:

- ▶ □ Отбор пациентов
- ▶ □ Овариальную стимуляцию
- ▶ □ Пункцию фолликулов яичника
- ▶ □ Перенос эмбрионов в полость матки
- ▶ □ Поддержку лютеиновой фазы
- ▶ □ Диагностику беременности

Обследования: первый этап

▶ Обследование женщины:

- ▶ □ оценка жалоб и анамнеза,
- ▶ □ физикальное обследование: общий осмотр, гинекологический осмотр,
- ▶ □ оценка эндокринного статуса (определение уровня фолликулостимулирующего гормона (далее - ФСГ), лютеинизирующего гормона (далее - ЛГ), антимюллерова гормона (далее - АМГ), пролактина, тиреотропного гормона (далее - ТТГ), стероидных гормонов и антител к тиреопероксидазе в крови на 2-5 день менструального цикла; при олигоменорее - на 2-5 день индуцированного цикла; при аменорее - в любой день); определение уровня прогестерона в крови за 7 дней до менструации (срок годности исследования - 1 год),
- ▶ □ оценка состояния матки и придатков - выполнение трансвагинального ультразвукового исследования (далее - УЗИ) органов малого таза, включая определение количества антральных фолликулов (далее - КАФ) в раннюю фолликулярную фазу цикла (срок годности исследования - 6 месяцев),
- ▶ □ оценка проходимости маточных труб с помощью гистеросальпингографии и/или соногистеросальпингографии, по показаниям - лапароскопии (срок годности исследования - 1 год),
- ▶ □ оценка состояния эндометрия: ультразвуковое исследование эндометрия, по показаниям гистероскопия и/или биопсия эндометрия (срок годности инвазивных исследований - 1 год),
- ▶ □ обследование на урогенитальные инфекции (микроскопическое исследование мазка из цервикального канала и влагалища (срок годности исследования - 1 месяц); молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала на выявление генетического материала *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), (срок годности исследования - 1 год).

▶ Обследование мужчины:

- ▶ □ Исследование эякулята мужа (партнера) (срок годности исследования - 6 месяцев).

Обследования: второй этап

▶ Женщине:

- ▶ □ клинический анализ крови (срок годности исследования - 1 месяц),
- ▶ □ анализ крови биохимический общетерапевтический (срок годности исследования - 1 месяц),
- ▶ □ коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (срок годности исследования - 1 месяц),
- ▶ □ общий анализ мочи (срок годности исследования - 1 месяц),
- ▶ □ определение иммуноглобулинов класса M и G к *Rubella* в крови,
- ▶ □ определение группы крови и резус-фактора (однократно),
- ▶ □ микроскопическое исследование мазка из цервикального канала и влагалища (срок годности исследования - 1 месяц),
- ▶ □ цитологическое исследование мазка с поверхности шейки матки и из цервикального канала (срок годности исследования - 1 год),
- ▶ □ молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала на выявление генетического материала *Herpes simplex 1,2*, *Cytomegalovirus* (срок годности исследования - 1 год),
- ▶ □ УЗИ трансвагинальное органов малого таза (перед вступлением в программы ВРТ),
- ▶ □ флюорография легких (срок годности исследования - 1 год),
- ▶ □ электрокардиограмма (срок годности исследования - 1 год),
- ▶ □ консультация врача-терапевта (срок годности консультации - 1 год),
- ▶ □ обследование молочных желез: всем женщинам - УЗИ молочных желез на 7-11 день менструального цикла, с возраста 40 лет и старше - маммография, при обнаружении патологии консультация онколога (срок годности исследования - 1 год).

▶ Медико-генетическое консультирование (МГК) - ОБОИМ СУПРУГАМ

Этап: овариальное стимулирование

- ▶ Для стимуляции используют инъекции препаратов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), хорионического гонадотропина (ХГ), в сочетании с агонистами или антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Режим введения определённых препаратов-индукторов суперовуляции называют «схемой стимуляции» или «протоколом». Существует несколько схем стимуляции суперовуляции, но окончательное количество, виды и длительность введения препаратов подбирают индивидуально для каждой женщины, в зависимости от её возраста, причины бесплодия и фолликулярного (яичникового) резерва. Стимуляция суперовуляции может занимать от 7 до 20 дней и представляет собой инъекции или приём таблетированных препаратов.
- ▶ Созревание яйцеклеток непосредственно не может быть определено неинвазивными методами. Поэтому о созревании яйцеклеток судят косвенно по росту фолликулов яичника. Рост фолликулов наблюдают с помощью аппаратов ультразвукового исследования.

Этап: пункция фолликулов

- ▶ При достижении доминантным фолликулом определённого размера (16-20 мм) назначают процедуру извлечения яйцеклеток – пункцию фолликулов яичника. Пункцию фолликулов проводят под общей (чаще) или местной (реже) анестезией, иглу проводят трансвагинально, ход иглы контролируют аппаратом УЗИ. Целью пункции является аспирация (отсасывание) содержимого фолликула (фолликулярной жидкости). Полученную жидкость исследуют с помощью микроскопа для обнаружения ооцитов (яйцеклеток).
- ▶ Полученные ооциты отмывают от фолликулярной жидкости и переносят в чашки Петри, содержащие культуральную среду, которые помещают в инкубаторы до момента добавления подготовленных сперматозоидов.
- ▶ Обычно использование гормональных препаратов и проведение пункции фолликулов не вызывает негативных реакций у пациентки, но иногда могут возникнуть осложнения. Осложнением стимуляции суперовуляции является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), который может развиваться во время и спустя несколько дней после окончания стимуляции в результате созревания большого количества фолликулов. Пункция фолликулов может осложниться наружным или внутренним кровотечением.
- ▶ При невозможности получить яйцеклетки у пациентки (отсутствие яичников, менопауза и пр.) возможно использование донорских яйцеклеток. В качестве донора яйцеклеток может выступать бескорыстный донор (родственница, знакомая) или платный донор. Условия работы с донором яйцеклеток регламентирует приказ № 107н Минздрава РФ от 2012 года [15].

Этап: получение сперматозоидов (идет параллельно с получением ооцитов)

- ▶ Сперму пациент получает самостоятельно с помощью мастурбации. Возможно использование прерванного коитуса, либо медицинского презерватива без смазки. В случае невозможности получения спермы путём эякуляции, используют хирургические методы: аспирация содержимого эпидидимиса, биопсия яичка и прочее. Сперму получают в день пункции фолликулов супруги. Если получение спермы в день пункции невозможно, то используют предварительное получение спермы с последующим замораживанием и хранением в жидком азоте (см. Банк спермы). Перед оплодотворением яйцеклетки сперматозоиды отмывают от семенной жидкости и с помощью специальных методов выделяют наиболее качественные из них.
- ▶ При невозможности использования спермы мужа или при отсутствии у пациентки полового партнёра, возможно использование спермы донора. Использование спермы донора производится при обязательном письменном согласии супруга и регламентируется приказом № 107н Минздрава РФ[15]. Согласно этому приказу сперма донора используется после 6-месячного карантина, то есть через 6 месяцев хранения в замороженном состоянии и повторного обследования донора, подтверждающего отсутствие инфекционных заболеваний.

Хирургические методы получения сперматозоидов.

- ▶ при необструктивной азооспермии (НОА), обусловленной тестикулярной недостаточностью,
 - при обструктивной азооспермии (ОА),
 - при расстройствах эякуляции: аспермии, ретроградной эякуляции и др.,
 - при 100% некрозооспермии в эякуляте.
- ▶ Выбор оптимального способа получения сперматозоидов осуществляется врачом- урологом. Применяют чрескожные аспирационные биопсии придатков яичек и яичек (ПЕСА, ТЕСА), открытые биопсии яичек (ТЕСЕ), открытые биопсии придатков яичек с микрохирургическим контролем (МЕСА), открытые биопсии яичек с микрохирургическим контролем (микро-ТЕСЕ), аспирации сперматозоидов из семявыносящего протока.
- ▶ Мужчинам, которым для применения ВРТ может потребоваться получение сперматозоидов хирургическим путем, необходима консультация генетика, даже при нормальных результатах генетического тестирования.
- ▶ Операции по получению сперматозоидов рекомендуется проводить только тогда, когда возможна криоконсервация полученного материала.
- ▶ Перед проведением криоконсервации необходимо принять меры предосторожности для предотвращения передачи вирусов, возбудителей инфекций, передаваемых половым путем и любых других инфекций от донора к реципиенту, а также инфицирования других криоконсервированных образцов. Для этого требуется проведение соответствующего обследования пациентов и возможность при необходимости обеспечить хранение образцов в карантине. Нельзя хранить образцы криоконсервированного материала пациентов, у которых были выявлены ВИЧ и вирусы гепатита в одних контейнерах с другими образцами, полученными у неинфицированных пациентов

Этап: оплодотворение in vitro

- ▶ Непосредственно ЭКО проводится врачами-эмбриологами в условиях эмбриологической лаборатории. Собственно оплодотворение проводят одним из двух способов:
 - ▶ инсеминация in vitro;
 - ▶ интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ICSI, ИКСИ).
- ▶ При первом, более простом способе к яйцеклеткам, которые находятся в питательной среде, добавляют суспензию сперматозоидов. Сперматозоиды добавляют из расчёта 100–200 тыс. на одну яйцеклетку. В течение 2–3 часов один из сперматозоидов проникает в яйцеклетку и тем самым оплодотворяет её. При втором способе (ИКСИ) сперматозоид вводят в яйцеклетку «вручную» с помощью микрохирургических инструментов. ИКСИ используют при очень плохом качестве спермы, когда оплодотворение не может быть получено даже в чашке.
- ▶ После проникновения сперматозоида яйцеклетка считается эмбрионом. Вероятность успешного оплодотворения 60–70 %. Эмбрионы содержат в искусственных условиях от 2 до 6 дней. Для этого используют так называемые CO₂-инкубаторы – шкафы, в которых поддерживается температура 37 °С и содержание CO₂ в атмосфере 5–6 %. Эмбрионы в инкубаторах непосредственно содержат в пластиковых чашках (чашки Петри, чашки Нунка, планшеты и пр.) с культуральной средой. В культуральную среду для эмбрионов входят основные физиологические ионы (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, CO₃²⁻ и т. д.), энергетические субстраты (глюкоза, пируват, лактат), аминокислоты, часто витамины и белки сыворотки крови. За время инкубации эмбрион человека практически не увеличивается в размере (первые 4 дня его размер 0,1 мм, на 5 день 0,15–0,2 мм), но количество клеток, его составляющих, возрастает многократно (1 день – 1 клетка; 2 день – 4 клетки; 3 день – 8 клеток; 4 день – от 10 до 20 клеток, 5 день – от 40 до 200 клеток).

Инсеминация ооцитов

- ▶ Рекомендуется использовать классический метод ЭКО при нормозооспермии и умеренной патозооспермии. *Общепризнанные критерии, по которым эякулят можно считать пригодным для классического ЭКО, на данный момент отсутствуют. Одни специалисты ориентируются на количество подвижных сперматозоидов в нативном эякуляте (более 1×10^6), другие - на количество подвижных сперматозоидов в обработанной сперме (более $0,2 \times 10^6$ или $0,5 \times 10^6$), третьи - на концентрацию и морфологию сперматозоидов в нативном образце (более $0,5 \times 10^6$ морфологически нормальных, прогрессивно-подвижных сперматозоидов в миллилитре).*
- ▶ Для обработки спермы рекомендуется использовать такие методы, как центрифугирование в градиенте плотности и swim-up («всплытие»). Рекомендуется выбирать время инсеминации с учетом момента введения триггера овуляции и/или пункции фолликулов (2-5 часов после пункции).
- ▶ Для процедуры инсеминации рекомендуется использовать капли со взвесью обработанных сперматозоидов с концентрацией подвижных форм в интервале от 0,1 до $0,5 \times 10^6$ /мл. На одну яйцеклетку должно приходиться от 10 тысяч до 50 тысяч сперматозоидов.
- ▶ Рекомендуется проводить совместное культивирование ооцитов и сперматозоидов в течение 3 часов («короткая инкубация»), хотя допускается традиционный вариант длительной инкубации (16-20 часов).

Инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (метод ИКСИ)

- ▶ Метод ИКСИ рекомендован при мужском факторе бесплодия, который проявляется в значительном снижении параметров эякулята: концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов.
- ▶ Метод ИКСИ рекомендован при использовании сперматозоидов, полученных хирургическим путем. *В большей части случаев материал, полученный оперативным путем, характеризуются низким качеством сперматозоидов (концентрация, степень подвижности и зрелости, количество морфологически нормальных форм).*
- ▶ Метод ИКСИ рекомендован при использовании ооцитов после криоконсервации.

- ▶ ИМСИ - инъекция морфологически нормального сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection). Метод заключается в отборе сперматозоида для ИКСИ при большом увеличении (6000× и более).
- ▶ □ На данный момент метод ИМСИ не рекомендован для клинического применения.
- ▶ *Результаты систематического обзора и мета-анализа 2013 года не поддерживают рутинное применение ИМСИ. Необходимы дальнейшие исследования с доказательствами высокого качества для рекомендации клинического использования ИМСИ.*

- ▶ ПИКСИ - инъекция физиологически нормального сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (physiologic intracytoplasmic sperm injection). Это метод отбора сперматозоидов для ИКСИ, основанный на их способности связываться с гиалуроновой кислотой.
- ▶ □ На данный момент метод ПИКСИ не рекомендован для клинического применения
- ▶ *Систематический обзор и мета-анализ 2014 года не выявил достаточных доказательств, подтверждающих преимущество ПИКСИ перед стандартным ИКСИ в отношении частоты наступления беременности и живорождения (162). Необходимы дальнейшие клинические исследования для рекомендации внедрения ПИКСИ в рутинную практику.*

Вспомогательный хетчинг

- ▶ Вспомогательный хетчинг - микроманипуляция, заключающаяся в рассечении блестящей оболочки ооцита или эмбриона с целью получения материала для проведения ПГТ (преимплантационное генетическое исследование) или для облегчения вылупления эмбриона. Существует несколько видов вспомогательного хетчинга: химический, лазерный, механический, ферментативный. Выбор методики зависит от возможностей и оснащения лаборатории.
- ▶ Вспомогательный хетчинг рекомендуется проводить пациентам, проходящим программу экстракорпорального оплодотворения при наличии следующих показаний:
 - ▶ изменение морфологии блестящей оболочки эмбриона,
 - ▶ перенос размороженных эмбрионов,
 - ▶ плохой прогноз (предыдущие неудачные попытки ЭКО, эмбрионы низкого качества),
 - ▶ необходимость биопсии эмбриона для проведения ПГТ

Несмотря на широкое применение вспомогательного хетчинга до сих пор отсутствуют убедительные данные в пользу увеличения частоты родов после его применения. Согласно мета-анализам вспомогательный хетчинг, выполненный в некоторых подгруппах пациентов, не только повышает частоту наступления беременности и имплантации у пациентов, но и увеличивает риск многоплодия. В частности, подобные эффекты наблюдаются в группе с повторными неудачными попытками переноса эмбрионов в программах ВРТ и при переносе размороженных эмбрионов, но не в группе с хорошим прогнозом и позднего репродуктивного возраста.

Преимплантационное генетическое тестирование

- ▶ Термин преимплантационное генетическое тестирование объединяет все виды анализа наследственного материала ооцитов (полярных тел) и эмбрионов (биопсия клеток на стадии дробления или бластоцисты), проводящиеся до момента имплантации в стенку матки, для выявления потенциальных аномалий или HLA-типирования.
- ▶ ПГТ-А / PGT-A - все тесты, направленные на определение количественных хромосомных изменений (анеуплоидий),
- ▶ ПГТ-М / PGT-M - все тесты, направленные на диагностику моногенных заболеваний и выявления отдельных генных аллелей,
- ▶ ПГТ-СП / PGT-SR - все тесты, направленные на выявление структурных хромосомных перестроек .
- ▶ Проведение ПГТ-А показано:
 - ▶ женщинам позднего репродуктивного возраста - 35 лет и старше; ▶ при привычном выкидыше (2 и более самопроизвольных прерываний беременности в анамнезе), ▶ при повторных неудачных попытках переноса «свежих» или размороженных эмбрионов (3-х у женщин моложе 35 лет, 2-х - у женщин 35 лет и старше),
 - ▶ при тяжелых нарушениях сперматогенеза у мужчин (олигоастенотератозооспермия, олигозооспермия, азооспермия - по заключению врача-уролога).
 - ▶ носителям генных мутаций, сцепленных с X-хромосомой;
 - ▶ при высоком риске рождения детей с наследственными заболеваниями;
 - ▶ носителям генных мутаций, вызывающие моногенные заболевания: аутосомно- рецессивные, аутосомно-доминантные, имеющие высокий риск передачи наследственной патологии потомству;
 - ▶ носителям хромосомных аномалий: числовых и структурных aberrаций хромосом;
 - ▶ носителям генных мутаций, сцепленных с Y-хромосомой;
 - ▶ носителям генных мутаций, значительно повышающих риск развития онкологических заболеваний и болезней с поздней манифестацией;
 - ▶ носителям наследственных гематологических заболеваний;

- ▶ ПГТ-А при применении ВРТ помогает снизить риск переноса в полость матки генетически нездорового эмбриона, значительно повышая шансы женщины не только на наступление беременности, но и на ее вынашивание (195). ПГТ-А для исключения риска образования анеуплоидных гамет при нормальном соматическом кариотипе и отсутствии объективных показаний является добровольным и проводится с информированного согласия пациентов. Информирование пациентов о возможностях генетического тестирования и рисках, сопряженных с ним, является обязанностью врача-генетика. В качестве метода исследования при ПГТ-А рекомендованы платформы, использующие полный анализ всех пар хромосом.
- ▶ Для выполнения ПГТ могут быть использованы следующие технологические платформы и лабораторные методы исследования с учетом их возможностей и ограничений:
- ▶ □ мультиплексная или гнездовая полимеразная цепная реакция (ПЦР) с последующим капиллярным секвенированием или электрофорезом,
- ▶ □ флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH),
- ▶ □ сравнительная геномная гибридизация на микроматрицах (а-CGH), микроматричный анализ однонуклеотидного полиморфизма (SNP array),
- ▶ □ высокопроизводительное секвенирование (NGS).

Этап: перенос эмбрионов

Перенос эмбрионов в полость матки рекомендуется осуществлять через 48-144 часа после получения и оплодотворения ооцитов, т.е. на 2-6 сутки развития.

Эмбрионы можно переносить в полость матки на 2-й или 3-й день после пункции фолликулов на 4-8 клеточной стадии развития. Продление срока культивирования до 5-6 дней приводит к селекции эмбрионов: часть эмбрионов останавливается в развитии, другая часть достигает стадии бластоцисты. Перенос на стадии бластоцисты позволяют выбрать наиболее жизнеспособных, снизить общее число переносимых и замораживаемых эмбрионов и повысить вероятность имплантации. Выбор дня переноса определяется в зависимости от числа, качества и характера дробления эмбрионов. Решение принимают лечащий врач и эмбриолог, обсуждается с пациенткой.

Перед переносом эмбрионов проводится трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза, во время которого измеряется длина цервикального канала и полости матки, толщина эндометрия, оценивается состояние яичников и наличие свободной жидкости в малом тазу.

Содержимое катетера «впрыскивается» в полость матки с минимальной скоростью.

□ *Менее чем в 3% случаев эмбрионы остаются в катетере. В связи с этим после завершения процедуры необходимо проверить оставшееся в катетере содержимое на наличие эмбрионов. Если эмбрионы не были перенесены, их следует поместить в новый катетер и сделать повторный перенос.*

□ *Пробный перенос, то есть попытка прохождения цервикального канала катетером перед началом протокола, за 1-2 дня до переноса эмбрионов или непосредственно перед переносом, показан пациенткам, у которых предполагается нарушение проходимости цервикального канала, например, при наличии в анамнезе операций на шейке матки, стеноза или ложного хода и т.д.*

Количество переносимых эмбрионов.

- ▶ В клинической практике допускается перенос не более 2-х эмбрионов. Селективный перенос одного эмбриона рекомендуется с целью снижения риска наступления многоплодной беременности. При принятии решения о количестве переносимых эмбрионов, рекомендуется учитывать следующие факторы:
 - ▶ □ возраст женщины,
 - ▶ □ состояние матки,
 - ▶ □ количество и качество эмбрионов (годных к переносу),
 - ▶ □ исходы предыдущих попыток ВРТ.
- ▶ Селективный перенос 1 эмбриона рекомендуется пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности) и патологией матки (однорогая матка, рубец на матке, лейомиома матки и др.)
 - ▶ □ С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона в полость матки.

Этап: поддержка лютеиновой фазы

- ▶ Одновременное созревание нескольких фолликулов и аспирация их содержимого являются причиной функциональной недостаточности желтых тел, в связи с чем, в программах ВРТ проводится гормональная поддержка лютеиновой фазы (ПЛФ).
- ▶ Гормональную ПЛФ рекомендуется начинать в день пункции яичников или первые 3 суток после нее.
- ▶ Для ПЛФ рекомендуется использовать препараты прогестерона.
- ▶ *Дидрогестерон и вагинальный микронизированный прогестерон одинаково эффективны для поддержки лютеиновой фазы в циклах ВРТ.*
- ▶ Препараты ХГЧ не рекомендуется использовать для ПЛФ из-за повышения риска развития СГЯ, связанного с механизмом их действия.
- ▶ Дополнительное применение эстрогенов для ПЛФ рекомендовано при толщине эндометрия на момент переноса эмбриона менее 8 мм.
- ▶ *Считается, что оптимальная толщина эндометрия на момент переноса эмбриона в полость матки должна составлять 8-12 мм. Ряд исследований показывает, что эндометрий толщиной менее 8 мм является прогностически неблагоприятным фактором в отношении наступления и исхода беременности в циклах ВРТ, в частности, имеются риски ранней потери беременности и внематочной беременности.*
- ▶ У женщин с нормальным менструальным циклом при отсутствии дефицита половых гормонов и нормальной толщине эндометрия применение эстрогенов не рекомендуется

- ▶ В случаях применения агонистов ГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов для ПЛФ рекомендуется использовать высокие дозы прогестерона и, дополнительно назначать эстрогены.
- ▶ *при использовании аГнРГ в качестве триггера овуляции происходит выброс эндогенного ЛГ, обладающего более коротким периодом полураспада по сравнению с хорионическим гонадотропином человека, что позволяет снизить риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Однако вследствие такого метаболизма эндогенного ЛГ может возникнуть преждевременный лютеолиз и дефект лютеиновой фазы.*
- ▶ *при использовании аГнРГ в качестве триггера овуляции происходит выброс эндогенного ЛГ, обладающего более коротким периодом полураспада по сравнению с хорионическим гонадотропином человека, что позволяет снизить риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Однако вследствие такого метаболизма эндогенного ЛГ может возникнуть преждевременный лютеолиз и дефект лютеиновой фазы.*

Осложнения в программах ВРТ

- ▶ □ многоплодная беременность
- ▶ □ синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)
- ▶ □ внематочная и гетеротопическая беременность
- ▶ □ кровотечения, связанные с пункцией фолликулов яичников
- ▶ □ аллергические реакции на применяемые препараты
- ▶ □ перекрут яичника
- ▶ □ инфекционные осложнения

