**Капустін Едуард Вікторович. Підвищення ефективності протоколів контрольованої оваріальної гіперстимуляції в циклах екстракорпорального запліднення у жінок з ризиком формування слабкої оваріальної відповіді : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Одеський держ. медичний ун-т. - О., 2006.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | КАПУСТІН Е.В.*Підвищення ефективності протоколів контрольованої оваріальної гіперстимуляції в циклах ЕКЗ у жінок з ризиком формування слабкості оваріальної відповіді. – Рукопис.*  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Одеський державний медичний університет, МОЗ України. Одеса, 2006.  Дисертаційна робота присвячена вивченню патогенетичних механізмів виникнення слабкої оваріальної відповіді під час проведення контрольованої оваріальної гіперстимуляції, розробці сучасних і ефективних методів прогнозування, корекції та профілактики виникнення цього ускладнення в разі використання ЕКЗ у жінок з неплідністю. Слабка оваріальна відповідь, що виникає в період терапії гонадотропінами, є проблемою якості відповіді лікування за програмою ЕКЗ. До того ж, це досить неспецифічна реакція яєчників, що виникає тільки в період проведення індукційної терапії. Наявність хвороб, які сприяють виникненню оваріальної недостатності за результатами патогенетичних механізмів формування слабкої оваріальної відповіді, не може бути визначена як абсолютний критерій виникнення ускладнення програми ЕКЗ. Розроблено алгоритм корекції протоколу контрольованої оваріальної гіперстимуляції, визначено кількісно-якісні критерії оцінки ефективності. Результати роботи свідчать про можливість отримання кращих результатів під час терапії гонадотропінами і, таким чином, зниження ризику виникнення слабкої оваріальної відповіді, що оцінюється збільшенням кількості аспірованих ооцитів та частоти виникнення вагітності. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі узагальнено теоретичні проблеми та запропоновано нове вирішення проблеми СОВ яке полягає в підвищенні ефективності КОГ в циклах ЕКЗ, розроблено та впроваджено в клінічну практику алгоритм корекції даного стану.  1. Синдром СОВ є гетерогенним за етіологією, патогенезом та клінічними проявами. Висвітлені патогенетичні сценарії показують, що є можливість підвищення результативності циклів ЕКЗ за рахунок адекватного моніторингу періоду КОГ та динамічної за часом та дозою методики використання гонадотропінів у цей період, оскільки період підготовки до КОГ визначається формуванням гіпогонадотропного гіпогонадизму.  2. Створення логічної математичної моделі дає більш якісні прогностичні результати, ніж класичні тести з кломіфеном, гонадотропінами, гонадоліберинами, та співвідношення ФСГ/ЛГ.  3. На підставі математичного моделювання та порівняння з результатами ЕКЗ визначено оптимальний термін проведення моніторингу та кількісний референтний інтервал естрадіолу. Згідно з отриманими результатами, максимально ефективним є визначення естрадіолу на 4-й день терапії гонадотропінами. Варіаційний розмах результативних значень естрадіолу в цей період – від 260 до 720 пмоль/л.  4. Оцінка фолікулогенезу за рівнем естрадіолу, починаючи з 4 дня використання КОГ, з високим ступенем імовірності відтворює перспективи, а також можливості використання корекції та індивідуального підбору дози. На підставі отриманих результатів використання динамічних змін рівня естрадіолу в залежності від кількості використаних гонадотропінів можлива побудова алгоритму корекції.  5. Порівняння результатів досліджень при використанні константної дози гонадотропінів та за запропонованою методикою з динамічною зміною дози без урахування анамнестичних даних показало, що група контролю мала кращі результати за частотою виникнення вагітності, а щодо результативності КОГ за кількістю аспірованих ооцитів, перевага є в основній групі (59% проти 38%).  6. Використання константної дози гонадотропінів для групи порівняння і використання запропонованого динамічного протоколу з корекцією дози за результатами моніторингу показало зростання імовірності виникнення вагітності з 18% до 25,3%, зниження втрат у період від аспірації до ембріотрансферу, підвищення ефективності КОГ за кількістю аспірованих фолікулів.  **Практичні рекомендації**  1. Доцільно здійснювати профілактику виникнення СОВ з 4-го дня використання гонадотропінів під контролем естрадіолу. Адекватним рівнем оцінки ефективності може бути визнаний варіаційний розмах від 260 до 730 пмоль/л. У період терапії гонадотропінами терміни моніторингу сироваткового рівня естрадіолу визначені як 4-й, 6-й, 8-й дні КОГ.  2. Слід рекомендувати, за результатами гормонального моніторингу, здійснювати корекцію дози екзогенних гонадотропінів на 4-й день протоколу, що покращує якість результатів.  3. Поетапний підхід підвищення дози гонадотропінів від стартової повинен включати обов’язковий моніторинг рівня сироваткового естрадіолу під час КОГ. Це найбільш оптимальніший підхід для пацієнток з ризиком виникнення слабкої оваріальної відповіді.  4. У процесі використання гонадотропінів найбільш ефективним є прогнозування ризику розвитку слабкої відповіді за сироватковим рівнем естрадіолу у поєднанні з ультразвуковим моніторингом.  5. У випадках неодноразового виникнення СОВ в циклі ЕКЗ доцільно рекомендувати програму донації ооцитів. | |