

КОГАН И.Ю., САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, НИИ АГиР им.Д.О.ОТТА

## **СЕГМЕНТАЦИЯ ЦИКЛА. НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ**

**СЕГМЕНТАЦИЯ ЦИКЛА ЭКО: КОНЦЕПЦИЯ  
БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО  
ПОДХОДА**

«Информация предоставлена в качестве информационной и образовательной поддержки врачей. Мнения, высказанные на слайдах и в выступлении, отражают точку зрения докладчиков, которая не обязательно отражает точку зрения компании MSD (Merck & Co., Inc., Уайтхауз Стейшн, Нью-Джерси, США).

MSD не рекомендует применять свои препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по применению.

В связи с различиями в требованиях регулирующих инстанций в разных странах, зарегистрированные показания и способы применения препаратов, упоминающихся в данной презентации, могут различаться.

Перед назначением любых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с локальными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми компаниями-производителями.

Полные инструкции по медицинскому применению доступны по запросу».

### **Информация о раскрытии финансовой заинтересованности.**

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: \_\_\_\_\_  
(перечислить). Данная презентация поддерживается компанией MSD.

# ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОТОКОЛА ЭКО

- БЕЗОПАСНОСТЬ
- ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННОСТЬ

# СТРАТЕГИИ ЦИКЛА ЭКО

**I**  
**СТАНДАРТНАЯ**  
**(БЕЗ СЕГМЕНТАЦИИ ЦИКЛА)**



**СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ**  
**ПУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ, ПОЛУЧЕНИЕ**  
**ООЦИТОВ**  
**ОПЛОДОТВОРЕНИЕ**  
**РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ *IN VITRO***  
**ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ**

**II**  
**СЕГМЕНТАЦИЯ ЦИКЛА**  
**(«freeze-all strategy»)**



**СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ**  
**ПУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ, ПОЛУЧЕНИЕ**  
**ООЦИТОВ**  
**ОПЛОДОТВОРЕНИЕ**  
**РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ *IN VITRO***  
**КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ЭМБРИОНОВ**  
**ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ В**  
**КРИОПРОТОКОЛЕ**

# СЕГМЕНТАЦИЯ ЦИКЛА ЭКО

- ПОКАЗАНИЯ
  - УСЛОВИЯ
- ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕГМЕНТИРОВАННОГО ЦИКЛА

# ПОКАЗАНИЯ

Группы	Показания
ОСНОВНЫЕ обусловлены соблюдением безопасности лечения	факторы риска СГЯ
	гиперэргический ответ яичников (>16 ооцитов)
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ	цикл с предимплантационным генетическим тестированием (биопсия бластоцисты)
	высокая концентрация прогестерона в сыворотке крови в день введения триггера
	нестандартные варианты стимуляции (начало стимуляции в конце первой и во вторую фазу цикла, двойная стимуляция)
	неоднократные неудачи имплантации
	у некоторых пациенток с миомой матки, НГЭ

# УСЛОВИЯ ДЛЯ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ СЕГМЕНТИРОВАННОГО ЦИКЛА

- **Основное:** наличие налаженной системы витрификации эмбрионов в лаборатории
- **Иные:** финансово-экономические, организационные



# ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

**I**  
**СТАНДАРТНЫЙ ПРОТОКОЛ**  
**(БЕЗ СЕГМЕНТАЦИИ ЦИКЛА)**



**ПОКАЗАТЕЛЬ ЧАСТОТЫ**  
**БЕРЕМЕННОСТИ/РОДОВ**

**II**  
**ПРОТОКОЛ С СЕГМЕНТАЦИЕЙ**  
**ЦИКЛА**  
*(«freeze-all strategy»)*



**ПОКАЗАТЕЛЬ **КУМУЛЯТИВНОЙ****  
**ЧАСТОТЫ БЕРЕМЕННОСТИ/РОДОВ**

## Показатели эффективности протокола ЭКО (Международный консенсус, 2017)

Показатель	Характеристика
биохимическая беременность	наличие $\beta$ -ХГЧ в крови/моче
клиническая беременность	детекция плодного яйца при УЗИ; варианты одноплодной, многоплодной, маточной, эктопической беременности
частота клинической беременности	число клинических беременностей на 100 начатых протоколов/пункций/переносов
клиническая беременность с сердцебиением плода	детекция эмбриона с сердечной деятельностью
частота имплантации	число плодных яиц, разделённое на число перенесённых эмбрионов, %);
частота родов	(число родов на 100 начатых протоколов/пункций/переносов);
кумулятивная частота родов (на начатый цикл/на пункцию)	число живорождений после 1 начатого цикла ЭКО, включает свежий цикл и все криопротоколы

Пациентки  
с нормальным/высоким  
овариальным резервом



Оптимизация стимуляции в  
плане снижения риска СГЯ

Пациентки  
со сниженным овариальным  
резервом



Увеличение количества ооцитов

# Факторы, определяющие выбор протокола, стратегию стимуляции яичников

- Основные:

*овариальный резерв - риск СГЯ – возраст*

Могут быть учтены следующие факторы:

- *Сопутствующая патология (гинекологическая, экстрагенитальная)*
- *Результативность предыдущего протокола*

## Прогноз

*гиперэргического ответа яичников*

- 57 исследований; n=4 786
- AUC
  
- Возраст женщины=0,61
- КАФ=0,79
- АМГ=0,81
- КАФ+АМГ=0,85

*Broer et al., 2013*

## Прогноз

*«бедного» ответа яичников*

- 55 исследований; n=5 705
- AUC
  
- Возраст женщины=0,61
- КАФ=0,76
- АМГ=0,78
- КАФ+АМГ=0,80

*Broer et al., 2013*

## Выбор протокола стимуляции («идеология» – снижение риска СГЯ)

Прогнозируемый ответ яичников на стимуляцию	КАФ	АМГ	Рекомендуемый протокол	Стартовая доза ГТ, МЕ	Триггер
гиперэргический	>16/18	>3,6 нг/мл	с антагонистами ГнРГ	150	Агонист ГнРГ
нормальный	9-16/18	1,2-3,6 нг/мл	с антагонистами ГнРГ с агонистами ГнРГ	150-225 или корифоллитропин α	ХГЧ или агонист ГнРГ

# Возможные стратегии при «бедном ответе»

(«идеология» - увеличение количества ооцитов/эмбрионов)

Вариант тактики	<42 лет ≥3 ооцита ФСГ~N	<42 лет 1-2 ооцита ФСГ ~N	Гипергонадотропная недостаточность яичников	≥42 лет
Базовые протоколы	+	-	-	-
Мягкая стимуляция	+	+	-	-
Модифицированные протоколы, ЛГ, СТГ	+	+/-	-	-
Корифоллитропин α	+	-	-	-
Высокие дозы ГТ	+	-	-	-
Двойная стимуляция	-/+	+	-	-
Естественный цикл	+/-	+	-	-
КЦ, ИА	+/-	+	-	-
Андрогенный прайминг	+	+	-	-
Ооциты донора	~3-4 неэффективные попытки	~3-4 неэффективные попытки	+	+

## High ovarian response does not jeopardize ongoing pregnancy rates and increases cumulative pregnancy rates in a GnRH-antagonist protocol

Human M. Fatemi<sup>1</sup>, Kevin Doody<sup>2</sup>, Georg Griesinger<sup>3</sup>, Han Witjes<sup>4</sup>, and Bernadette Mannaerts<sup>4,\*</sup>

Высокий ответ яичников не ставит «под угрозу» частоту прогрессирующей беременности и увеличивает кумулятивную частоту беременности в протоколах с антагонистами ГнРГ

Кол-во ооцитов	Кумулятивная частота беременности, %	
	Кориоллитропин α	рФСГ
0-5	33,3	31,3
6-9	41,9	43,9
10-13	45,6	44,1
14-18	48,5	46,8
>18	60,8	55,9

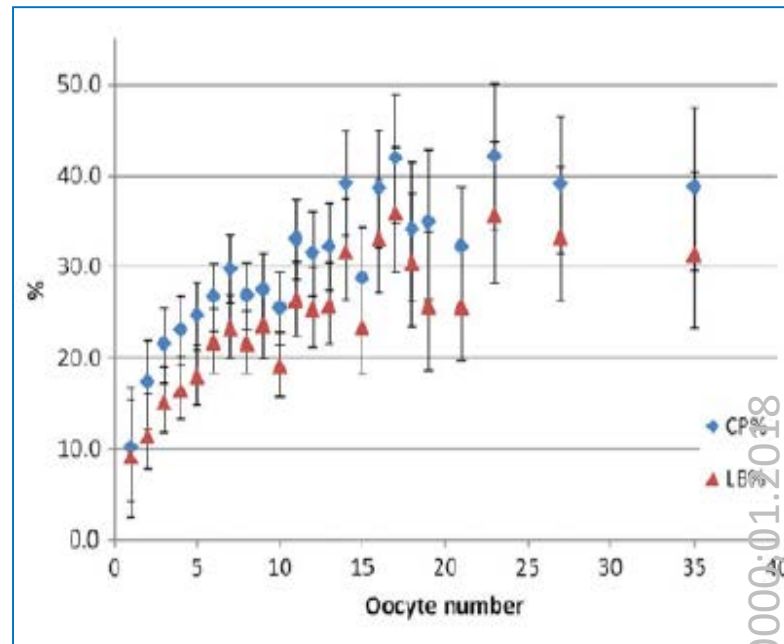
*Fatemi et al., 2013*



## Can you ever collect too many oocytes?

Rosalind Briggs<sup>1</sup>, Gabor Kovacs<sup>2\*</sup>, Vivien MacLachlan<sup>2</sup>,  
 Caroline Motteram<sup>2</sup>, and H.W. Gordon Baker<sup>3</sup>

Кол-во ооцитов	Кол-во переносов	Частота беременности, %	Частота родов, %
11	230	37	30,0
12	195	32,3	27,7
13	174	35,6	28,7
14	152	46,1	35,5
15	107	38,3	36,4
16	121	52,9	44,6
17	106	49,1	41,5
18-19	139	41,0	33,8
20-21	84	34,5	27,4
22-23	84	41,7	33,3
24-27	78	50,0	43,6



*Briggs et al., 2015*

## Conventional ovarian stimulation and single embryo transfer for IVF/ICSI. How many oocytes do we need to maximize cumulative live birth rates after utilization of all fresh and frozen embryos?

Panagiotis Drakopoulos<sup>1,\*</sup>, Christophe Blockeel<sup>1</sup>, Dominic Stoop<sup>1</sup>, Michel Camus<sup>1</sup>, Michel de Vos<sup>1</sup>, Herman Tournaye<sup>1</sup>, and Nikolaos P. Polyzos<sup>1,2</sup>

	Ответ яичников				
	1-3 ооцита N=83	4-9 ооцитов N=471	10-15 ооцитов n=327	>15 ооцитов N=218	p
Возраст, годы	32,8	31,6	30,5	30,3	<0,001
Кол-во ооцитов	2,3	6,6	12,1	22	<0,001
Частота родов (свежий цикл)	14(16,9%)	140(29,7%)	11(33,4%)	70(32,1%)	<0,02
Кумулятивная частота родов	18 (21%)	187 (39,7%)	165(50,5%)	134(61,5%)	<0,001

*Drakopoulos et al., 2016*

# Вопрос «количества ооцитов»

- Консолидированное оптимальное число - 10-15; при таком количестве наиболее высока эффективность протокола ЭКО с переносом эмбрионов (стандартного)
- Никто заранее не планирует достичь гиперэргического ответа яичников, это и не допустимо с учётом возможных тяжёлых осложнений!
- Однако .... у пациенток, относящихся к группе повышенного риска развития гиперэргического ответа яичников, при получении >16 ооцитов – сегментируйте цикл !

- *Количество ооцитов лимитировано, прежде всего, обеспечением безопасности!*
- *Количество ооцитов имеет прямую зависимость со следующими показателями:*

- количеством ооцитов МП
- количеством эуплоидных бластоцист
- частотой криоконсервации эмбрионов
- кумулятивной частотой беременности и родов

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**