

ственно, с $1,47 \pm 0,08$ до $1,24 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) и с $1,49 \pm 0,08$ до $1,19 \pm 0,08$ ($p < 0,01$) балла. Несмотря на общую позитивную динамику у 4 (9,5%) больных второй группы АРС по длительности реакции осталось на прежнем уровне, а у 2 (4,8%) она даже возросла. Во всех этих случаях наблюдалось повышение ГДИ. Эта закономерность позволяет использовать ГДИ как средство контроля за реакцией организма на экстремально холодное воздействие и при необходимости вносить коррективы в лечение.

У всех лиц до начала СКЛ и после него показатели гематокрита, фибриногена, холестерина и сахара крови были в пределах нормальных значений и соответствовали 1,0 баллу.

По данным ЭКГ у всех больных обеих групп после СКЛ не наблюдалось нарушений биоэлектрической активности сердца, а систолический показатель не выхо-

дил за пределы нормальных значений.

Все больные отметили положительные сдвиги в состоянии своего здоровья, что подтвердили данные анонимного анкетного опроса. Субъективные ощущения больных совпали и с данными резервометрии здоровья. Так, у лиц первой группы ГИФ снизился с $1,54 \pm 0,08$ до $1,31 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) балла, а у второй, соответственно, с $1,56 \pm 0,08$ до $1,25 \pm 0,08$ ($p < 0,01$) балла, что свидетельствует о положительном влиянии СКЛ, особенно ОВКТ, на адаптационный потенциал человека.

Таким образом, критерии, входящие в ГИФ, объективно отражают реальные процессы в исследуемых системах, а ГДИ позволяет осуществлять и оперативный контроль за лечебным процессом. Простота исследования позволяет использовать ГИФ во всех организациях санаторно-курортного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Дорохов Е.В., Жоголева О.А., Павлова Е.А. Алгоритм комплексной оценки состояния здоровья лиц, подверженных хроническому стрессу // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – №4. – С.4-7.
2. Бобровницкий И.П. Перспективные направления научных исследований в сфере восстановительной медицины // Курортные ведомости. – 2009. – №1. – С.2-4.
3. Каменя Д.Л. Экспресс оценка состояния сердечно-сосудистой системы и критерии отбора пациентов для общей воздушной криотерапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.270-272.
4. Соколов А.В. Научно-методическое обоснование нового принципа оценки эффективности восстановительных технологий // Вестник восстановительной медицины. – 2005. – №1. – С.4-9.
5. Федотченко А.А. Роль адренергической реактивности сердца и сосудов в механизмах курортной терапии больных

гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца // Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Достижения и перспективы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – Иркутск. – 2002. – С.135-137.

6. Федотченко А.А. Современная физиотерапия – эффективный лечебный метод // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.286-288.

7. Федотченко А.А. О проблемах физиотерапии и курортологии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №5. – С.138-139.

8. Яковлев М.Ю., Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д. Применение диагностического программного модуля мониторинга функциональных резервов организма функциональных резервов организма для оценки эффективности оздоровительно-реабилитационных программ // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2012. – №2. – С.7-9.

Информация об авторах: Федотченко Александр Александрович – профессор кафедры, д.м.н., 664005, Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная 4, кафедра физиотерапии и курортологии, e-mail: prof. Fedotchenko@yandex.ru; Каменя Денис Леонидович – аспирант.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ДРУЖИНИНА Е.Б., БОЛДОНОВА Н.А., ОДАРЕЕВА Е.В. – 2013
УДК 618.111-007.1

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА «ПУСТЫХ» Фолликулов

Наталья Владимировна Протопопова^{1,2,3}, Елена Борисовна Дружинина^{1,3},
Наталья Александровна Болдонова¹, Елена Владимировна Одареева¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова;

²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной

медицины, руководитель – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ³Иркутская областная ордена «Знак Почёта»

клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, областной перинатальный центр, зам. гл. врача по

родовспоможению — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова, отделение вспомогательных репродуктивных

технологий, зав. – д.м.н. Е.Б. Дружинина)

Резюме. Синдром «пустых» фолликулов (СПФ) является труднообъяснимым осложнением в программах экстракорпорального оплодотворения. Определение факторов риска развития СПФ позволит проводить дифференцированный подход к контролируемой овариальной стимуляции. Проведен ретроспективный анализ 52 случаев СПФ в циклах ЭКО. Поздний репродуктивный возраст (>35 лет), хроническая ановуляция, эндометриоз являются значимыми факторами риска СПФ. Использование модифицированных схем стимуляции, повышенные дозы гонадотропинов, промывание фолликулов буферным раствором, повторное введение овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека – возможные пути решения СПФ.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, синдром «пустых» фолликулов, бесплодие.

ANALYSIS OF THE CASES OF «EMPTY» FOLLICLES SYNDROME

N.V. Protopopova^{1,2,3}, E.B. Druzhinina^{1,3}, N.A. Boldonova¹, E.V. Odareeva¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences;

³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. The «empty» follicle syndrome (EFS) is difficult to explain complication in the IVF programmers. The

determination of its risk factors allows to differentiate the approaches to the controlled ovarian stimulation. This paper presents the retrospective analysis of 52 cases of the «empty» follicle syndrome. It has been shown that late reproductive age (>35 years), chronic anovulation, endometriosis are the significant risk factors for EFS. The use of modified protocols, the raised doses of gonadotropins, washing of follicles by buffer solution, repeated dose of human chorionic gonadotropin are probable solutions of EFS.

Key words: in vitro fertilization, «empty» follicle syndrome, infertility.

В настоящее время, несмотря на достаточную изученность процессов фолликуло- и оогенеза, одной из нерешенных проблем вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) остается синдром «пустых» фолликулов (СПФ). Впервые данный синдром был описан в 1986 году С.В. Coulam с соавт. и характеризуется невозможностью аспирации ооцитов из преовуляторных фолликулов в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [6,10]. При гормональном и ультразвуковом мониторинге фолликулов в циклах стимуляции суперовуляции прогнозировать развитие синдрома «пустых» фолликулов не представляется возможным, поэтому возможна только ретроспективная диагностика этого патологического процесса у пациенток, включенных в программы ЭКО [2,6].

В опубликованных обзорах литературы различают истинный и ложный синдромы «пустых» фолликулов. Истинный СПФ определен как отсутствие ооцита в макроскопически зрелом фолликуле при видимом нормальном фолликулярном развитии и стероидогенезе. Ложный СПФ включает все случаи, для которых определение, приведенное выше, неприменимо [6,9]. T.L. Stevenson с соавт. (2008) провели систематизированный обзор всей литературы по теме синдрома «пустых» фолликулов, вышедшей до 2008 года. По данным этого анализа СПФ встречается в 1-7% пункций фолликулов, из них 67% случаев СПФ – ложный СПФ [15].

Отсутствие четкой тактики ведения пациенток с СПФ приводит к многократной безуспешной стимуляции яичников. Поэтому остается нерешенным вопрос о выборе дальнейшей тактики ведения больных, целесообразности последующих программ ЭКО и необходимости использования донорских ооцитов.

Цель работы: провести анализ случаев синдрома «пустых» фолликулов у пациенток на фоне контролируемой овариальной стимуляции (КОС) для повышения эффективности циклов ЭКО.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 52 случаев синдрома «пустых» фолликулов у пациенток в программах ЭКО на базе отделения ВРТ ОПЦ города Иркутска за период 2010, 2011 и 10 мес. 2012 гг. Исследуемая группа (n=52) составила 3,6% от общего числа начатых лечебных циклов ЭКО. Оценивались такие параметры как возраст, индекс массы тела, причина и вид бесплодия, номер попытки ЭКО, исходный гормональный статус, схемы и продолжительность контролируемой овариальной стимуляции, дозы гонадотропинов в лечебных циклах, количество пунктированных фолликулов, промывание фолликулов буферным раствором в процессе трансвагинальной пункции (ТВП) яичников.

Трансвагинальная пункция яичников осуществлялась по стандартной методике через 36 ч после введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). Промывание фолликулов проводилось с применением двухпросветных игл фирмы COOK буферным раствором Flushing Medium фирмы «ORIGIO» (MediCult Media) в объеме, не превышающем объем отобранной фолликулярной жидкости. Показаниями к промыванию фолликулов служили: менее 8 фолликулов диаметром 17 мм к моменту введения овуляторной дозы ХГЧ в процессе контролируемой овариальной стимуляции [1], синдром «пустых» фолликулов и «бедный» овариальный ответ в предыдущих попытках ЭКО.

«Бедный» овариальный ответ расценивался при росте менее 5 фолликулов. Базальный уровень гонадотропных гормонов в сыворотке крови (фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ)) оценивался на 2-3 день менструального цикла (МЕ/л). Определение концентрации гормонов проводилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000 (Siemens). Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием прикладной статистической программы БИОСТАТ. Статистическую значимость оценивали по z-критерию. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости синдрома «пустых» фолликулов в отделении ВРТ города Иркутска колеблется от 2,2 до 5% на число пункций фолликулов (табл. 1).

Таблица 1
Частота синдрома «пустых» фолликулов

Показатели	2010 год	2011 год	2012 год (10 мес.)
Количество начатых циклов	480	495	482
Частота промывания фолликулов	157 (32,7%)	234 (47,3%)	195 (40,5%)
Количество случаев СПФ	17 (3,5%)	11 (2,2%)*	24 (5%)*
Частота промывания фолликулов при СПФ	11 (64,7%)	10 (90,1%)*	14 (58,3%)*

Примечание: значимость различий * - $p < 0,05$.

Из таблицы видно, что частота промывания фолликулов у пациенток с СПФ в 2012 году снизилась в 1,5 раза по сравнению с предыдущим годом, напротив частота данного синдрома выросла более чем в 2 раза ($p < 0,05$). В ранее проведенном нами исследовании (2011 г.) выявлено, что в нашем отделении промывание фолликулов буферным раствором значимо чаще проводится женщинам позднего репродуктивного периода (35 лет и старше). Однако в исследуемой группе женщин с синдромом «пустых» фолликулов промывание фолликулов не проводилось пациенткам старше 35 лет в 2 раза чаще, чем пациенткам моложе 35 лет, 11 (21,2%) – 6 (11,5%) соответственно. Можно сделать вывод, что пациентки старшего репродуктивного возраста нуждаются в промывании фолликулов с целью снижения риска СПФ.

В отношении этиологического фактора СПФ мнения репродуктологов разноречивы: одной группой ученых высказывается предположение о том, что описанный синдром лишь спорадический случай [9,17], другой – что это отражение дисфункционального фолликулогенеза с ранней атрезией ооцитов [16,17]. Нами был проведен анализ функционального состояния репродуктивной системы в исследуемой группе пациенток с синдромом «пустых» фолликулов.

Исследованиями установлено, что определенная роль в формировании синдрома «пустых» фолликулов и случаев его рецидива отводится овариальному возрасту, так как он определяет изменения в процессах нормального фолликулогенеза. Известно, что овариальный возраст связан с изменением функции зернистых клеток и, как следствие, со сниженными концентрациями эстрадиола [3,4,5]. В этой связи, T.G. Zreik с соавт. (2000) выявили зависимость встречаемости СПФ от возраста

та пациенток. Авторами установлено, что 24% случаев возникновения СПФ приходится на возрастную группу женщин 35-39 лет и 57% – на группу старше 40 лет [17]. В исследуемой нами группе с синдромом «пустых» фолликулов ($n=52$) пациентки позднего репродуктивного возраста (35 лет и старше) отмечены в 2 раза чаще – 34 (65,4%) случаев, чем пациентки моложе 35 лет – 18 (34,6%) случаев, что подтверждает литературные данные. На основании этого можно предположить, что поздний репродуктивный возраст (35 лет и старше) является фактором риска по реализации СПФ.

Одним из определяющих факторов эффективности ВРТ является овариальный резерв, значимым маркером которого является базальный уровень ФСГ (на 2-3 день менструального цикла). Т.А. Назаренко с соавт. (2004) концентрацию ФСГ выше 10 МЕ/л определяет как низкий овариальный резерв и прогностически сниженный ответ на стимуляцию (рост менее 5 фолликулов). Уровень ЛГ не является параметром, определяющим овариальный запас, и не может быть использован для прогноза вероятности наступления беременности при ВРТ [5]. В исследуемой нами группе пациенток с СПФ средний уровень базального ФСГ составил $11 \pm 11,4$ МЕ/л, а среднее количество пунктированных фолликулов – $3,1 \pm 2,3$, что согласуется с вышесказанным. Напротив, средний уровень базального ЛГ составил $6,5 \pm 6,6$ МЕ/л, что соответствует нормальной концентрации.

Таблица 2

Структура гинекологических заболеваний у пациенток с СПФ

Нозология	Частота, %
Эндометриоз	17 (32,7%)
Миома матки	10 (19,2%)
СИЯ	14 (26,9%)
СПКЯ	1 (1,9%)
Гиперпролактинемия	8 (15,4%)
Гиперандрогения	-

Среди причин бесплодия у женщин исследуемой группы значимо чаще отмечен трубный фактор – в 36 (69,2%) случаев, чем хроническая ановуляция – 16 (30,8%) ($z_{1-2}=3,7$; $p_{1-2}<0,001$) и мужской фактор – 10 (19,2%) ($z_{1-3}=4,9$; $p_{1-3}<0,001$). Надо отметить, что и в общей популяции трубный фактор превалирует над другими причинами бесплодия. Частота первичного и вторичного бесплодия у пациенток с СПФ статистически не отличалась, 21 (40,4%) и 31 (59,6%) соответственно.

Эндометриоз является одной из основных причин в структуре женского бесплодия и диагностируется у фертильных женщин в среднем в 6-7% случаев, а у пациенток с бесплодием – в 20-47,8%. Нарушение репродуктивной функции у женщин с эндометриозом связано с анатомическими изменениями органов малого таза (окклюзия маточных труб, спаечная деформация фимбрий, полная изоляция яичников перивариальными адгезиями, прямое повреждение тканей яичников эндометриозными кистами); нарушениями функции системы гипоталамус – гипофиз – яичники – органы-мишени, что ведет к снижению овариального резерва, формированию ооцитов со сниженной способностью к оплодотворению; функциональной неполноценностью эндометрия [3,4,9,15]. В нашем исследовании у пациенток с СПФ эндометриоз диагностирован в 17 (32,7%) случаев, что соответствует частоте встречаемости данной патологии у пациенток с бесплодием.

Синдром истощенных яичников (СИЯ) – симптомокомплекс, формирующийся у женщин моложе 40 лет и проявляющийся преждевременным дефицитом фолликулярного аппарата, вторичной аменореей, признаками врожденной гипоплазии и бесплодием на фоне повышенного уровня гонадотропинов – ФСГ и ЛГ. Сегодня частота СИЯ, по разным данным, составляет от 1 до 3% женской популяции [3,4,5,6]. Частота данной патологии у пациенток отделения ВРТ г. Иркутска, получающих лечение по поводу бесплодия, колеблется в пределах 4,8-7,1%. Однако у пациенток исследуемой группы с СПФ синдром истощенных яичников отмечен в 14 (26,9%) случаев, что в 4 раза чаще, чем у всех па-

циенток, страдающих бесплодием. Это дает основание отнести пациенток с СИЯ в группу риска по возникновению синдрома «пустых» фолликулов в процессе контролируемой овариальной стимуляции.

Надо отметить, что повторные случаи СПФ были зарегистрированы у 3-х (5,8%) пациенток исследуемой группы, которые были старше 35 лет, с СИЯ и эндометриозом. Среди всех пациенток с СПФ только в одном (1,9%) случае отмечен синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Представленные данные о функциональном состоянии репродуктивной системы пациенток с синдромом «пустых» фолликулов дают основание заключить, что данная когорта женщин имеет дисфункциональный фолликулогенез, подтверждением которого является высокий уровень базального ФСГ (выше 10 МЕ/л), малое количество пунктированных фолликулов (в среднем 3,1), высокая частота СИЯ и эндометриоза.

Некоторые авторы полагают, что синдром «пустых» фолликулов может возникать в циклах ЭКО с супрессией гипофиза антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ) и для борьбы с СПФ необходимо использовать агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) как триггер пика эндогенных гонадотропинов [6,11,15]. Однако проведенный нами анализ схем стимуляции овуляции в исследуемой группе пациенток показал, супрессия гипофиза антагонистами ГнРГ и агонистами ГнРГ проводилась в одинаковых количествах случаев – в 25 (48,1%) каждая. В 2 (3,8%) случаях трансвагинальная пункция фолликулов осуществлялась в естественном менструальном цикле. Надо отметить, что значимо чаще стимуляция проводилась ЛГ-содержащими препаратами (человеческий менопаузальный гонадотропин (ЧМГ) или рекомбинантный ЛГ) – 34 (65,4%), чем рекомбинантным ФСГ – 16 (30,8%) ($z_{1-2}=3,3$; $p_{1-2}<0,001$). Последний факт еще раз подтверждает «бедный» овариальный ответ в процессе стимуляции у пациенток с СПФ, что требовало дополнительного назначения ЛГ-содержащих гонадотропинов. Средняя стартовая доза гонадотропина в процессе стимуляции овуляции составила $204,7 \pm 65,34$ МЕ, средняя курсовая – $2453 \pm 1277,6$ МЕ, что является стандартными дозами в циклах ЭКО. По мнению ряда авторов у пациенток со сниженным овариальным резервом, «бедным» ответом или СПФ в предыдущих попытках, независимо от использования агонистов или антагонистов ГнРГ, препараты гонадотропинов считается оправданным применять в повышенных дозах (300-600 МЕ/сут.) [3].

G. Ndukwe, S. Thorton с соавт. (1997), F. Zegers-Hochschild с соавт. (1995) пришли к выводу, что синдром «пустых» фолликулов связан не с овуляторной дисфункцией, а с неадекватным ответом преовуляторных фолликулов на инъекцию хорионического гонадотропина (отсутствие экспозиции биологически активного ХГЧ или с недостаточной рецепторной реакцией на ХГЧ). Этот феномен объясняется быстрым выведением лекарства из организма после внутривенной инъекции [14]. А.Н. Hassan с соавт. (1998) несколько иначе интерпретируют причину возникновения СПФ при недостатке биологически активного ХГЧ. Они считают, что при данном «варианте» СПФ клеточно-кумуляционному комплексу требуется больше времени, чтобы отделиться от стенки фолликула, или для этого нужна большая доза ХГЧ [12]. Однако и это утверждение было опровергнуто в исследованиях А. Awoniyi с соавт. (2012), выявивших нормальную концентрацию и биоактивность β -ХГЧ в крови пациенток с СПФ в циклах ЭКО [8]. Некоторыми авторами СПФ интерпретируется только как синдром, связанный с приемом некоторых коммерческих партий ХГЧ [16].

В исследуемой нами группе пациенток с СПФ в качестве триггера овуляции применение препарата ХГЧ – «овитреля» в стандартной дозе 6500 МЕ отмечалось в 43 (82,7%) случаев, а «пегнила» в дозе 10000 МЕ – в 9 (17,3%), отличия статистически значимые ($z_{1-2}=6,5$; $p_{1-2}<0,001$).

G. Ndukwe, S. Thorton с соавт. (1997) разработали метод терапии данного синдрома. Для диагностики синдрома «пустых» фолликулов рекомендуется определять уровень β -ХГ через 36 ч после инъекции ХГЧ. Подтверждением диагноза является уровень β -ХГ ниже 10 мМЕ/мл (в норме >110 мМЕ/мл). В исследовании, проведенном авторами у 3 пациенток в программе ЭКО, после неудачной аспирации ооцитов из одного яичника был заподозрен синдром «пустых» фолликулов. В связи с этим аспирацию ооцитов из другого яичника не проводили, а после подтверждения диагноза путем оценки уровня β -ХГ ввели вторую дозу ХГЧ из другой партии. Уровень β -ХГ через 36 ч после второй инъекции ХГЧ оказался в пределах нормы, а при аспирации были получены зрелые ооциты [14].

Следует отметить, что в исследуемой группе женщин с СПФ в 26 (50%) случаях проводилась первая попытка ЭКО, что в 2 раза чаще, чем вторая – 14 (26,9%) и третья попытки – 12 (23,1%) случаев. Полученные результаты можно объяснить тем, что каждая последующая попытка стимуляции овуляции проводится на основе коррекции неудачной предыдущей, то есть изменяется протокол и дозы гонадотропинов, возможно, меняются технические условия трансвагинальной пункции.

Ряд ученых связывают возникновение синдрома «пустых» фолликулов с особенностями состава фолликулярной жидкости. Зависимость условий роста и созревания ооцитов от биохимического состава фолликулярной жидкости подтверждается нарушением при СПФ ее гормонального профиля (снижение концентраций прогестерона, лютеинизирующего гормона, нарушение соотношения эстрадиола и прогестерона, увеличение андростендиола) [10,14].

Анализ данных литературы и собственных исследований позволяет выделить факторы риска для возникновения синдрома «пустых» фолликулов:

ЛИТЕРАТУРА

1. Анишина М.Б. ВРТ: прошлое, настоящее, будущее // Проблемы репродукции. – 2002. – №3. – С.6-15.
2. Клепикова А.А., Сагамонова К.Ю., Палиева Н.В. и др. Критерии фертильности пациенток с синдромом «пустых» фолликулов в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Российский вестник акушера гинеколога. – 2008. – №3. – С.25-28.
3. Краснопольская К.В., Калугина А.С. Феномен «бедного» ответа яичников на стимуляторы суперооуляции в программах ЭКО: Обзор литературы // Проблемы репродукции. – 2004. – №1. – С.51-58.
4. Милютин М.А. Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток со сниженным ответом яичников на стимуляцию суперооуляции // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С.26-28.
5. Назаренко Т.А., Смирнова А.А. Индукция моно- и суперооуляции. Оценка овариального резерва, ультразвуковой и гормональный мониторинг // Проблемы репродукции. – 2004. – №1. – С.36-42.
6. Палиева Н.В. Тактика ведения больных с синдромом «пустых» фолликулов в программах экстракорпорального оплодотворения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2005. – С.28-35.
7. Aktas M., Beckers N.G., van Inzen W.G., et al. Oocytes in the empty follicle: a controversial syndrome // Fertil. Steril. – 2005. – Vol. 84. № 6. – P.1643-1648.
8. Awoniyi A., Govindbhaij, Zierke S., et al. Continuing the

1. Поздний репродуктивный возраст (35 лет и старше);
2. Первая попытка ЭКО;
3. Хроническая ановуляция, обусловленная синдромом истощенных яичников (базальный уровень ФСГ более 10 МЕ/л, рост менее 5 фолликулов);
4. Эндометриоз.

Возможные пути к преодолению СПФ:

1. Использование повышенных доз гонадотропинов (300-600 МЕ/л);
2. Промывание фолликулов буферным раствором пациенткам старше 35 лет;
3. Введение второй дозы ХГЧ из другой партии при уровне β -ХГ в крови через 36 ч после первой инъекции ХГЧ ниже 10 мМЕ/мл.

Однако, несмотря на некоторые успехи в расшировке причинных механизмов синдрома «пустых» фолликулов и выработки тактики к его преодолению, он все еще недостаточно изучен. Все применяемые в настоящее время прогностические факторы имеют лишь относительную ценность и весьма далеки от 100% точности. Труднообъяснимыми остаются рецидивы данного синдрома у молодых пациенток с высоким овариальным резервом и нормальным исходным гормональным статусом. В связи с этим эти пациентки требуют иных подходов в лечении СПФ [13]. Продолжение исследований в данном направлении остается актуальным. Успех будет способствовать дальнейшему повышению эффективности программ ЭКО.

М. Aktas с соавт. (2005) заключили, что правильно проведенная стимуляция суперооуляции, точные сроки триггера (запуска) окончательного созревания яйцеклетки, высокая квалификация врача-оператора, обучение пациентов и полное их взаимодействие (взаимопонимание) в процессе программы ЭКО имеют важное значение для успешного получения адекватного количества яйцеклеток [7].

debate on empty follicle syndrome: can it be associated with normal bioavailability of β -human chorionic gonadotropin on the day of oocyte recovery? // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 13. №5. – P.1281-1284.

9. Beck-Fruchter R., Weiss A., Lavee M., et al. Empty follicle syndrome: successful treatment in recurrent case and review of the literature // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 10. – P.1093-1095.
10. Coulam C. B., Bustillo M., Schulman J.D. Empty follicle syndrome // Fertil. Steril. – 1986. – Vol. 46. – P.1153-1155.
11. Ferraretti A.P., Gianoroli L., Balicchia B., et al. GnRH antagonists in poor responders undergoing ART // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16: Abstract Book 1. – P.148-149.
12. Hassan A.H., Saleh H.A., Khalil O., et al. Double oocyte aspiration may be a solution for empty follicle syndrome // Fertil. Steril. – 1998. – Vol. 69. №1. – P.138-139.
13. Howe R.S. Empty follicle syndrome: evidence for recurrence // Journal of Ultrasound Medicine. – 1993. – №14. – P.293.
14. Ndukwe G., Thorton S., et al. Новый способ лечения синдрома «пустого» фолликула в программе ЭКО // Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12. №1. – P.21.
15. Stevenson T.L., Lashen H. Empty follicle syndrome: the reality of a controversial syndrome, a systematic review // Fertil. Steril. – 2008. – Vol. 90. №3. – P.691-698.
16. Zegers-Hochschild F., Fernandez E., Mackenna A., et al. The empty follicle syndrome: a pharmaceutical industry syndrome // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 10. – P.2262-2265.
17. Zreik T.G., Garcia-Velasco J.A., Vergara T.M., et al. Empty follicle syndrome: evidence for recurrence // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 5. №15. – P.999-1002.

Информация об авторах: Протопопова Наталья Владимировна – заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, зам. гл. врача, д.м.н., профессор, 664079, г. Иркутск, м/р. Юбилейный, 100, тел. (3952) 407824; Дружинина Елена Борисовна – ассистент кафедры, заведующая отделением, д.м.н., e-mail: ebdr@mail.ru; Болдонова Наталья Александровна – аспирант; Одареева Елена Владимировна – доцент, к.м.н.