

АСПИРАЦИЯ ООЦИТОВ ИЗ ДУГЛАСОВА ПРОСТРАНСТВА ВО ВРЕМЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО) В СЛУЧАЯХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОВУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ (НОР).

Описание случая

Рипсимэ Григорян*, Эдуард Амбарцумян

*Клиника репродуктивной медицины
“Fertility Center”.*

*Национальный институт здравоохранения,
кафедра репродукции человека (Ереван, Армения)*

*Для корреспонденции:
e-mail: hgrig@mail.ru

Абстракт

Введение. Так как каждая яйцеклетка важна, аспирация из Дугласова пространства как метод извлечения ооцитов может быть полезна для пациентов с низким овариальным резервом (НОР) в случае преждевременной овуляции. Эта процедура может предотвратить отмену цикла за счёт получения ооцитов для дальнейшего оплодотворения и наступления беременности.

Цель. Цель данного описания случая — продемонстрировать возможность извлечения ооцитов из Дугласова пространства в случае преждевременной овуляции у пациенток с НОР и оценить их жизнеспособность.

Материалы и методы. Представлен редкий случай извлечения ооцитов из Дугласова пространства после преждевременной овуляции у пациентки с НОР. Описана процедура аспирации ооцитов и их успешного оплодотворения методом ИКСИ. Оба ооцита, извлечённых из Дугласова пространства, были зрелыми и жизнеспособными, культивировались до 3-го дня и были заморожены. В следующем цикле эмбрион был разморожен и перенесён в матку. Наступила беременность, которая на данный момент успешно прогрессирует.

Выводы. Извлечение ооцитов из Дугласова пространства может быть эффективным методом в случае преждевременной овуляции у пациенток с НОР.

Ключевые слова: аспирация ооцитов, Дугласово пространство, преждевременная овуляция

Ներկայացվեց/Получено/Received 17.09.2024

Գրախոսվեց/Рецензировано/Accepted 27.09.2024

Տպագրվեց/Опубликовано/Published 15.10.2024

DOI 10.54235/27382737-2024.v4.2-54

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременная овуляция во время ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение) представляет собой серьезную проблему, которая может привести к потере зрелых ооцитов и снижению шансов на успешное зачатие. Профилактика преждевременной овуляции обычно осуществляется с помощью фармакологических методов, таких как антагонисты ГнРГ (гонадотропин-релизинг гормон). Однако альтернативные методы извлечения, такие как пункция Дугласова пространства, остаются редким, но потенциально эффективным вмешательством в экстренных случаях. Литература показывает, что тщательный контроль гормональных уровней и своевременное вмешательство имеют решающее значение для предотвращения преждевременной овуляции и обеспе-

чения успеха программ ЭКО. Предложены различные терапевтические подходы к решению этой проблемы, включая аспирацию ооцитов через пункцию Дугласова пространства. Преждевременная лютеинизация, характеризующаяся ранним повышением уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) или прогестерона, может вызвать овуляцию до извлечения ооцитов. Это состояние может сократить количество жизнеспособных ооцитов для ЭКО [1,2].

Одним из основных методов предотвращения преждевременной овуляции является использование антагонистов ГнРГ, которые подавляют выброс ЛГ [3,4]. В случаях преждевременной овуляции можно рассмотреть возможность прямой аспирации ооцитов с помощью нетрадиционных методов, таких как пункция Дугласова пространства [5,6]. В случаях

разрыва фолликулов такие методы, как аспирация ооцитов через пункцию Дугласова пространства, могут помочь восстановить утраченные ооциты, хотя этот метод не является стандартным и несет определенные риски [7,8]. Техника проведения таких редких процедур описана в литературе [9-11]. Вкратце, эта процедура в основном используется для извлечения ооцитов, которые попали в брюшную полость после разрыва фолликулов вследствие преждевременной овуляции. Пункция Дугласова пространства позволяет получить прямой доступ к брюшной полости через задний свод влагалища.

Недавно была предложена новая методика промывания фаллопиевых труб, если прошло много часов после овуляции. В одном случае, описанном в литературе, пациентка обратилась на извлечение ооцитов слишком поздно (через 45 часов вместо 36), и все фолликулы были разорваны. Было проведено промывание и перфузия матки и фаллопиевых труб 60 мл среды SAGE. Затем была проведена аспирация вновь образовавшейся жидкости в Дугласовом пространстве, которая содержала зрелые ооциты [12]. Наконец, некоторые исследования [3] показали возможность успешных беременностей после преждевременной овуляции при пункции оставшихся неовулировавших мелких фолликулов. Например, в исследованиях Wu et al. [13] у трёх пациенток с преждевременной овуляцией на день пункции ооциты, извлечённые из мелких фолликулов, привели к жи-
ворождению.

Таким образом, в литературе до сих пор нет единого мнения относительно тактики ведения пациентов при преждевременной овуляции фолликулов в программах ЭКО. Это особенно важно учитывать, так как частота преждевременных овуляций, вероятно, будет увеличиваться, учитывая рост числа женщин старшего возраста и/или с низким овариальным резервом, которым требуется ВРТ.

В настоящем клиническом случае мы описываем случай с 39-летней пациенткой с низким овариальным резервом и преждевременной овуляцией. Пациентке была проведена пункция одного неовулировавшего фолликула и извлечение двух преждевременно овулировавших ооцитов из Дугласова пространства, с последующим их успешным оплодотворением.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентке, 39 лет, был поставлен диагноз вторичное бесплодие в течение 8 лет и низкий овариальный резерв (AFC – 4) с уровнем АМГ 0.4 нг/мл. У её партнёра была выявлена олигоастенотератозооспермия. Контролируемая стимуляция яичников была проведена с использованием Кломифена цитрата 100 мг (5 дней) и гонадотропинов (Гонал Ф 300 IU, Мериоферт 675 IU). Продолжительность стимуляции составила 9 дней. Когда ведущий фолликул достиг 17 мм (общее количество фолликулов было 3), пациентке за 36 часов до извлечения ооцитов был назначен двойной триггер с использованием Декапептила

0.1 мг (2 ампулы подкожно) и хорионического гонадотропина 1,000 МЕ внутримышечно.

В день аспирации ооцитов на трансвагинальном УЗИ было выявлено, что 2 из 3 фолликулов уже овулировали. Пациентка была проинформирована о ситуации, и была обсуждена целесообразность проведения как аспирации оставшегося фолликула, так и аспирации жидкости из Дугласова пространства. После получения согласия пациентки была начата процедура. Пациентке была проведена внутривенная седация, и была выполнена аспирация оставшегося фолликула, в котором ооцит не был обнаружен. Процедура продолжилась аспирацией жидкости из Дугласова пространства. Игла и система были промыты перед началом аспирации. Были выполнены следующие шаги:

- Трансвагинальный ультразвуковой датчик был введён для визуализации анатомии таза, в частности матки, яичников и Дугласова пространства.
- После визуализации свободной жидкости в дугласовом пространстве аспирационная игла 18-го калибра была введена через задний свод влагалища в Дугласово пространство.
- Попав в брюшную полость, свободная жидкость, содержащая ооциты, была аспирирована в стерильную пробирку для последующего анализа эмбриологом.
- Эмбриолог под микроскопом обнаружил 2 зрелых ооцита.
- Игла была медленно извлечена под контролем УЗИ.
- Пациентка находилась под наблюдением на предмет возможных осложнений, таких как вагинальное кровотечение, тазовая боль или инфекция.

В эмбриологической лаборатории ооциты были оплодотворены методом ИКСИ. Были получены два трёхдневных эмбриона хорошего качества (класс 1 по классификации Гарднера), которые были успешно заморожены. Подсадка замороженного размороженного эмбриона была проведена в последующем цикле. Зарегистрирована клиническая беременность с сердцебиением плода, которая на данный момент успешно прогрессирует.

ОБСУЖДЕНИЕ

Преждевременная овуляция во время ЭКО встречается редко, примерно в 0.34% случаев [13]. Она часто приводит к отмене цикла, отсутствию извлечения ооцитов или получению ооцитов низкого качества. Как показано в нашем случае и серии ранее описанных случаев [13], преждевременная овуляция чаще всего обнаруживается во время пункции ооцитов. Потенциал оплодотворения таких ооцитов остается малоизученным. Dirnfield et al. [14] обнаружили схожие показатели оплодотворения между ооцитами, полученными из Дугласова пространства, и ооцитами из яичниковых фолликулов. Кровянистая перитонеальная жидкость, CO² и изменения pH, по-видимому, оказывают минимальное влияние на морфологию ооцитов и развитие эмбрионов, что делает повтор-

ные аспирации из Дугласова пространства оправданными. Однако качество яйцеклеток снижается через 60 минут после овуляции [14]. Большое количество ооцитов, извлечённых во время цикла ЭКО, может увеличить количество эмбрионов, доступных для переноса [15], что особенно важно для пар старшего возраста, с низким овариальным резервом или тяжёлыми формами олигоастеноспермии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пункция Дугласова пространства предлагает потенциальное решение для предотвращения отмены цикла ЭКО и увеличения шансов на извлечение жизнеспособных ооцитов после преждевременной овуляции. Хотя процедура аспирации ооцитов из Дугласова пространства встречается относительно редко, наш случай демонстрирует, что её можно использовать для спасения ооцитов, что особенно важно для пациентов с низким овариальным резервом.

ԶՎԱԲՋԻՋՆԵՐԻ ԱՍՊԻՐԱՅԻԱ ԴՈՒԳԼԱՍՅԱՆ ԽՈՌՈՂԻՑ ԱՐՏԱՄԱՐՄԱՆԱՅԻՆ ԲԵՂՄՆԱՎՈՐՄԱՆ (ԱՄԲ) ԸՆԹԱՅՔՈՒՄ ՎԱՂԱԺԱՄ ԶՎԱԶԱՏՄԱՆ ԴԵՊՔԵՐՈՒՄ, ՑԱԾՐ ԶՎԱՐԱՆԱՅԻՆ ՊԱՇԱՐ (ՑՁՊ) ՌԻՆԵՅՈՂ ՀԻՎԱՆԴԵՐԻ ՄՈՏ

Հրիփսիմե Գրիգորյան, Էդուարդ Համբարձումյան
Պտղաբերության կենտրոն:
Մարդու վերարտադրության ամբիոն, ԱՄԻ ՀՀ

Ամփոփագիր

Նախաբան: Քանի որ յուրաքանչյուր ձվաբջիջ արժեքավոր է, դուգլասյան խոռոչից ձվաբջջի ասպիրացիան որպես ձվաբջիջների ստացման մեթոդ կարող է օգտակար լինել ցածր ձվարանային պաշար (ՑՁՊ) ունեցող հիվանդների համար վաղաժամ ձվագատման դեպքում: Այս պրոցեդուրան կարող է կանխել ցիկլի դադարեցումը՝ ձվաբջիջներ ստանալով հետագա բեղմնավորման և հղիության համար:

Նպատակ: Սույն կլինիկական դեպքի ներկայաց-

ման նպատակն է ցույց տալ դուգլասյան խոռոչից ձվաբջիջների ստացման հնարավորությունը վաղաժամ ձվագատման դեպքում և դրանց կենսունակությունը ՑՁՊ ունեցող հիվանդների մոտ:

Նյութեր և մեթոդներ: Ներկայացված է հազվագյուտ դեպք, երբ դուգլասյան խոռոչից ձվաբջիջներ են ստացվել վաղաժամ ձվագատման հետո ՑՁՊ ունեցող հիվանդի մոտ: Նկարագրված է ձվաբջիջների ասպիրացիայի գործընթացը և դրանց հաջող բեղմնավորումը ICSI մեթոդով: Դուգլասյան խոռոչից ստացված երկու ձվաբջիջները հատուն և կենսունակ էին, մշակվեցին մինչև 3-րդ օրը և սառեցվեցին հետագա սաղմնապատվաստման համար: Հաջորդ դաշտանային ցիկլում կատարվեց սաղմնիկի ապաստեցում և տեղադրում արգանդի խոռոչ: Գրանցվել է կլինիկական հղիություն՝ դրական սրտի բաբախով: Ներկայումս հղիությունը զարգանում է առանց բարդությունների:

Եզրակացություն: Դուգլասյան խոռոչից ձվաբջիջների ստացումը կարող է արդյունավետ մեթոդ լինել ՑՁՊ ունեցող հիվանդների վաղաժամ ձվագատման դեպքում:

ASPIRATION OF OOCYTES FROM THE DOUGLAS POUCH DURING IN VITRO FERTILIZATION (IVF) IN CASES OF PREMATURE OVULATION IN PATIENTS WITH POOR OVARIAN RESERVE (POR)

Hripsime Grigoryan, Eduard Hambartsoumian
Fertility center. Department of Human Reproduction at the NIH of Armenia.

Abstract

Background: As every oocyte counts, aspiration of the pouch of Douglas as an oocyte retrieval method could be beneficial for patients with POR in cases of premature ovulation. This procedure may prevent cycle cancellation by obtaining oocytes for fertilization and subsequent pregnancy.

Objective: The aim of this case report is to demonstrate the feasibility of retrieving oocytes from the pouch of Douglas

in cases of premature ovulation in patients with POR and assess their viability.

Materials and Methods: A rare case of oocyte retrieval from the pouch of Douglas after premature ovulation in a patient with POR is presented. The procedure of oocyte aspiration and its subsequent successful fertilization by ICSI is described. Both oocytes retrieved from the pouch of Douglas were mature and viable, cultured up to day 3, and frozen. In the next menstrual cycle, the frozen embryo was thawed and transferred into the uterine cavity. A clinical pregnancy was registered with a positive heartbeat. Currently, the pregnancy is progressing without complications.

Conclusions: Oocyte retrieval from the pouch of Douglas may be an effective method in cases of premature ovulation in patients with POR.

Список литературы

1. Macklon, N.S., & Fauser, B.C. (2005). Luteinizing hormone in assisted reproduction: Is it time to measure it? *Reproductive BioMedicine Online*, 10(3), 349-353.
2. Cochrane Review. (2012). Premature luteinization in assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD009591.
3. Felberbaum, R.E., Griesinger, G., & Diedrich, K. (2000). GnRH antagonists in assisted reproduction. *Reproductive BioMedicine Online*, 1(3), 206-218.
4. Al-Inany, H.G., Youssef, M.A., Aboulghar, M., Broekmans, F., Sterrenburg, M., Smit, J., ... & Abou-Setta, A.M. (2016).

- GnRH antagonist protocols for IVF: A Cochrane review. *Human Reproduction Update*, 22(3), 275-296.
5. Gonen, Y., Balakier, H., Powell, W., & Casper, R.F. (1990). Transvaginal oocyte retrieval: A review. *Fertility and Sterility*, 54(3), 468-475.
6. Meena, C.K., & Bhatt, S.P. (2015). Oocyte retrieval through cul-de-sac puncture in IVF failures due to premature ovulation. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 8(3), 176-180.
7. Kolibianakis, E.M., Devroey, P., Camus, M., & Tournaye, H. (2002). Aspiration of follicles post-ovulation: The role of salvage techniques. *Fertility and Sterility*, 78(2), 327-330.

8. Fleischer, A.C., Kalemeris, G., & James, A.E. (1999). Oocyte retrieval in difficult-to-access ovarian follicles. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 14(2), 139-143.
9. Pereira N, Chung P H, Kligman I, Rosenwaks Z. Clinical pregnancy resulting from intracytoplasmic sperm injection of prematurely ovulated oocytes retrieved from the posterior cul-de-sac. *F S Rep.* 2021;2(04):448-453. doi: 10.1016/j.xfre.2021.08.001
10. Matson P.L., Yovich J.M., Junk S., Bootsma B., Yovich J.L. 1986. The successful recovery and fertilization of oocytes from the pouch of Douglas. *J In Vitro Fert Embryo Transf.*; 3:227-231.
11. Gonen, Y., Balakier, H., Powell, W., & Casper, R.F. (1990). Emergency oocyte retrieval from the Douglas pouch after premature follicular rupture. *Fertility and Sterility*, 54(4), 751-753.
12. Tayfun Cok. What if all the Follicles were already Ruptured at the Time of Oocyte Pick-up in an IVF/ICSI Cycle? Letter to Editor • *Rev Bras Ginecol Obstet.* 44 (07) • July 2022. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1745793>.
13. Frank Shao-Ying Wu, Robert Kuo-Kuang Lee, Yuh-Ming Hwu. 2012. Encountering premature ovulation during controlled ovarian hyperstimulation in IVF/ICSI cycles. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, V 51, 2, 256-259, <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2012.04.016>
14. Dirnfeld M., Weisman Z., Sorokin Y., Sheinfeld M., Lisak A., Abramovici H. 1989. The fertilization and cleavage rates of eggs recovered from the cul-de-sac. *Fertil Steril.*;51:523-525.
15. Sunkara, S.K., Rittenberg, V., Raine-Fenning, N., Bhat-tacharya, S., Zamora, J., & Coomarasamy, A. (2011). Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400,135 treatment cycles. *Human Reproduction*, 26(7), 1768-1774. <https://doi.org/10.1093/humrep/der106>