



Особенности анестезии при экстракорпоральном оплодотворении

И. В. ВАРТАНОВА¹, Ю. М. КОРОСТЕЛЕВ^{1,2}, Д. М. ШИРОКОВ^{1,3}

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

²Родильный дом № 10, Санкт-Петербург, РФ

³Родильный дом № 6 им. проф. В. Ф. Снегирева, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре освещается ряд практических аспектов анестезии при пункции фолликулов. Представлены данные о проникновении анестетиков и других лекарственных средств, используемых во время анестезии, в фолликулярную жидкость, а также о влиянии отдельных препаратов и условий на репродуктивный результат лечения. Описаны разнообразные варианты анестезии, которые можно использовать в зависимости от особенностей психоэмоционального состояния пациентки и количества пунктируемых фолликулов.

Ключевые слова: пункция фолликулов, анестезия, репродуктивные результаты

Для цитирования: Вартанова И. В., Коростелев Ю. М., Широков Д. М. Особенности анестезии при экстракорпоральном оплодотворении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 93-102. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-93-102

Anesthesia parameters in in vitro fertilization

I. V. VARTANOVA¹, YU. M. KOROSTELEV^{1,2}, D. M. SHIROKOV^{1,3}

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Maternity Hospital no. 10, St. Petersburg, Russia

³Snegirev Maternity Hospital no. 6, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The review describes certain practical aspects of follicular puncture anesthesia. It presents data on the penetration of anesthetics and other drugs used during anesthesia into the follicular fluid as well as the effect of certain drugs and conditions on the reproductive outcome of treatment. Various options for anesthesia are described that can be used depending on the characteristics of the patient's psychoemotional state and the number of punctured follicles.

Key words: follicle puncture, anesthesia, reproductive results

For citations: Vartanova I.V., Korostelev Yu.M., Shirokov D.M. Anesthesia parameters in in vitro fertilization. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 1, P. 93-102. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-93-102

Для корреспонденции:

Вартанова Ирина Владимировна
E-mail: ivartanova@mail.ru

Correspondence:

Irina V. Vartanova
Email: ivartanova@mail.ru

Бесплодие встречается у 10–15% женщин в развитых странах [9]. Основной метод лечения – экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Успех ЭКО зависит от большого количества факторов: возраста, овариального резерва, состояния репродуктивной системы женщины, качества эмбрионов, профессионализма репродуктолога и эмбриолога. Сам процесс многоэтапный и включает диагностику бесплодия, подготовку к ЭКО, стимуляцию суперовуляции, пункцию фолликулов, оплодотворение яйцеклеток, культивирование эмбрионов, их перенос и, наконец, ведение беременности.

Анестезию проводят только при пункции фолликулов. Манипуляция занимает от 5 до 30 мин, однако чаще всего около 10–20 мин. Обычно она выполняется в амбулаторных условиях. Это достаточно короткая, малоинвазивная, но, тем не менее, болезненная процедура, требующая неподвижности пациентки во время пункции. Прежде всего это необходимо для устранения опасности прокола сосуда, что, к счастью, случается достаточно редко (0,04% случаев) [3]. Адекватная анестезия, с одной стороны, должна способствовать быстрому, спокойному и комфортному засыпанию; обладать

высокой степенью управляемости и минимальными побочными эффектами; обеспечивать хорошую защиту от боли, нивелируя стресс-ответ организма; обеспечивать быстрое восстановление сознания, психического статуса и обычной деятельности пациентки, с другой – препараты, используемые во время анестезии, не должны оказывать токсичного воздействия на ооциты.

По данным Р. Е. Levi-Setti et al. (2018), частота анестезиологических осложнений составляет 0,06% (14 случаев на 23 827 процедур извлечений яйцеклеток). В большинстве случаев отмечалось снижение артериального давления ($n = 10$), у 2 пациенток развились более тяжелые осложнения – фибрилляция предсердий (1), сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность (1). По данным М. S. Курка (418 111 пациенток из 30 стран), общая частота осложнений составила 0,76%, при этом связанных с анестезией всего 12 случаев [28].

Осмотр анестезиологом

Осмотр анестезиологом стандартный, включает сбор анамнеза (аллергологического, наследственного, фармакологического и социально-психологического); исследование объективного статуса; анализ

лабораторно-функциональных и специальных методов исследования.

При сборе анамнеза с целью оценки риска анестезии и операции особое внимание следует придавать вредным привычкам, наличию аллергических реакций на медикаментозные препараты, наследственную и сопутствующую патологию, принимаемую медикаментозную терапию.

Прием медикаментов перед пункцией яичников

У женщин с бесплодием выявляется значительная частота психических расстройств, ассоциированных со стрессогенным воздействием ЭКО. Для них типичны тревожные расстройства невротического уровня, коморбидность тревоги и депрессии при преобладании расстройств тревожного спектра, психогенного характера [2]. Для коррекции психического статуса нередко назначают анксиолитики и антидепрессанты. При отмене этих препаратов в острой стрессовой ситуации повышается уровень пролактина, который подавляет нормальный фолликулоостероидогенез в яичнике. Кроме того, беспокойство также может продлить или усилить постпункционную боль. В связи с этим рекомендуется продолжение приема препаратов, учитывая, что некоторые из них (входящие в группу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и трициклические препараты) разрешены при беременности.

При повышенном риске аспирации целесообразно перед процедурой назначить антациды. Следует отметить, что гастроэзофагеальный рефлюкс достаточно часто встречается у полных женщин и может усугубляться высоким уровнем эстрогена [9].

Многим пациенткам с бесплодием назначают антиагрегантную терапию. Для профилактики кровотечений прием ацетилсалициловой кислоты рекомендуется приостановить как минимум за 3 дня до процедуры.

Прием таких препаратов, как стероидные гормоны, бета-блокаторы, антагонисты кальция, в большинстве случаев отменять нельзя. Хотя доказано, что ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II замедляют прогрессирование гипертонической болезни, повышают качество жизни и снижают летальность, использование данных препаратов в предоперационном периоде может быть связано с такими неблагоприятными явлениями, как гипотензия и послеоперационная почечная дисфункция. В связи с этим от утреннего приема блокаторов АПФ накануне операции следует воздержаться [1]. Пациентки с сахарным диабетом 1-го типа должны скорректировать дозу инсулина в связи с периоперационным голоданием; прием гипогликемических препаратов из группы бигуанидов утром перед операцией пропускают.

В ходе предоперационной беседы с пациентками следует провести психопрофилактическую подготовку: выяснить их отношение к предстоящему оперативному вмешательству, психоэмоциональное

состояние, избавить от страха путем уделения внимания, разъяснения сути предстоящей анестезии, информировать обо всех возможных предстоящих ощущениях от момента постановки системы для внутривенных инфузий до пробуждения, убедить пациентку в безболезненном проведении операции и безопасности анестезии.

Перечень лабораторно-функциональных исследований прежде всего определяется возрастом и характером сопутствующих заболеваний. В любом случае необходимы общий анализ крови, мочи, определение группы крови. У больных старше 40 лет оценивают данные ЭКГ, содержание сахара в крови.

Пациенток с поливалентной аллергией после тщательного сбора как общего, так и аллергологического анамнеза целесообразно проконсультировать у аллерголога с обязательной проверкой на индивидуальную переносимость местных и общих анестетиков.

Противопоказаниями к проведению общей анестезии в амбулаторных условиях являются острые воспалительные заболевания, полный желудок, выраженная сопутствующая патология. Безопасно проводить амбулаторно анестезию только у пациенток, относящихся к I и II классу ASA.

Режим питания

Питье воды следует разрешать вплоть до 2 ч до пункции (1А). Прием твердой пищи должен быть запрещен за 6 ч до пункции (1А). Данные рекомендации распространяются на пациенток с ожирением, гастроэзофагеальным рефлюксом, страдающих сахарным диабетом. После анестезии должно быть разрешено возобновление питья по желанию пациенток (1А) [39].

Премедикация. С целью уменьшения послеоперационной сонливости премедикацию можно не проводить [26, 38]. Рутинное назначение атропина не рекомендуется в связи с его способностью вызывать тахикардию и гипертермию. Если при индукции в анестезию развивается брадикардия ($ЧСС \leq 50$), то атропин может быть введен внутривенно. Нет необходимости применять его и для предупреждения гиперсекреции. Исключение составляет анестезия кетаминем.

Мониторинг

При проведении анестезии в амбулаторных условиях обязательно соблюдение стандарта минимального мониторинга с постоянным контролем оксигенации, пульса и артериального давления. Для контроля глубины седации и предотвращения эпизодов интранаркозного пробуждения целесообразно использовать BIS-мониторинг [47].

Инфузионная терапия

Все пациентки перед пункцией в той или иной степени дегидратированы. В первые часы без приема пищи и жидкости человек теряет воду в количестве примерно 3 мл/(кг · ч). Учитывая, что после трансвагинальной пункции фолликулов возможны рвота и анорексия, для компенсации потерь воды

и электролитов обычно достаточно инфузии раствора Рингера, 0,9%-ного раствора натрия хлорида либо других кристаллоидных растворов в количестве 2–4 мл/(кг · ч). Если пациентка не принимала жидкость 6 ч, то дефицит воды у нее достигает 18 мл/кг. В связи с этим целесообразно к объему, необходимому во время операции, добавить половину исходного дефицита (9 мл/кг), т. е. в течение первого часа необходимый объем инфузии должен составить до 12 мл/кг. Остальной дефицит может быть восполнен либо внутривенно в последующий час, либо перорально, если после пробуждения прием жидкости не сопровождается тошнотой и рвотой.

Боль во время пункции яичников

Степень дискомфорта пациентки и болезненности при пункции яичников определяется тремя факторами: психоэмоциональным состоянием, болевым порогом, а также техническими особенностями процедуры (количеством пунктированных фолликулов и их «доступностью»). Часто процедуры ЭКО проводят многократно, что существенно влияет на психоэмоциональное состояние и уровень тревожности женщин [2, 15]. Чувство дискомфорта (связанное с введением ультразвукового датчика во влагалище) они могут испытывать еще до начала пункции.

Боль возникает при пункции иглой через стенку влагалища и механической стимуляции яичников. Хотя пункция яичников считается достаточно болезненной процедурой, аспирация фолликулов уже не так болезненна [29, 38]. После окончания пункции и анестезии пациентка испытывает ощущения некоторой болезненности внизу живота, идентичные интенсивной менструальной боли.

Возникающий на фоне боли стресс-ответ организма повышает уровень кортизола, глюкозы, пролактина в сыворотке крови, что может оказать влияние на качество ооцитов и в целом на исход ЭКО [29]. Косвенно это подтверждает исследование Н. Van der Ven: при пункции яичников в условиях общей анестезии (тиопентал и альфентанил) частота беременности составила 36% ($n = 86$) по сравнению с 21% в группе контроля без анестезии [48].

Влияние анестетиков на экстракорпоральное оплодотворение

Оценка влияния конкретных анестетиков достаточно сложна, т. к. она должна включать метод введения, дозы анестетиков, комбинацию с другими препаратами, сроки назначения и продолжительность воздействия. Анестетики также по-разному влияют на неоплодотворенные ооциты и оплодотворенные эмбрионы. В связи с этим данные исследований влияния анестетиков на гаметы *in vitro* не сопоставимы с их использованием *in vivo* во время пункции яичников.

Доказано, что многие анестетики и анальгетики, например пропофол, тиопентал, мидазолам, фентанил и ремифентанил, проникают в фолликулярную жидкость. При этом их повышенный уровень в фолликулярной жидкости напрямую коррелирует с общей дозой введенного препарата [12]. Дозоза-

висимые и временные токсические эффекты пропофола на репродуктивные показатели были зарегистрированы в экспериментах на мышах [13, 44]. Однако у людей неблагоприятное воздействие анестетиков на качество ооцитов, оплодотворение яйцеклетки и эмбриональное развитие большинством исследований не выявлено [6, 7, 9, 17, 23, 26, 38, 45]. М. Н. Jarahzadeh et al. сравнивали результаты анестезий с применением тиопентала и пропофола, в обеих группах также использовали фентанил и мидазолам. Выяснилось, что при использовании пропофола пациентки раньше просыпались, а риск послеоперационной тошноты и рвоты был ниже ($p = 0,001$), чем при использовании тиопентала; при этом различия в репродуктивных результатах не было [27]. Подобные результаты получены и в ряде других исследований. Так, N. Hadimioglu et al., изучая различные комбинации режимов седации (пропофол + фентанил, пропофол + альфентанил, мидазолам + фентанил и мидазолам + альфентанил), не обнаружили существенной статистической разницы во влиянии на качество ооцитов, показатели оплодотворения, безопасность и комфортность для пациентки [10, 15, 16, 21].

Хотя более длительное время действия кетамин может быть одной из причин его негативного влияния на исходы ЭКО, исследование К. Sterzik показало аналогичные репродуктивные результаты как после введения кетамина или тиопентала, так и после реализации протоколов без анестезии [42]. I. Ben-Shlomo et al. при сравнении общей анестезии с фентанилом, пропофолом и изофлураном получили такой же показатель беременности, как и при седации мидазоламом и кетаминном [6, 7].

К противоположному выводу пришли А. Piroli et al.: при сравнении 4 методов анестезии при пункции яичников (местная анестезия лидокаином в виде крема EMLA, пропофол, тиопентал натрия, севофлуран) коэффициенты оплодотворения при местной и ингаляционной анестезии были сопоставимы, но значительно выше, чем при применении пропофола и тиопентала натрия ($p < 0,001$) [33]. Тем не менее в экспериментальном исследовании на мышах V. L. Schnell et al. продемонстрировали неблагоприятное влияние лидокаина и тримекаина как на оплодотворение, так и на развитие эмбриона. Напротив, бупивакаин вызывал побочные эффекты только при высокой концентрации (100 мг/мл) [37].

Опиоидные анальгетики короткого действия, судя по всему, не оказывают негативного влияния на успех ЭКО. Уровень наркотических анальгетиков в фолликулярной жидкости достаточно низкий [38]. Это подтверждают данные W. Wilhelm et al.: выполнение пункции яичников на фоне контролируемой пациенткой анальгезии с ремифентанилом приводило к более высокой частоте беременности (30,6%), чем общая анестезия с использованием альфентанила и пропофола для индукции и изофлурана с пропофолом для поддержания анестезии (17,9%) [50].

В свою очередь, I. Soussis et al. на основании изучения концентрации препаратов в фолликулярной жидкости сделали вывод, что мидазолам более безопасен по сравнению с фентанилом и альфентанилом [40].

Отношение к закиси азота также противоречиво. Известно, что закись азота дезактивирует метионин-синтетазу, тем самым уменьшая количество тимидина, доступного для синтеза ДНК в делящихся клетках. Теоретически вредное влияние N_2O на результат ЭКО возможно. При применении закиси азота клиническая беременность наступала значительно реже (14,5%) по сравнению с эпидуральной анестезией (23,7%; $p = 0,018$) или седацией (25,8%; $p = 0,0074$) [18]. Однако закись азота плохо растворима в крови, время воздействия на ооциты короткое, а отрицательное влияние не доказано [29]. Y. Beilin et al. не обнаружили побочных эффектов закиси азота, а N. Hadimioglu даже показал ее положительное влияние, что позволило оставить использование закиси азота на усмотрение анестезиолога [21].

Есть данные, что спинальная анестезия на 27% увеличивает вероятность успеха оплодотворения по сравнению с общей анестезией [5]. Однако С. М. Viscomi et al. при сравнении спинальной анестезии с седацией мидазоламом и фентанилом не нашли существенной разницы в репродуктивных результатах [49]. К аналогичным выводам пришли G. Botta et al. при сравнении эпидуральной анестезии (44 пациентки) с внутривенной седацией пропофолом (104 пациентки): разницы в репродуктивных исходах не получено [8].

Есть данные, что длительная анестезия (более 30 мин) ведет к снижению частоты имплантации и клинической беременности [45]. Этот факт может быть связан не только с увеличением дозы анестетиков, но и с подавлением секреции гонадотропин-рилизинг-гормона, стимуляцией образования пролактина, оказывающего влияние на лютеиновую фазу секреции яичников и развитие эндометрия [9, 38]. В связи с этим продолжительность фармакологического воздействия анестетиков должна быть минимальной, это уменьшит их проникновение в фолликулярную жидкость и улучшит репродуктивные результаты.

Таким образом, хотя многие из препаратов для анестезии были найдены в фолликулярной жидкости, в настоящее время не хватает четких доказательств их неблагоприятного воздействия на ооциты [31].

Методы анестезии при ЭКО

В зависимости от состояния пациентки и принятых в клинике стандартов при ЭКО проводят общую анестезию (внутривенную либо ингаляционную), регионарную анестезию, седацию с сохранением сознания, контролируемую пациенткой анальгезию, сочетание местной анестезии с седацией либо только местную анестезию (например, парацервикальную блокаду). Несмотря на многообразие методов,

идеального варианта анестезии при ЭКО пока не существует.

Седация в сознании легко осуществима и отлично подходит для амбулаторной анестезии. Кроме того, это лучший вариант для сохранения качества эмбрионов [25]. Препараты короткого действия хорошо переносятся, а их комбинированное применение приводит к более качественному обезболиванию [30]. Наиболее часто используют комбинацию бензодиазепина мидазолама и наркотического анальгетика фентанила, которая не только комфортно переносится пациентками, но и способствует развитию антероградной амнезии [38]. Данных о безопасности, репродуктивной токсичности и экономической эффективности применения дексмедетомидина пока недостаточно.

Общая анестезия. В настоящее время в большинстве клиник при ЭКО используется общая внутривенная или ингаляционная анестезия. В отличие от седации, эти варианты анестезии подходят для аспирации большого количества фолликулов. Как правило, сохраняется самостоятельное дыхание. При необходимости поддерживается проходимость дыхательных путей, осуществляется инсuffляция увлажненного кислорода, проводится вспомогательная вентиляция легких.

Пропофол. Из внутривенных препаратов наиболее комфортные ощущения (легкое засыпание, спокойный сон и безмятежное пробуждение) обеспечивает пропофол. Его используют как для индукции, так и для поддержания анестезии. Отсутствие у него анальгетических свойств компенсируется одновременным применением анальгетиков (фентанила, закиси азота, кетамина в микродозах, нестероидных противовоспалительных средств). Такие комбинации уменьшают нежелательные эффекты отдельных препаратов на систему кровообращения и являются более экономичными благодаря уменьшенному расходу входящих в нее компонентов.

Обнаружена прямо пропорциональная зависимость между уровнем эстрогена и потребностью в пропофол: на каждые дополнительные 100 нг/мл эстрадиола требуется 2,3 мг пропофола [29].

Кетамин обладает рядом неоспоримых достоинств: сильным обезболивающим и анестезирующим действием, способностью вызывать амнезию; минимально воздействует на дыхание, просто дозируется. Однако его использование часто сопровождается галлюцинациями, возбуждением во время и после анестезии, неприятными воспоминаниями. Поэтому в настоящее время кетамин редко используют изолированно, чаще комбинируя с пропофолом в соотношении от 1 : 1 до 1 : 5. Комбинацию готовят ex tempore и называют «кетофол». Кетамин изменяет показатели гемодинамики в сторону гипердинамии, что проявляется учащением пульса и повышением артериального давления. Пропофол, наоборот, урежает частоту пульса и снижает артериальное давление. Комбинация обоих препаратов нивелирует их гемодинамические эффекты. Кетофол

очень комфортен для пациентов, эффективно обезболивает и широко используется при анестезиях в амбулаторных условиях [16]. Данных относительно его применения при ЭКО все еще недостаточно. В ретроспективное исследование, проведенное в 2019 г., были включены 333 женщины, разделенные на 3 группы в зависимости от того, вводили ли им во время пункции фолликулов пропофол ($n = 217$), кетамин ($n = 60$) либо их сочетание ($n = 56$). Исследователи пришли к выводам о том, что моноанестезия кетаминотом приводила к более низкой частоте оплодотворения по сравнению с группой «пропофол» ($p = 0,013$) и «пропофол + кетамин» ($p = 0,008$). Значимое различие имело место и после проведенной коррекции на подвижность сперматозоидов, поскольку в группе «кетамин» изначально был статистически значимо более низкий процент подвижных сперматозоидов по сравнению с группой «пропофол» ($p = 0,002$) (Tola). Другим ограничением исследования являлось использование в качестве премедикации мидазолама и ремифентанила у пациенток всех групп, что могло повлиять на интерпретацию результатов.

Отмечено негативное дозозависимое влияние кетаминотом на подвижность сперматозоидов, в связи с этим нежелательно использовать препарат в составе анестезии при заборе генетического материала из семенников у мужчин [4, 22].

Тиопентал натрия можно использовать во время анестезии при пункции яичников, в том числе у пациенток с аллергической реакцией на пропофол и/или куриный белок.

При использовании тиопентала, по сравнению с пропофолом, в целом несколько чаще бывают тошнота и рвота, а восстановление проходит медленнее. Из других наиболее часто встречающихся нежелательных явлений следует отметить снижение артериального давления, аритмию, тахикардию, коллапс; со стороны дыхательной системы – кашель, чиханье, гиперсекрецию бронхиальной слизи, ларингоспазм, бронхоспазм; со стороны нервной системы – головную боль, мышечные подергивания, головокружение, заторможенность, атаксию; довольно частые аллергические реакции различной степени выраженности и местные реакции – болезненность в месте введения, спазм сосуда и тромбоз в месте инъекции, раздражение тканей в месте инъекции вплоть до некроза при внесосудистом попадании; поражение нервов, подходящих к месту инъекции. E. Goutziometrou et al. при сравнении репродуктивных результатов анестезии тиопенталом натрия с пропофолом (180 пациенток) несколько лучшие результаты получили при использовании пропофола, применение тиопентала ассоциировалось с более длительным пробуждением, а у некоторых пациенток отмечались головокружение и легкий бронхоспазм [19]. Кроме того, введение тиопентала повышало уровни пролактина и β -эндорфина, что способствовало гормональному дисбалансу и могло потенциально оказать неблагоприятный эффект [42].

Тиопентал противопоказан при порфирии, его нежелательно использовать у пациенток с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой, артериальной гипотензией, печеночной и/или почечной недостаточностью, сахарным диабетом, анемией, нервно-мышечными заболеваниями.

Мидазолам, являющийся бензодиазепином короткого действия, обычно используют в сочетании с другими ингаляционными и внутривенными анестетиками. Характеризуется ретроградной амнезией. В эксперименте на мышах даже дозы, в 500 раз превышающие клинические, не нарушали оплодотворение и развитие эмбрионов *in vivo* или *in vitro* [43]. В клинической практике, хотя и небольшое количество мидазолама было обнаружено в фолликулярной жидкости, отрицательного эффекта он не оказывал [26].

Ингаляционная анестезия в настоящее время хорошо зарекомендовала себя при ЭКО.

Проведенные на мышах эксперименты с 1987 по 1996 г. выявили снижение количества имплантаций и увеличение частоты самопроизвольных абортот [9]. В настоящее время галотан не рекомендуют использовать в связи с зарегистрированным эмбриотоксическим действием [11].

Более поздние исследования показали отсутствие разницы в коэффициенте фертильности между применением изофлурана и седацией [50].

Из существующих на сегодняшний день препаратов наилучшим является севофлуран. Отсутствие резкого запаха и быстрое возрастание фракционной альвеолярной концентрации позволяют осуществить быстрое и комфортное засыпание пациентки. Проводят индукцию с предварительным заполнением дыхательного контура севофлураном в концентрации 8 об% при сохраненном спонтанном дыхании и поддержание анестезии до 2 об%. Высокая скорость элиминации препарата гарантирует быстрое и предсказуемое пробуждение после прекращения подачи анестетика. При ингаляционной анестезии севофлураном восстановление в послеоперационном периоде происходит несколько быстрее, чем после внутривенной анестезии с применением пропофола, что позволяет добиться ранней активизации пациенток. У севофлурана есть токсичный промежуточный метаболит – компаунд А, который в эксперименте вызывал хромосомные aberrации [15]. Хотя в ходе исследований установлено, что даже при использовании минимального потока анестезии (0,5 л/мин) содержание компаунда А не увеличивается и не отмечено значимого неблагоприятного воздействия на функцию печени и почек, не рекомендуется использовать поток свежего газа меньше 2 л/мин.

Контролируемая пациентом анальгезия – это метод, позволяющий в определенных пределах саморегулировать потребление анальгетиков пациентом при помощи контролируемого электроникой инфузионного насоса (инфузомата). Пациентки, ис-

пользующие контролируемую анальгезию, обычно предъявляют меньше жалоб на боль и считают анальгезию более комфортной по сравнению с постоянной непрограммируемой инфузией анальгетика или анальгетиком от персонала по требованию при наличии жалоб на боль.

Как и у любого другого метода, есть определенные недостатки. Применение наркотических анальгетиков значительно увеличивает вероятность послеоперационной рвоты (40% против 4% у больных, не получавших наркотических анальгетиков). Общая доза анальгетиков при пациент-контролируемой анальгезии оказалась больше [29]. Кроме того, программируемые инфузионные насосы имеют высокую цену и, как любая техника, могут ломаться или неправильно функционировать. Режим дозирования анальгетика нередко устанавливается неправильно и слишком ограничен, вследствие чего пациентки не получают достаточной анальгезии. Нередко сами пациентки могут быть против самостоятельного контроля анальгезии.

Нейроаксиальная анестезия. Различные исследования свидетельствуют о возможности применения нейроаксиальных методов обезболивания (спинальной и эпидуральной анестезии) при пункции яичников.

В Российской Федерации с этой целью применяют четыре анестетика: бупивакаин, ропивакаин, левобупивакаин и лидокаин. В настоящее время в связи с потенциальной локальной нейротоксичностью интратекальное введение лидокаина не рекомендуется. Использование этого препарата не противопоказано, но может сопровождаться большей частотой проходящих транзиторных неврологических нарушений. Бупивакаин, несмотря на свою эффективность, обладает кардиотоксическим действием, подтвержденным как в многочисленных экспериментальных работах, так и в клинической практике. Ропивакаин – амидный местный анестетик, структурно похожий на бупивакаин, со сходными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами. Однако моторная блокада, создаваемая препаратом, оказалась менее интенсивной и продолжительной. Левобупивакаин обеспечивает более быстрое наступление действия и более выраженный сенсорный и моторный блок, чем ропивакаин. В эквивалентных дозах левобупивакаин, по данным ряда исследований, сопоставим с бупивакаином, но гораздо менее токсичен.

Учитывая целый ряд возможных осложнений регионарной анестезии, включая системную токсичность местных анестетиков, нарушения дыхания и кровообращения на фоне «высокого» спинального блока, различные неврологические осложнения, постпункционную головную боль, а также сложное техническое исполнение и достаточно продолжительный период нарушения моторной функции нижних конечностей, рутинное использование регионарной анестезии нецелесообразно.

Парацервикальная и преовариальная блокада

При парацервикальной блокаде местный анестетик вводят в 2–6 участков на глубине 3–7 мм вдоль вагинальной части шейки матки в вагинальные своды. Это позволяет сделать последующий прокол свода влагалища безболезненным; по сути, именно этот прокол и является самым болезненным моментом при пункции яичников. Проведение ЭКО в условиях местной анестезии не устраняет неприятные ощущения, связанные с введением ультразвукового датчика во влагалище, а также с движениями иглы при заборе яйцеклеток из яичников. Поэтому парацервикальную блокаду дополняют преовариальным блоком. При преовариальном блоке местный анестетик инфильтрируется в стенку влагалища, а затем под ультразвуковым контролем – между стенкой влагалища и поверхностью брюшины возле яичника. Различные исследования показывают возможность применения данных методов для обезболивания при ЭКО [10]. При сравнении репродуктивных результатов пункции яичников в условиях общей анестезии на основе пропофола или парацервикальной блокады не найдено различий между частотой оплодотворения (13,4% против 18,6%; $p = 0,10$) [12].

Изолированное применение местной анестезии возможно в случае отказа пациентки от других методов анестезии, а также в тех случаях, когда у пациентки существуют какие-либо противопоказания к другим методам. Без седации изолированная парацервикальная блокада недостаточно эффективна, хотя и лучше местного вагинального применения лидокаина в виде геля [46]. Не исключены рефлекторные движения пациентки во время наиболее болезненных этапов манипуляции, что существенно увеличивает частоту ранения сосуда и внутрибрюшного кровотечения [35]. Кроме того, многие пациентки жалуются на сохраняющуюся болезненность и дискомфорт во время пункции. В связи с этим целесообразно выполнение пункции яичников в условиях комбинированной анестезии – проводят местную анестезию в сочетании с поверхностной седацией. Показанием для такого вида анестезии может быть низкий овариальный резерв (например, когда идет речь о пункции единичного фолликула у пациенток старшей возрастной группы).

Электроакупунктура

Методика основана на активации эндогенной опиоидной системы путем повышения уровня бета-эндорфина. Также она оказывает антидепрессантное, анксиолитическое и симпатингибирующее действия. Используется в сочетании с различными вариантами седации и парацервикальной блокадой. P. Humaidan и E. Stener-Victorin в проспективном рандомизированном исследовании с участием 200 женщин исследовали роль электроакупунктуры как альтернативы общепринятому анальгетическому методу (премедикация бензодиазепином и болюсы по 0,25 мг альфентанила) [24]. Они обнаружили, что процедура хорошо переносилась в

обеих группах, однако в группе с электроакупунктурой показатели восприятия боли были выше. Установлено, что электроакупунктура не может быть рекомендована в качестве обезболивающего метода при пункции яичников, но может быть альтернативой для женщин, настаивающих на нефармакологических методах болеутоления. В аналогичном исследовании E. Stener-Victorin et al. пришли к выводу, что анальгетические эффекты, вызываемые электроакупунктурой, столь же хороши, как и эффекты, вызываемые обычными анальгетиками, и доза использованных опиоидных анальгетиков в сочетании с электроакупунктурой ниже, чем при использовании только обычных анальгетиков [41].

Нестероидные противовоспалительные препараты

Парацетамол, нефопам, кеторолак, кетопрофен уменьшают послеоперационную боль и не влияют на результаты ЭКО [32].

Анестезия при ожирении

Ожирение часто ассоциируется с бесплодием. Есть данные о том, что существует четкая зависимость между высоким индексом массы тела и увеличением потребности в пропофол ($r = 0,9939$), а также увеличением времени анестезии ($r = 0,88405$), что может быть связано с техническими сложностями при пункции фолликулов [36]. Кроме того, у пациенток данного контингента значительно чаще развивается десатурация, а также более высокий уровень послеоперационной боли [14].

Послеоперационная тошнота и рвота – распространенная проблема после пункции яичников в условиях общей анестезии. Высокая частота этого неприятного осложнения связана с пиковым уровнем эстрадиола в плазме [33]. При сравнении общей внутривенной анестезии (пропофол и альфентанил) с ингаляционной анестезией (сочетание закиси азота с энфлураном) частота послеоперационной тошноты и рвоты существенно различалась: 64% в ингаляционной группе и 39% в группе с общей внутривенной анестезией [34].

У пациенток с высоким риском тошноты и рвоты целесообразно в самом начале операции ввести внутривенно антагонист серотониновых 5-HT₃-рецепторов ондансетрон. От введения метоклопрамида и дроперидола лучше воздержаться, так как они вызывают гиперпролактинемия с последующим ухудшением функции желтого тела [9, 45].

Пробуждение

При использовании пропофола первая сознательная реакция обычно появляется через 1,5–3 мин;

восстановление ясного сознания через 4–10 мин; восстановление двигательной активности через 15–50 мин; восстановление исходного уровня сознания и мышления через 40–60 мин после окончания анестезии. При продолжительности анестезии ингаляционными анестетиками менее 30 мин период пробуждения составляет 8–10 мин. Кетамин и наркотические анальгетики еще больше увеличивают период пробуждения.

Критериями безопасной выписки являются:

1) стабильность витальных функций при наблюдении в течение 1 ч; 2) полное восстановление исходного уровня сознания и психического статуса; 3) восстановление двигательной активности (способность нормально ходить и стоять с закрытыми глазами, не шатаясь); 4) отсутствие тошноты, рвоты, сильной боли и кровотечения; 5) переносимость выпитой жидкости и способность мочеиспускания; 6) присутствие взрослого сопровождающего и хорошие социально-бытовые условия.

Опыт показывает, что для этого необходимо 1–2 ч пребывания в медучреждении под наблюдением врача или сестры после операции.

Кроме того, пациенток следует предупредить, что полная координация движений еще много часов будет нарушена. Рекомендуется воздерживаться от управления автомобилем, велосипедом и другими механизмами, а также от принятия решений, требующих здравого смысла, в течение 30–36 ч.

Заключение

Роль анестезиолога при ЭКО заключается в обеспечении комфортной и безопасной анестезии при пункции яичников. Выбор метода анестезии определяется прежде всего сопутствующей патологией и особенностями психоэмоционального состояния пациентки. Естественно желание избежать потенциального эмбриотоксического действия препаратов, используемых при анестезии. Однако результаты многочисленных исследований противоречивы, что обусловлено различиями в дизайне и рандомизации [20]. Отрицательное влияние обнаруженных в фолликулярной жидкости препаратов на состояние ооцитов и развитие эмбрионов не доказано [33]. Для сокращения потенциально негативных эффектов анестезии по возможности следует минимизировать длительность самой процедуры и отдавать предпочтение короткодействующим и хорошо управляемым препаратам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н. и др. Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 56–61. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61.
2. Петрова Н. Н., Подольхов Е. Н., Гзгзян А. М. и др. Психические расстройства и личностно-психологические особенности у женщин с бесплодием при лечении ЭКО // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2013. – № 2. – С. 1–8. URL: psychiatr.ru/files/magazines/2013_06_obozr_578.pdf.
3. Экстракорпоральное оплодотворение: Практическое руководство для врачей / под ред. чл.-корр. РАН И. Ю. Когана. – 2021. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 368 с. С. 164. ISBN: 978-5-9704-5941-6.
4. Absalan F, Ghannadi A., Zabihi A. The effects of different doses of ketamine on quality of normal ejaculated sperm // *Int. J. Fertil. Steril.* – 2014. – Vol. 8, № 2. – P. 207–214. URL: https://www.researchgate.net/publication/264431680_The_Effects_of_Different_Doses_of_Ketamine_on_Quality_of_Normal_Ejaculated_Sperm/fulltext/53e332820cf2b9d0d832fd8a/The-Effects-of-Different-Doses-of-Ketamine-on-Quality-of-Normal-Ejaculated-Sperm.pdf.
5. Aghaamoo S., Azmoodeh A., Yousefshahi F. et al. Does spinal analgesia have advantage over general anesthesia for achieving success in in-vitro fertilization? // *Oman. Med. J.* – 2014. – Vol. 29. – P. 97–101. doi: 10.5001/omj.2014.24.
6. Ben-Shlomo I., Moskovich R., Golan J. et al. The effect of propofol anaesthesia on oocyte fertilization and early embryo quality // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15. – P. 2197–2199. doi: 10.1093/humrep/15.10.2197.
7. Ben-Shlomo I., Moskovich R., Katz Y. et al. Midazolam/ketamine sedative combination compared with fentanyl/propofol/isoflurane anaesthesia for oocyte retrieval // *Hum. Reprod.* – 1999. – Vol. 14. – P. 1757–1759. doi: 10.1093/humrep/14.7.1757.
8. Botta G., D'Angelo A., D'Ari G. et al. Epidural anesthesia in an *in vitro* fertilization and embryo transfer program // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 1995. – Vol. 12. – P. 187–190. doi: 10.1007/BF02211796.
9. Cabrera M. F., Juárez N. A. L., Guadarrama M. Y. O. Consideraciones anestésicas en las técnicas de reproducción asistida // *Acta Médica Grupo Ángeles*. – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 38–46. URL: <https://ammr.org.mx/wp-content/uploads/2018/12/Vol.-6-Núm.-1-Jul-Sep-2013.pdf>.
10. Cerne A., Bergh C., Borg K. et al. Preovarian block versus paracervical block for oocyte retrieval // *Hum. Reprod.* – 2006. – Vol. 21. – P. 2916–1221. doi: 10.1093/humrep/del271.
11. Chetkowski R. J., Nass T. E. Isoflurane inhibits early mouse embryo development *in vitro* // *Fertil. Steril.* – 1988. – Vol. 49. – P. 171–173. URL: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)55869-5/pdf](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)55869-5/pdf).
12. Christiaens F., Janssenswillen C., Van Steirteghem A. C. et al. Comparison of assisted reproductive technology performance after oocyte retrieval under general anaesthesia (propofol) versus paracervical local anaesthetic block: A case-controlled study // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13, № 1. – P. 2456–2460. URL: <https://watermark.silverchair.com/132456.pdf>.
13. Depypere H. T., Dhont M., De Sutter P. et al. The influence of propofol on *in vitro* fertilization in mice // *Hum. Reprod.* – 1991. – Vol. 127. – P. 151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.08.013>.
14. Egan B., Racowsky C., Hornstein M. et al. Anesthetic impact of body mass index in patients undergoing assisted reproductive technologies // *J. Clin. Anesth.* – 2008. – Vol. 20, № 5. – P. 356–363. doi: 10.1016/j.jclinane. 2008. 03.003.
15. Eger E. I., Laster M. J., Winegar R. et al. Compound A induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 86. – P. 918–922. <https://doi.org/10.1097/0000542-199704000-00022>.
16. Ejaimi G. A., Salama A. A. A prospective evaluation of “ketofol” (Ketamine/Propofol Combination) for deep sedation and analgesia in minor painful operations // *Ann. Int. Med. Dent. Res.* – 2016. – Vol. 2. – P. 46–53. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.002.
17. Gardner D. K., Simon S. Handbook of *in vitro* fertilization. Fourth edition // Taylor Frankis Group. – 2017. – P. 110–113. doi: <https://doi.org/10.1201/9781315157269>.
18. Gonen O., Shulman A., Ghetler Y. et al. The impact of different types of anesthesia on *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment outcome // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 1995. – Vol. 12. – P. 678–682. <https://doi.org/10.1007/BF02212892>.
19. Goutziometrou E., Venetis S. A., Kolibianakis E. M. et al. Propofol versus thiopental sodium as anaesthetic agents for oocyte retrieval: A randomized controlled trial // *Peprod. Biomed. Online*. – 2015. – Vol. 31, № 6. – P. 752–759. PMID: 19092676. DOI: 10.1097/YCT. 0b013e31818a0203.
1. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N. et al. Is it worth to discontinue drugs blocking the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 56–61. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61.
2. Petrova N.N., Podolkhov E.N., Gzgzian A.M. et al. Mental disorders, personal and psychological characteristics of infertile women undergoing IVF treatment. *Obozrenie Psikhiatrii i Meditsinskoy Psikhologii*, 2013, no. 2, pp. 1–8. (In Russ.) Available: psychiatr.ru/files/magazines/2013_06_obozr_578.pdf.
3. *Ekstrakorporalnoye oplodotvorenije. Prakticheskoye rukovodstvo dlya vrachej. [In vitro fertilization: a practical guide for physicians]*. I.Yu. Kogan, Corr. Mem. of Ras., eds., 2021, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 368 p. pp. 164. ISBN: 978-5-9704-5941-6.
4. Absalan F, Ghannadi A., Zabihi A. The effects of different doses of ketamine on quality of normal ejaculated sperm. *Int. J. Fertil. Steril.*, 2014, vol. 8, no. 2, pp. 207–214. Available: https://www.researchgate.net/publication/264431680_The_Effects_of_Different_Doses_of_Ketamine_on_Quality_of_Normal_Ejaculated_Sperm/fulltext/53e332820cf2b9d0d832fd8a/The-Effects-of-Different-Doses-of-Ketamine-on-Quality-of-Normal-Ejaculated-Sperm.pdf.
5. Aghaamoo S., Azmoodeh A., Yousefshahi F. et al. Does spinal analgesia have advantage over general anesthesia for achieving success in in-vitro fertilization? *Oman. Med. J.*, 2014, vol. 29, pp. 97–101. doi: 10.5001/omj.2014.24.
6. Ben-Shlomo I., Moskovich R., Golan J. et al. The effect of propofol anaesthesia on oocyte fertilization and early embryo quality. *Hum. Reprod.*, 2000, vol. 15, pp. 2197–2199. doi: 10.1093/humrep/15.10.2197.
7. Ben-Shlomo I., Moskovich R., Katz Y. et al. Midazolam/ketamine sedative combination compared with fentanyl/propofol/isoflurane anaesthesia for oocyte retrieval. *Hum. Reprod.*, 1999, vol. 14, pp. 1757–1759. doi: 10.1093/humrep/14.7.1757.
8. Botta G., D'Angelo A., D'Ari G. et al. Epidural anesthesia in an *in vitro* fertilization and embryo transfer program. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 1995, vol. 12, pp. 187–190. doi: 10.1007/BF02211796.
9. Cabrera M.F., Juárez N. A.L., Guadarrama M.Y.O. Consideraciones anestésicas en las técnicas de reproducción asistida. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 2019, vol. 17, no. 1, pp. 38–46. Available: <https://ammr.org.mx/wp-content/uploads/2018/12/Vol.-6-Núm.-1-Jul-Sep-2013.pdf>.
10. Cerne A., Bergh C., Borg K. et al. Preovarian block versus paracervical block for oocyte retrieval. *Hum. Reprod.*, 2006, vol. 21, pp. 2916–1221. doi: 10.1093/humrep/del271.
11. Chetkowski R.J., Nass T.E. Isoflurane inhibits early mouse embryo development *in vitro*. *Fertil. Steril.*, 1988, vol. 49, pp. 171–173. URL: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)55869-5/pdf](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)55869-5/pdf).
12. Christiaens F., Janssenswillen C., Van Steirteghem A.C. et al. Comparison of assisted reproductive technology performance after oocyte retrieval under general anaesthesia (propofol) versus paracervical local anaesthetic block: A case-controlled study. *Hum. Reprod.*, 1998, vol. 17, no. 9, pp. 2456–2460. URL: <https://watermark.silverchair.com/132456.pdf>.
13. Depypere H.T., Dhont M., De Sutter P. et al. The influence of propofol on *in vitro* fertilization in mice. *Hum. Reprod.*, 1991, vol. 127, pp. 151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.08.013>.
14. Egan B., Racowsky C., Hornstein M. et al. Anesthetic impact of body mass index in patients undergoing assisted reproductive technologies. *J. Clin. Anesth.*, 2008, vol. 20, no. 5, pp. 356–363. doi: 10.1016/j.jclinane. 2008. 03.003.
15. Eger E.I., Laster M.J., Winegar R. et al. Compound A induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells. *Anesthesiology*, 1997, vol. 86, pp. 918–922. <https://doi.org/10.1097/0000542-199704000-00022>.
16. Ejaimi G.A., Salama A.A. A prospective evaluation of “ketofol” (Ketamine/Propofol Combination) for deep sedation and analgesia in minor painful operations. *Ann. Int. Med. Dent. Res.*, 2016, vol. 2, pp. 46–53. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.002.
17. Gardner D.K., Simon S. Handbook of *in vitro* fertilization. Fourth edition. *Taylor Frankis Group*. 2017, pp. 110–113. doi: <https://doi.org/10.1201/9781315157269>.
18. Gonen O., Shulman A., Ghetler Y. et al. The impact of different types of anesthesia on *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment outcome. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 1995, vol. 12, pp. 678–682. <https://doi.org/10.1007/BF02212892>.
19. Goutziometrou E., Venetis S.A., Kolibianakis E.M. et al. Propofol versus thiopental sodium as anaesthetic agents for oocyte retrieval: A randomized controlled trial. *Peprod. Biomed. Online*, 2015, vol. 31, no. 6, pp. 752–759. PMID: 19092676. doi: 10.1097/YCT. 0b013e31818a0203.

20. Guasch E., Gómez R., Brogly N. et al. Anesthesia and analgesia for transvaginal oocyte retrieval. Should we recommend or avoid any anesthetic drug or technique? // *Curr. Opin. Anaesth.* - 2019. - Vol. 32, № 3. - P. 285. doi: 10.1097/aco.0000000000000715 PMID: 31045635.
21. Hadimioglu N., Aydogdu Titiz T., Dosemeci L. et al. Comparison of various sedation regimens for transvaginal oocyte retrieval // *Fertil. Steril.* - 2002. - Vol. 78. - P. 648-649. doi: 10.1016/s0015-0282(02) 03274-0.
22. He Y., Zou Q., Li B. et al. Ketamine inhibits human sperm function by Ca2p-related mechanism // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2016. - Vol. 478, № 1. - P. 501-506. doi: 10.1016 / j. bbrc. 2016. 04.144.
23. Huang H. W., Huang F. J., Kung F. T. et al. Effects of induction anesthetic agents on outcome of assisted reproductive technology: a comparison of propofol and thiopental sodium // *Chang Gung Med. J.* - 2000. - Vol. 23, № 9. - P. 513-519. PMID: 11092139.
24. Humaidan P., Stener-Victorin E. Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique - An alternative to conventional analgesic methods // *Hum. Reprod.* - 2004. - Vol. 19. - P. 1367-1372. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh229>.
25. Ioscovich A., Eldar-Geva T., Weitman M. Anesthetic management for oocyte retrieval: An exploratory analysis comparing outcome in *in vitro* fertilization cycles with and without pre-implantation genetic diagnosis // *J. Hum. Reprod. Sci.* - 2013. - Vol. 6, № 4. - P. 263-266. doi: 10.4103/0974-1208.126303.
26. Jain D., Kohi A., Gupta L. et al. Anaesthesia for *in vitro* fertilisation // *Indian J. Anaesth.* - 2009. - Vol. 53. - P. 408-413. PMID: 20640202.
27. Jarahzadeh M. H., Jouya R., Mousavi F. S. et al. Propofol or thiopental sodium in patients undergoing reproductive assisted technologies: differences in hemodynamic recovery and outcome of oocyte retrieval: a randomized clinical trial // *Iran. J. Reprod. Med.* - 2014. - Vol. 12, № 1. - P. 77-82. PMID: 24799865.
28. Kupka M. S., Ferraretti A. P., de Mouzon J. et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE // *Hum. Reprod.* - 2014. - Vol. 29. - P. 2099-2113. doi: 10.1093 / humrep / deu175.
29. Kwan I., Wang R., Pearce E. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2018 https://www.cochrane.org/CD004829/MENSTR_pain-relief-women-undergoing-oocyte-retrieval-assisted-reproduction.
30. Lok I. H., Chan M. T., Chan D. L. et al. Prospective randomized trial comparing patient-controlled sedation using propofol and alfentanil and physician-administered sedation using diazepam and pethidine during transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval // *Hum. Reprod.* - 2002. - Vol. 17. - P. 2101-2106. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.8.2101>.
31. Matsota P., Kaminioti E., Kostopanagiotou G. Anesthesia related toxic effects on *in vitro* fertilization outcome: burden of proof // *BioMed Research International*. - 2015. - <http://dx.doi.org/10.1155/2015/475362> Article ID 475362.
32. Mialon O., Delotte J., Leheret P. et al. Comparison between two analgesic protocols on IVF success rates // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* - 2011. - Vol. 40. - P. 137-143. doi: 10.3978/j. issn.2305-5839. 2015.04. 09.
33. Piroli A., Marci R., Marinangeli F. et al. Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during *in vitro* fertilization procedures: effects on patient physiology and oocyte competence // *Gynecol. Endocrinol.* - 2012. - Vol. 28. - P. 796-799. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.664193>.
34. Raftery S., Sherry E. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting // *Can. J. Anaesth.* - 1992. - Vol. 39. - P. 37-40. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0310057X9602400309>.
35. Rolland L., Perrin J., Villes V. et al. IVF oocyte retrieval: prospective evaluation of the type of anesthesia on live birth rate, pain, and patient satisfaction // *J. Assist. Reprod. Genet.* - 2017. - Vol. 34, № 11. - P. 1523-1528. doi: 10.1007/s10815-017-1002-7.
36. Saxena D., Arya B., Dixit A. et al. Variations in anesthetic requirements with body mass index in patients undergoing trans vaginal oocyte retrieval // *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* - 2016. - Vol. 5, № 1. - P. 135-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20151613>.
37. Schnell V. L., Sacco A. G., Savoy-Moore R. T. et al. Effectsof oocyte exposure to local anesthetics on *in vitro* fertilization and embryo development in the mouse // *Reprod. Toxicol.* - 1992. - Vol. 6. - P. 323-327. <https://doi.org/10.1053/sa.2000.9046>.
38. Sharma A., Borle A., Trikha A. Anesthesia for *in vitro* fertilization // *J. Obstet. Anaesth. Crit. Care.* - 2015. - Vol. 5. - P. 62 Vol.72. doi: 10.4103/2249-4472.165132.
39. Smith I., Kranke P., Murat I. Периоперационное голодание у взрослых и детей: рекомендации Европейского общества анестезиологов // www.minzdrav.ru/minzdrav/docs/pvp_deoa.pdf.
20. Guasch E., Gómez R., Brogly N. et al. Anesthesia and analgesia for transvaginal oocyte retrieval. Should we recommend or avoid any anesthetic drug or technique? *Curr. Opin. Anaesth.*, 2019, vol. 32, no. 3, pp. 285. doi: 10.1097/aco.0000000000000715 PMID: 31045635.
21. Hadimioglu N., Aydogdu Titiz T., Dosemeci L. et al. Comparison of various sedation regimens for transvaginal oocyte retrieval. *Fertil. Steril.*, 2002, vol. 78, pp. 648-649. doi: 10.1016/s0015-0282(02) 03274-0.
22. He Y., Zou Q., Li B. et al. Ketamine inhibits human sperm function by Ca2p-related mechanism. *Biochem. Biophys. Res., Commun.*, 2016, vol. 478, no. 1, pp. 501-506. doi: 10.1016 / j. bbrc. 2016. 04.144.
23. Huang H.W., Huang F.J., Kung F.T. et al. Effects of induction anesthetic agents on outcome of assisted reproductive technology: a comparison of propofol and thiopental sodium. *Chang Gung Med. J.*, 2000, vol. 23, no. 9, pp. 513-519. PMID: 11092139.
24. Humaidan P., Stener-Victorin E. Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique - An alternative to conventional analgesic methods. *Hum. Reprod.*, 2004, vol. 19, pp. 1367-1372. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh229>.
25. Ioscovich A., Eldar-Geva T., Weitman M. Anesthetic management for oocyte retrieval: An exploratory analysis comparing outcome in *in vitro* fertilization cycles with and without pre-implantation genetic diagnosis. *J. Hum. Reprod. Sci.*, 2013, vol. 6, no. 4, pp. 263-266. doi: 10.4103/0974-1208.126303.
26. Jain D., Kohi A., Gupta L. et al. Anaesthesia for *in vitro* fertilisation. *Indian J. Anaesth.*, 2009, vol. 53, pp. 408-413. PMID: 20640202.
27. Jarahzadeh M.H., Jouya R., Mousavi F.S. et al. Propofol or thiopental sodium in patients undergoing reproductive assisted technologies: differences in hemodynamic recovery and outcome of oocyte retrieval: a randomized clinical trial. *Iran. J. Reprod. Med.*, 2014, vol. 12, no. 1, pp. 77-82. PMID: 24799865.
28. Kupka M.S., Ferraretti A.P., de Mouzon J. et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Hum. Reprod.*, 2014, vol. 29, pp. 2099-2113. doi: 10.1093 / humrep / deu175.
29. Kwan I., Wang R., Pearce E. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018. https://www.cochrane.org/CD004829/MENSTR_pain-relief-women-undergoing-oocyte-retrieval-assisted-reproduction.
30. Lok I.H., Chan M.T., Chan D.L. et al. Prospective randomized trial comparing patient-controlled sedation using propofol and alfentanil and physician-administered sedation using diazepam and pethidine during transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Hum. Reprod.*, 2002, vol. 17, pp. 2101-2106. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.8.2101>.
31. Matsota P., Kaminioti E., Kostopanagiotou G. Anesthesia related toxic effects on *in vitro* fertilization outcome: burden of proof. *BioMed Research International*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/475362> Article ID 475362.
32. Mialon O., Delotte J., Leheret P. et al. Comparison between two analgesic protocols on IVF success rates. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 2011, vol. 40, pp. 137-143. doi: 10.3978/j. issn.2305-5839. 2015.04. 09.
33. Piroli A., Marci R., Marinangeli F. et al. Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during *in vitro* fertilization procedures: effects on patient physiology and oocyte competence. *Gynecol. Endocrinol.*, 2012, vol. 28, pp. 796-799. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.664193>.
34. Raftery S., Sherry E. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can. J. Anaesth.*, 1992, vol. 39, pp. 37-40. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0310057X9602400309>.
35. Rolland L., Perrin J., Villes V. et al. IVF oocyte retrieval: prospective evaluation of the type of anesthesia on live birth rate, pain, and patient satisfaction. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 2017, vol. 34, no. 11, pp. 1523-1528. doi: 10.1007/s10815-017-1002-7.
36. Saxena D., Arya B., Dixit A. et al. Variations in anesthetic requirements with body mass index in patients undergoing trans vaginal oocyte retrieval. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 135-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20151613>.
37. Schnell V.L., Sacco A.G., Savoy-Moore R.T. et al. Effectsof oocyte exposure to local anesthetics on *in vitro* fertilization and embryo development in the mouse. *Reprod. Toxicol.*, 1992, vol. 6, pp. 323-327. <https://doi.org/10.1053/sa.2000.9046>.
38. Sharma A., Borle A., Trikha A. Anesthesia for *in vitro* fertilization. *J. Obstet. Anaesth. Crit. Care*, 2015, vol. 5, pp. 62 Vol.72. doi: 10.4103/2249-4472.165132.
39. Smith I., Kranke P., Murat I. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anesthesiology. www.minzdrav.ru/minzdrav/docs/pvp_deoa.pdf.

40. Soussis I., Boyd O., Paraschos T. et al. Follicular fluid levels of midazolam, fentanyl, and alfentanil during transvaginal oocyte retrieval // *Fertil. Steril.* - 1995. - Vol. 64. - P. 1003-1007. PMID: 7589618.
41. Stener-Victorin E., Waldenström U., Wikland M. et al. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid // *Hum. Reprod.* - 2003. - Vol. 18. - P. 1454-1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg277>.
42. Sterzik K., Nitsch C. D., Korda P. et al. The effect of different anesthetic procedures on hormone levels in women. Studies during an *in vitro* fertilization-embryo transfer (IVF-ET) program // *Anaesthesist.* - 1994. - Vol. 43. - P. 738e42. doi: 10.1007/s001010050116.
43. Swanson R. J., Leavitt M. G. Fertilization and mouse embryo development in the presence of midazolam // *Anesth. Analg.* - 1992. - Vol. 75. - P. 549-554. doi: 10.1213/00000539-199210000-00014 PMID: 1530168.
44. Tatone C., Francione A., Marinangeli F. et al. An evaluation of propofol toxicity on mouse oocytes and preimplantation embryos // *Hum. Reprod.* - 1998. - Vol. 13. - P. 430e5. doi: 10.1093 / humrep / 13.2.430.
45. Tola E. N. The effect of anesthetic agents for oocyte pick-up on *in vitro* fertilization outcome: A retrospective study in a tertiary center // *Taiwanese J. Obstetrics & Gynecology.* - 2019. - Vol. 58. - P. 673-679. doi: 10.1016/j.tjog.2019.07.0161028-4559.
46. Tummon I., Newton C., Lee C. et al. Lidocaine vaginal gel versus lidocaine paracervical block for analgesia during oocyte retrieval // *Hum. Reprod.* - 2004. - Vol. 19. - P. 1116-1120. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh221>.
47. Urfalioglu A., Arslan M., Bakacak M. et al. Efficacy of bispectral index monitoring for prevention of anesthetic awareness and complications during oocyte pick-up procedure // *Turkish J. Med. Sci.* - 2017. - Vol. 47. - P. 1583. doi: 10.3906/sag-1711-201.
48. Van der Ven H., Diedrich K., Al-Hasani S. et al. The effect of general anaesthesia on the success of embryo transfer following human in-vitro fertilization // *Hum. Reprod.* - 1988. - Vol. 3, Suppl. 2. - P. 81-83. PMID: 3068244 DOI: 10.1093/humrep/3.suppl_2.81.
49. Viscomi C. M., Hill K., Johnson J. et al. Spinal anesthesia versus intravenous sedation for transvaginal oocyte retrieval: Reproductive outcome, side-effects and recovery profiles // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 1997. - Vol. 6. - P. 49-51. doi: 10.1016/s0959-289x(97) 80052-0.
50. Wilhelm W., Hammadeh M. E., White P. F. et al. General anesthesia versus monitored anesthesia care with remifentanyl for assisted reproductive technologies: Effect on pregnancy rate // *J. Clin. Anesth.* - 2002. - Vol. 14. - P. 1-5. doi: 10.1016/s0952-8180 (01) 00331-2.
40. Soussis I., Boyd O., Paraschos T. et al. Follicular fluid levels of midazolam, fentanyl, and alfentanil during transvaginal oocyte retrieval. *Fertil. Steril.*, 1995, vol. 64, pp. 1003-1007. PMID: 7589618.
41. Stener-Victorin E., Waldenström U., Wikland M. et al. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid. *Hum. Reprod.*, 2003, vol. 18, pp. 1454-1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg277>.
42. Sterzik K., Nitsch C.D., Korda P. et al. The effect of different anesthetic procedures on hormone levels in women. Studies during an *in vitro* fertilization-embryo transfer (IVF-ET) program. *Anaesthesist.*, 1994, vol. 43, pp. 738e42. doi: 10.1007/s001010050116.
43. Swanson R.J., Leavitt M.G. Fertilization and mouse embryo development in the presence of midazolam. *Anesth. Analg.*, 1992, vol. 75, pp. 549-554. doi: 10.1213/00000539-199210000-00014 PMID: 1530168.
44. Tatone C., Francione A., Marinangeli F. et al. An evaluation of propofol toxicity on mouse oocytes and preimplantation embryos. *Hum. Reprod.*, 1998, vol. 13, pp. 430e5. doi: 10.1093 / humrep / 13.2.430.
45. Tola E.N. The effect of anesthetic agents for oocyte pick-up on *in vitro* fertilization outcome: A retrospective study in a tertiary center. *Taiwanese J. Obstetrics & Gynecology*, 2019, vol. 58, pp. 673-679. doi: 10.1016/j.tjog.2019.07.0161028-4559.
46. Tummon I., Newton C., Lee C. et al. Lidocaine vaginal gel versus lidocaine paracervical block for analgesia during oocyte retrieval. *Hum. Reprod.*, 2004, vol. 19, pp. 1116-1120. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh221>.
47. Urfalioglu A., Arslan M., Bakacak M. et al. Efficacy of bispectral index monitoring for prevention of anesthetic awareness and complications during oocyte pick-up procedure. *Turkish J. Med. Sci.*, 2017, vol. 47, pp. 1583. doi: 10.3906/sag-1711-201.
48. Van der Ven H., Diedrich K., Al-Hasani S. et al. The effect of general anaesthesia on the success of embryo transfer following human in-vitro fertilization. *Hum. Reprod.*, 1988, vol. 3, suppl. 2, pp. 81-83. PMID: 3068244 DOI: 10.1093/humrep/3.suppl_2.81.
49. Viscomi C.M., Hill K., Johnson J. et al. Spinal anesthesia versus intravenous sedation for transvaginal oocyte retrieval: Reproductive outcome, side-effects and recovery profiles. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 1997, vol. 6, pp. 49-51. doi: 10.1016/s0959-289x(97) 80052-0.
50. Wilhelm W., Hammadeh M.E., White P.F. et al. General anesthesia versus monitored anesthesia care with remifentanyl for assisted reproductive technologies: Effect on pregnancy rate. *J. Clin. Anesth.*, 2002, vol. 14, pp. 1-5. doi: 10.1016/s0952-8180 (01) 00331-2.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Тел.: 8 (812) 338-60-77.

Вартанова Ирина Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ivartanova@mail.ru

Коростелев Юрий Михайлович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: juko_71@mail.ru

Широков Дмитрий Михайлович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: shirokov1957@inbox.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022.
Phone: + 7 (812) 338-60-77.

Irina V. Vartanova
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: ivartanova@mail.ru

Yury M. Korostelev
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: juko_71@mail.ru

Dmitry M. Shirokov
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: shirokov1957@inbox.ru