

УДК 618.177:618.11-06:612.017.1

© Коллектив авторов, 2011.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

А. М. Феськов, И. А. Феськова, А. Н. Зозулина, Н. А. Чумакова, Е. В. Блажко

Центр репродукции человека «Сана-Мед» (директор – проф. А. М. Феськов), г. Харьков.

MODIFIED PROTOCOL OF CONTROLLED OVARY STIMULATION IN ART PROGRAMS FOR WOMEN WITH LOW OVARY STORAGE

O. M. Feskov, I. A. Feskova, A. N. Zozulina, N. O. Chumakova, O. V. Blazhko

SUMMARY

During the leading of controlled ovary stimulation in ART programs for women with low ovary storage it is more normal to use modified protocol. It allows the risk of possible protocol refuse, to increase the percentage of matured oocytes, to decrease financial cost of COS.

МОДИФІКОВАНИЙ ПРОТОКОЛ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ, ЩО КОНТРОЛЮЄТЬСЯ, У ЖІНОК ІЗ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ У ПРОТОКОЛАХ ДРТ

О. М. Феськов, І. А. Феськова, А. Н. Зозуліна, Н. О. Чумакова, О. В. Блажко

РЕЗЮМЕ

Використання модифікованого протоколу стимуляції овуляції, що контролюється (КСО), у жінок із зниженим овариальним резервом доцільніше, тому що призводить до підвищення відсотку настання вагітності, зниження ризику відміни протоколу стимуляції, зниження матеріальних витрат пацієнтів на КСО.

Ключевые слова: контролируемая стимуляция овуляции, модифицированный протокол, ооцит, эмбрион.

Актуальность проблемы выбора протокола контролируемой стимуляции овуляции у женщин со сниженным овариальным резервом не вызывает сомнения. В настоящее время используют длинный, супердлинный, короткий и модифицированный протоколы КСО [1, 2, 4].

При выборе модифицированного протокола КСО начинают с момента достижения фолликулами диаметра 10-12 мм малыми дозами гонадотропинов. С момента достижения фолликулами диаметра 13-14 мм, ежедневно вводят препараты анти-ГРГ (подкожно, 0,25 мг). Триггер овуляции вводят при наличии фолликулов диаметром 17-18 мм [1, 3, 5].

Целью проводимого исследования является изучение преимуществ модифицированного протокола контролируемой стимуляции яичников у женщин со сниженным овариальным резервом перед использованием длинного протокола у данного контингента пациенток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 105 пациенток со сниженным овариальным резервом и различными факторами бесплодия в возрасте 32-37 лет (средний возраст 35,2±2,3 года). По данным ультразвукового исследования (УЗИ), отмечалось снижение закладки антральных фолликулов (менее 5 в обоих яичниках). Всеми пациентками для коррекции показателей овариального резерва использовался трехфазный оральная контрацептив Тристин в течение 3-4 менструальных циклов.

Применение трехфазного оральная контрацептива у пациенток со сниженным овариальным резервом способствует достоверному снижению уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и повышению уровня ингибина-В, эстрадиола. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Изменение показателей овариального резерва на фоне приема Тристина

Показатели	Исходный уровень содержания гормонов	Изменение гормонального фона под воздействием Триквила
ФСГ (МЕД/мл)	17,2±4,3	8,9±4,1*
АМГ (нг/мл)	0,9±0,2	1,2±0,1
Ингибин В (пг/мл)	25,2±8,3	58,4±5,2*
Эстрадиол (пг/мл)	35,1±8,3	70,5±6,8*

Примечание * – p>0,05 в сравнении с показателями до и после применения Тристина.

Из 105 женщин со сниженным овариальным резервом в программу ЭКО были взяты 90 (85,7%) женщин. У оставшихся 15 (14,3%) пациенток уровень ингибина В, показатели ФСГ и АМГ, эстрадиола, оставались без существенных изменений.

Для сравнения результатов рандомизированным методом формировались две группы по 45 женщин. Третью (контрольную) группу составили 50 пациенток с трубным фактором бесплодия и удовлетворительными показателями овариального резерва (ФСГ – $6,6 \pm 2,1$ МЕД/мл; эстрадиол – $81,0 \pm 9,2$; ингибин В – 120 пг/мл; АМГ – $2,3 \pm 1,1$; количество антральных фолликулов – ≥ 5 в каждом яичнике).

В 1 группе КСО проводилась по модифицированному протоколу рекомбинантным ФСГ (Gonal-f, Serono) в начальной дозе 75-100 МЕ/день. Контроль динамики роста и размеров фолликулов проводился с помощью УЗИ (Medison SonoAce-8000 Prime) с 4-5 дня стимуляции. С момента достижения фолликулами среднего диаметра 13-14 мм с целью предупреждения пика ЛГ пациентки получали ежедневные инъекции анти-ГРГ (Cetrotide, Serono) [4].

Средняя продолжительность КСО составила 6-8 дней. При среднем диаметре фолликулов 17-18 мм и показателях эстрадиола в крови не менее $700,8 \pm 100,5$ пг/л, назначалось введение овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ) – 10000 ЕД. Через 34 часа проводилась трансвагинальная пункция фолликулов.

Пациенткам 2 и 3 групп КСО проводили по длинному протоколу с использованием рекомбинантного ФСГ (Gonal-f, Serono) на фоне подавления функ-

ции аденогипофиза а-ГНГ (Люкрин депо, 3,75 мг) и введения после достижения лидирующими фолликулами размеров 16-18 мм препарата ХГЧ. Средняя продолжительность протокола стимуляции составила 10-12 дней. Через 34 часа проводилась трансвагинальная пункция фолликулов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. Разницу между показателями считали статистически достоверной при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования приведены в таблице 2. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение суммарной дозы гонадотропинов, использованных пациентками 1 группы, в сравнении со 2 и 3 группами ($787,5 \pm 90,0$ МЕ; $2850 \pm 450,0$ МЕ; $1987,0 \pm 225,0$ МЕ). Количество полученных ооцитов было достоверно ($p < 0,05$) ниже в 1 группе в сравнении со 2 и 3 группами ($5,0 \pm 1,2$; $8,2 \pm 0,9$; $12,7 \pm 1,1$). Однако, количество зрелых ооцитов и общее количество эмбрионов, полученных в 1 и 2 группах, не имело статистически значимых отличий. Имело место достоверное ($p < 0,05$) увеличение частоты наступления беременности при использовании модифицированного протокола КСО (группа 1) в сравнении с длинным протоколом (группа 2). Синдром гиперстимуляции яичников не отмечался ни в одном из проведенных протоколов. В длинном протоколе КСО (группа 2) в 3-х случаях произведена отмена стимуляции из-за плохого ответа яичников.

Таблица 2

Сравнительные данные результатов модифицированного и длинного протоколов КСО

Показатели	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=45)	Группа (3 n=45)
Суммарная доза препарата для стимуляции, МЕ	$787,5 \pm 90,0$	$2850,0 \pm 450,0$	$1987,0 \pm 225,0$
Отмена протокола стимуляции	нет	3	нет
Кол-во полученных ооцитов	$5,0 \pm 1,2$	$8,2 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1,1$
Количество зрелых ооцитов:	$3,9 \pm 0,9$	$3,2 \pm 1,1$	$9,7 \pm 1,1$
Общее количество эмбрионов	$3,4 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,0$	$8,5 \pm 1,0$
Количество эмбрионов 1-2 качества	$2,5 \pm 0,9$	$2,3 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,6$
Частота наступления беременности, %	22	16	28
СГЯ	нет	Нет	нет

ВЫВОДЫ

Таким образом, использование модифицированного протокола КСО у женщин со сниженным овариальным резервом является наиболее оптимальным, так как приводит к повышению процента наступления беременности, снижен риск отмены протокола стимуляции, снижаются материальные затраты пациентов на КСО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) / Общероссийская общественная организация «Российская Ассоциация Репродукции Человека». – Санкт-Петербург, 2007. – С. 12-17.
2. Калинина О. А. Индивидуализация протоколов стимуляции суперовуляции в программе экстракорпорального оплодотворения / О. А. Калинина //

Жіночий лікар. – 2007 – № 5 – С. 22.

3. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М.: МИА, 2005. – 592 с.

4. Савельева Г. М. Сравнительное исследование клинической эффективности протоколов стимуляции суперовуляции с применением а-ГРГ / Г. М. Савельева, К. В. Краснопольская, А. С. Калугина // Кли-

ническая фармакотерапия в гинекологии. – 2000. – № 2. – С. 25–30.

5. Sakkas D. Evaluation of embryo quality : Sequential analysis of development with the aim of single embryo transfer / D. Sakkas, D. K. Gardner // Textbook of assisted reproductive techniques. Laboratory and clinical perspectives; edited by D. K. Gardner, A. Weissman, C. M. Howles, Z. Shoham. – London, 2004 – P. 235–240.