

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.11-008.64-02-092-06:618.177-08:618.17-089.888.11

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДВОЙНОГО ТРИГГЕРА ДЛЯ ФИНАЛЬНОГО СОЗРЕВАНИЯ ФОЛИКУЛОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Г.В. Стрелко¹, Е.А. Ночвина²¹Медицинский центр «Родинне джерело», г. Киев²Медицинский центр «Инномед – Материнство и детство», г. Винница

АННОТАЦИЯ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследована эффективность использования двойного триггера ЧХГ + аГнРГ у женщин со сниженным ответом на стимуляцию путем оценки количества полученных ооцитов, дробления эмбрионов, показателей беременности и имплантации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование результативности использования двойного триггера ЧХГ + аГнРГ у женщин «плохих ответчиков» в сравнении с введением только ЧХГ в качестве традиционного триггера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализируя результаты предложенной схемы стимуляции с использованием двойного триггера у «плохих ответчиков», доказано статистически достоверную разницу показателей количества полученных ооцитов, их зрелости, частоты проведения эмбриотрансфера и частоты наступления беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у женщин со сниженным ответом на стимуляцию введение двойного триггера финального созревания фолликулов статистически достоверно влияет на количество ооцитов с относительно большим уровнем МШ, что также достоверно увеличивает частоту наступления беременности не только за счет получения более зрелых ооцитов, но и за счет влияния на аномальный гормональный фон, что имеет место у данного контингента женщин.

Ключевые слова: триггер финального созревания ооцитов, человеческий хорионический гонадотропин, агонист гонадотропин-рилизинг гормона, плохие ответчики

Начиная с самых первых экспериментальных работ в области экстракорпорального оплодотворения, человеческий хорионический гонадотропин (чХГ) был золотым стандартом для стимуляции финального дозревания ооцитов. В течение многих лет чХГ использовался как единственный препарат для стимуляции природного выброса лютеинизирующего гормона. По структуре и биологическим свойствам чХГ и ЛГ похожи и связываются и активируют одни и те же рецепторы [1]. Однако есть существенная разница между периодом полувыведения ЛГ и хорионического гонадотропина. Так, период полувыведения ЛГ составляет примерно 60 минут [2], а у чХГ превышает 24 часа [3]. В связи с этим, лютеотропная активность, индуцированная чХГ, может приводить к избыточной продукции Эстрадиола и Прогестерона, а также может провоцировать высвобождение вазоактивных веществ, что индуцирует возникновение синдрома гиперстимуляции яичников.

Более 30 лет назад была описана возможность ини-

циации эндогенного выброса ЛГ для индукции овуляции, благодаря введению однократной дозы агонистов ГнРГ [4], однако, использование данных препаратов для десенситизации гипофиза и предупреждения преждевременной лютеинизации в циклах ЭКО (в так называемых длинных протоколах) исключало возможность введения аГнРГ с целью финального созревания фолликулов.

Широкое внедрение циклов контролируемой стимуляции яичников с использованием антагонистов ГнРГ [5,6], возродило интерес к возможности инициации конечного созревания ооцитов путем введения препаратов агонистов ГнРГ в качестве альтернативы чХГ. Одним из преимуществ использования антагонистов ГнРГ в циклах ЭКО является их быстрое действие и кратковременная продолжительность, что позволяет гипофиза оставаться «реактивным» по отношению к действию других препаратов. С физиологической точки зрения, болосное введение агониста ГнРГ нивелирует действие антагониста ГнРГ с активацией рецепторов гипофиза и вызывает

высвобождение ФСГ в дополнение к ЛГ (эффект вспышки), который можно сравнить увеличением уровня гонадотропинов в естественном цикле [4,7]. Однако есть некоторая важная разница, так как высвобождение ЛГ в естественном цикле длится 48 часов, и, собственно, пик ЛГ – около 14 часов, тогда как агонист ГнРГ инициирует выброс ЛГ в течение 24 часов и пиковые значения не превышают по длительности 4 часа [8,9] (рис.1).



Рисунок 1 - Разница в динамике уровней ЛГ после триггера аГнРГ в сравнении с естественным циклом.

Многие исследования показывают, что агонисты ГнРГ столь же эффективны в качестве триггера, как и чХГ, чтобы вызвать адекватное конечное созревания фолликулов. В то же время, за счет более кратковременного действия. Применение аГнРГ в качестве триггера позволяет одновременно предупредить СГСЯ. Еще одним важным преимуществом применения аГнРГ для запуска финального созревания ооцитов, является одновременная индукция вспышки ФСГ, что является более физиологическим и одновременно с воздействием ЛГ оптимизирует условия для конечного созревания фолликулов и овуляции [10].

Таким образом, в последние годы все больше внимания уделяется поиску оптимального индуктора финального созревания фолликулов особенно у женщин с плохим ответом на стимуляцию яичников. Анализируя данные литературы, можно сделать выводы, что использование агониста ГнРГ в качестве триггера является более физиологичным с точки зрения влияния на процесс созревания ооцитов, однако приводит к раннему лютеолизу и дефекта второй фазы симулированной цикла, в то время как введение чХГ с целью финального созревания фолликулов обеспечивает длительное воздействие на желтое тело за счет длительного периода полувыведения с развитием адекватной второй фазы цикла, вызывает несколько иные изменения уровней гормонов в период пиковой активности и увеличивает риски возникновения СГЯ.

Исследование эффективности использования объединенного триггера чХГ + аГнРГ у женщин с пониженной реакцией на стимуляцию путем оценки количества полученных ооцитов, их качества, процента оплодотворения

и дробление эмбрионов, а также показателей беременности и имплантации, стало целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи было проведено обследование 278 женщин с бесплодием со сниженной реакцией на стимуляцию при проведении контролируемой суперовуляции яичников. Показаниями к включению женщин в исследование было наличие минимум двух из следующих критериев: предыдущий эпизод сниженного ответа при ВРТ (менее 3 ооцитов) со стандартной дозой гонадотропинов; аномальный резерв яичников с количеством антральных фолликулов менее 5-7 или уровнем антимюллерового гормона меньше 0,5-1,2 нг / мл, женщины старшей возрастной группы или с другими факторами риска сниженного овариального ответа (операции на яичниках, химиотерапия, лучевая терапия, аутоиммунные факторы). Из исследования были исключены женщины с аномальным кариотипом, острыми воспалительными заболеваниями любой локализации на начало лечебной программы ВРТ, врожденными пороками развития или приобретенными деформациями полости матки, при которых невозможна имплантация эмбриона (ов) и вынашивания беременности, а также пациентки с доброкачественными опухолями матки, деформируют полость матки и (или) требующими оперативного лечения, злокачественными новообразованиями любой локализации.

Клиническое обследование пациенток проводили по специально разработанной анкете, которая включала прежде всего детальный сбор анамнестических данных о перенесенных заболеваниях, оперативных вмешательствах, репродуктивной функции и тому подобное. Прогнозирование ответа яичников на стимуляцию проводили путем определения овариального резерва, а именно с помощью оценки сонографических и эндокринных показателей на 2-й или 3-й день спонтанного менструального цикла до начала контролируемой стимуляции яичников. Определение уровня антимюллерового гормона проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с тест-системами Beckman Coulter (США).

Ультразвуковое сканирование проводили на аппаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE. Эхографически определяли топографию, размеры, контуры, эхоструктуру матки и ее приложений с определением объема яичников и количества антральных фолликулов. Эхографию при первичном обследовании проводили в раннюю фолликулярную фазу цикла, в процессе последующего наблюдения - по показаниям. В процессе стимуляции суперовуляции проводили ультразвуковой мониторинг для динамической оценки роста и созревания фолликулов в яичниках (функционально зрелый фолликул размерами 18-20 мм), прироста эндометрия. Ультразвуковую диагностику беременности выполняли на 21 день после переноса эмбриона с контролем сердцебиения в сроке 4-5 недель.

Для контролируемой стимуляции яичников использовали рекомбинантный гонадотропин пролонгированного действия - корифолитропин альфа, который вводился

однократно подкожно на 2-3 день менструального цикла и благодаря длительному периоду полувыведения инициировал и поддерживал рост фолликулов в течение 7 дней. Дальнейшая стимуляция проводилась благодаря ежедневному введению рекомбинантного ФСГ в дозировке 300 МЕ и антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона до получения максимального диаметра фолликулов 20 мм.

После проведенного предварительного анализа овариального резерва пациентки были проспективно рандомизированы в две группы на основе выбора триггера финального созревания фолликулов. В 108 женщин «плохих ответчиков» в качестве триггера использовали чХГ в дозе 10 000 Ед и 0,2 мг агониста гонадотропин-рилизинг-гормона, составили основную группу в исследовании, и в 96 пациенток с плохим ответом на стимуляцию в качестве триггера вводили только 10000 ЕД хорионического гонадотропина - группа сравнения.

Исследуя эффективность предложенных схем для «плохих ответчиков», мы проанализировали результат стимуляции, количество полученных ооцитов, дробление эмбрионов, а также показатели беременности и имплантации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, средний возраст пациенток, лечившихся по поводу бесплодия составил $38,6 \pm 3,9$ лет, а именно в возрасте 29-35 лет - 65 (23,4%) 36-42 лет было 135 (48,5%) и возрасту более 42 лет - 78 (28,1%) (рис.2).

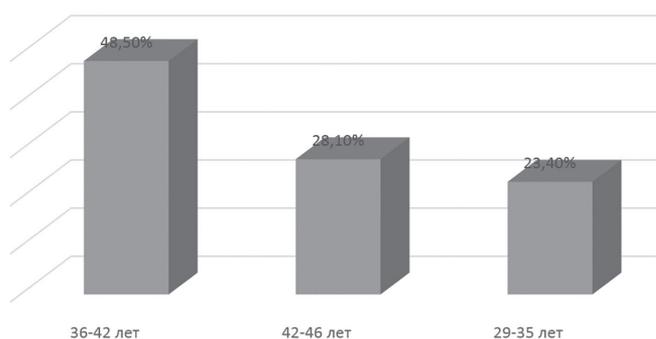


Рисунок 2 - Распределение женщин по возрасту ($n = 278$).

Изучение репродуктивной функции установило, что первичное бесплодие наблюдалось у 132 (47,4%) и вторичное в 146 (52,6%). Анализируя репродуктивный анамнез пациенток с вторичным бесплодием установлено, что только 24 (8,6%) пациенток в анамнезе имели роды, в 105 (37,7%) пациенток были как роды так и искусственные аборты, в 69 (24,8%) - роды и самопроизвольные аборты, у 41 (14,7%) - самопроизвольные и искусственные аборты. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент женщин, репродуктивный анамнез которых включал только искусственные аборты - 73 (26,3%) (рис. 3).

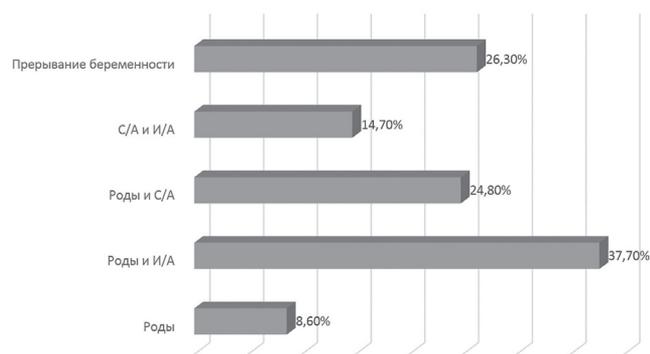


Рисунок 3 - Репродуктивный анамнез исследуемых женщин ($n = 278$).

Изучение гинекологического анамнеза показало, что основные гинекологические заболевания у женщин исследуемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Структура гинекологической патологии женщин с бесплодием ($n = 278$).

Нозология	Абс.ч	%
Хронический сальпингоофорит	154	55,4
Кольпит, цервицит, эрозия ш/матки	76	27,3
Миома матки	61	21,9
Генитальный эндометриоз	51	18,3
Кисты яичников	68	24,5
Аномальные маточные кровотечения	32	11,5
Апоплексия яичника	62	22,3
Внематочная беременность	32	11,5

При анализе структуры гинекологических заболеваний у женщин с бесплодием обращает на себя внимание значительный процент патологии, преимущественно связанной с инфекционным фактором, а именно хронический сальпингоофорит имеет место в анамнезе у 154 (55,4%) женщин с бесплодием, кольпит, цервицит - в 76 (27,3%) пациенток, позволяет предположить, что одним из факторов нарушений фолликулогенеза в активном репродуктивном возрасте могут быть воспалительные заболевания гениталий. Кроме этого, значительное количество женщин с бесплодием жаловалась на наличие патологии, связанной с гормональным дисбалансом, а именно аномальных маточных кровотечений в анамнезе - 32 (11,5%), кист яичников - 68 (25,5%). Миому матки диагностирован у 61 (21,9%) пациенток с бесплодием, генитальный эндометриоз (аденомиоз, эндометриозидни кисты яичников) - в 51 (18,3%) пациенток, апоплексия яичника была в анамнезе 62 (22,3%) пациенток и внематочная беременность - у 32 (11,5%).

На оперативные вмешательства на внутренних половых органах в анамнезе указывали 84 (30,2%) пациентки, которым было проведено в общей сложности 134 оперативных вмешательства (табл. 2). На оперативные вмешательства на внутренних половых органах в анам-

незе указывали 84 (30,2%) пациентки, которым было проведено в общей сложности 134 оперативных вмешательства (табл. 2).

Таблица 2 - Объемы оперативных вмешательств у пациенток с бесплодием (n=278).

Объем операции	Абс.ч	%
Операции на маточных трубах:	24	8,6
• Сальпингоовариолизис	14	5,0
• Сальпингонеостомия	9	3,2
• Тубэктомия		
Операции на яичниках:	23	8,3
• Резекция яичников	33	11,9
• Энуклеация кист яичников	9	3,2
• Овариоэктомия (аднэксектомия)		
Операции на матке:	15	5,4
• Консервативная миомэктомия		
Коагуляция очагов эндометриоза	7	2,5

Таким образом, изучение объема оперативных вмешательств установило, что наиболее часто у женщин с бесплодием выполнялись операции на яичниках, общее количество которых составило 65 (23,4%), при этом оценивая обоснованность хирургического вмешательства, только в каждом втором случае пациентка имела ответ гистологического исследования, подтверждающего наличие в удаленной ткани яичника эндометриоидных кист, тератом, серозных цистаденом, в других случаях результаты исследования материала указывали на функциональные кисты или отсутствовали вовсе.

Следующим этапом исследования стало изучение овариального резерва исследуемых женщин, путем исследования уровня АМГ и количества антральных фолликулов по данным ультразвукового обследования. Так, по результатам исследования уровня АМГ 76 (27,3%) пациенток имели нормальный показатель антимюллерового гормона, а именно средний показатель $1,9 \pm 0,49$ нг / мл, снижен уровень гормона имело место в 128 (46,0%) пациенток – средний показатель $0,9 \pm 0,18$ нг / мл и 78 (26,7%) пациенток с бесплодием имели истощения яичников со средним показателем АМГ $0,2 \pm 0,16$ нг / мл (табл. 3).

Таблица 3 - Уровень антимюллерового гормона у женщин исследуемой группы (n=278).

Уровень АМГ	Абс.ч	%
1,1 – 2,5 нг/мл	76	27,3
0,5 – 1,1 нг/мл	128	46,0
< 0,4 нг/мл	78	26,7

При этом, большинство пациенток с истощением яичников приходилось на возрастную группу от 42 до 46 лет, а именно в 58 (20,8%) случаев у пациенток данной возрастной группы имело место истощение яичников, в 16 (5,7%) случаях - снижен овариальный резерв и в 4

(1,4%) уровень АМГ был на нижней границе нормы. В группе женщин 36-41 года в 84 (30,2%) случаях диагностирован снижен показатель АМГ, в 15 (5,4%) - истощение яичников и в 36 (12,9%) - нормальный уровень АМГ. В группе более младшего возраста у женщин с бесплодием 36 (12,9%) пациенток имели нормальные показатели АМГ и 28 (10,1%) - пониженное (табл.4).

Таблица 4 - Распределение женщин разных возрастных категорий по уровню АМГ у, абс.ч/%(n=278).

Уровень АМГ	29-35 лет (n=65)	36-41 лет (n=135)	42-46 лет (n=78)
1,1 – 2,5 нг/мл	36/12,9	36/12,9	4/1,4
0,5 – 1,1 нг/мл	28/10,1	84/30,2	16/5,7
< 0,4 нг/мл	1/0,4	15/5,4	58/20,8

По количеству антральных фолликулов, то и количество коррелировало с показателем антимюллерового гормона и с возрастом пациенток. Так что в возрасте 29-35 лет среднее количество антральных фолликулов составило $6,5 \pm 2,5$, причем КАФ более 5 имели 34 (12,2%) пациенток, в возрасте 36-41 год среднее количество фолликулов было $4,5 \pm 2,3$ в 96 (34,5%) меньше 5 и в возрастной группе 42-46 лет среднее количество фолликулов составило $1,5 \pm 1,2$ в 77 (27%) случаях (табл. 5,6).

Таблица 5 - Количество антральных фолликулов у женщин исследуемых групп в зависимости от возраста (n = 278).

	29-35 лет (n=65)	36-41 лет (n=135)	42-46 лет (n=78)
ПАФ	$6,5 \pm 2,5$	$4,5 \pm 2,3$	$1,5 \pm 1,2$

Таблица 6 - Количество антральных фолликулов у женщин исследуемых групп в зависимости от возраста, абс.ч/% (n=278).

ПАФ	29-35 лет (n=65)	36-41 лет (n=135)	42-46 лет (n=78)
Больше 5	34/12,2	39/14,0	3/1,1
Меньше 5	31/11,1	96/34,5	77/27,6

Согласно Болонским критериям, наличие двух и более признаков сниженного ответа на КСО, дают право считать пациентов «плохими ответчиками» или «poor responders». В исследуемой группе женщин 78 (27,9%) пациенток были старшей возрастной группы, а именно старше 41 года. Операции на яичниках в анамнезе имели 65 (23,4%) пациенток, на слабый ответ в предыдущее цикле ЭКО указывали 55 (19,7%) женщин, низкие показатели антимюллерового гормона имели 202 (72,7%) женщин и количество антральных фолликулов менее 5 - 204 (73,4%) (табл. 7).

Таблица 7 - Характеристика пациенток в соответствии с критериями включения.

Критерии включения		
	Абс.ч	%
Возраст старше 40 лет	78	27,9
Операции на яичниках в анамнезе	65	23,4
Сниженная реакция на КОС (3 и меньше ооцитов) в предыдущих попытках ЭКО	55	19,7
АМГ меньше 1.1 нг/мл	202	72,7
ПАФ 5-7	204	73,4

В результате проведенного исследования у 74 (26,6%) женщин диагностирован крайне низкий овариальный резерв как по анамнестическим данным, так и по основным его маркерами – уровню антимюллерового гормона и количеством антральных фолликулов. Эти женщины имели нарушения менструального цикла по типу укорочение или олигоменорею, с уровнем АМГ менее 0,4 нг / мл и количеством антральных фолликулов $0,9 \pm 0,8$, причем 58 (20,8%) пациенток были из старшей возрастной группы и 16 (5,8%) в возрасте до 42 лет. Данную категорию женщин мы считали неперспективной для получения собственного ооцита в программе ЭКО, что было объяснено пациенткам и предложено достижения беременности с использованием ооцитов донора.

Женщинам с нормальными маркерами овариального резерва и другими факторами прогнозирования бедной овариальной ответы на контролируемую стимуляцию и пациенткам с пониженным овариальным резервом в возрасте до 42 лет - 204 пациентки, нами были привлечены к программе контролируемой стимуляции яичников, во время проведения которой 108 женщинам в качестве триггера вводили чХГ в дозировке 10 000 Ед и 0,2 мг агониста гонадотропин-рилизинг-гормона – основная группа и 96 пациенткам вводили только 10000 ЕД хорионического гонадотропина - группа сравнения.

Анализируя результаты предложенной схемы стимуляции с использованием двойного триггера в «плохих ответчиков» установлено статистически достоверная разница по показателям получения ооцитов, их зрелости, частоты проведения эмбриотрансферу и частоты наступления беременности. Так, количество полученных ооцитов у женщин с двойным триггером составляла $2,8 \pm 0,7$, тогда как у пациенток с чХГ в качестве триггера этот показатель был $2,4 \pm 0,2$, в стадии МП $2,1 \pm 0,5$ у паци-

енток с использованием двойного триггера в сравнении с $1,9 \pm 0,2$ при использовании только чХГ. Полученные различия не были достоверными. При анализе оплодотворения и частоты наступления беременности, были обнаружены достоверные различия между группами. Так 2 рп было $1,9 \pm 0,03$ в группе двойного триггера в сравнении с $1,3 \pm 0,03$ при использовании только чХГ. Частота наступления беременности существенно отличалась в основной группе женщин - $16,1 \pm 0,02$ против $10,2 \pm 0,01$ в группе сравнения ($p < 0,05$) (таб. 8).

Таблица 8 - Эффективность предложенных триггеров финального созревания фолликулов у женщин исследуемых групп (n = 204).

Эмбриологические показатели	Основная группа (чХГ +а ГнРГ) n= 108	Контрольная группа (чХГ) n=96	P
Фолликулы	$3,8 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$	$>0,05$
Ооциты	$2,8 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,2$	$>0,05$
МП	$2,1 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,2$	$>0,05$
2 рп	$1,9 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,03$	$<0,05$
ЕТ	$1,7 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,02$	$<0,05$
Частота наступления беременности	$16,1 \pm 0,02$	$10,2 \pm 0,01$	$<0,05$

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у женщин с пониженной ответом на стимуляцию введение двойного триггера финального созревания фолликулов влияет на количество ооцитов, степень их зрелости, а также достоверно увеличивает частоту наступления беременности не только за счет получения более зрелых ооцитов, но и, возможно, за счет воздействия на аномальный гормональный фон, который имеет место у данного контингента женщин.

Получение большего количества зрелых клеток у женщин «плохих ответчиков» и формирование более адекватной второй фазы цикла при использовании двойного триггера в схемах стимуляции яичников существенно меняет результативность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kol S., "Luteolysis induced by a gonadotropin-releasing hormone agonist is the key to prevention of ovarian hyperstimulation syndrome," *Fertility and Sterility*, vol. 81, no. 1, pp. 1–5, 2004.
2. Humaidan P., S. Kol, and E. G. Papanikolaou, "GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: time for a change of practice?" *Human Reproduction Update*, vol. 17, no. 4, pp. 510–524, 2011.
3. Humaidan P., H. Ejdrup Bredkjær, L. G. Westergaard, and C. Yding Andersen, "1,500 IU human chorionic gonadotropin administered at oocyte retrieval rescues the luteal phase when gonadotropin-releasing hormone agonist is used for ovulation induction: a prospective, randomized, controlled study," *Fertility and Sterility*, vol. 93, no. 3, pp. 847–854, 2010.

4. Oktay K., I.T. Turk, Uoçglu, and K.A. Rodriguez-Wallberg, "GnRH agonist trigger for women with breast cancer undergoing fertility preservation by aromatase inhibitor/FSH stimulation," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 20, no. 6, pp. 783–788, 2010.
5. Bodri D., J. J. Guill'en, A. Galindo, D. Matar'ó, A. Pujol, and O. Coll, "Triggering with human chorionic gonadotropin or a gonadotropin-releasing hormone agonist in gonadotropin-releasing hormone antagonist-treated oocyte donor cycles: finding of a larger retrospective cohort study," *Fertility and Sterility*, vol. 91, no. 2, pp. 365–371, 2009.
6. Humaidan P., N. P. Polyzos, B. Alsbjerg et al., "GnRHa trigger and individualized luteal phase hCG support according to ovarian response to stimulation: two prospective randomized controlled multi-centre studies in IVF patients," *Human Reproduction*, vol. 28, no. 9, pp. 2511–2521, 2013.
7. Castillo J. C., M. Dolz, E. Bienvenido, L. Abad, E. M. Casan, and F. Bonilla-Musoles, "Cycles triggered with GnRH agonist: exploring low-dose HCG for luteal support," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 20, no. 2, pp. 175–181, 2010.
8. Acevedo B., J. L. Gomez-Palomares, E. Ricciarelli, and E. R. Hernandez, "Triggering ovulation with gonadotropin-releasing hormone agonists does not compromise embryo implantation rates," *Fertility and Sterility*, vol. 86, no. 6, pp. 1682–1687, 2006.
9. Melo M., C. E. Busso, J. Bellver et al., "GnRH agonist versus recombinant HCG in an oocyte donation programme: a randomized, prospective, controlled, assessor-blind study," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 19, no. 4, pp. 486–492, 2009.
10. Castillo J.C., M. Dolz, J. Moreno et al., "Triggering with GnRH agonist in oocyte-donation cycles: oestradiol monitoring is not necessary during ovarian stimulation," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 24, no. 2, pp. 247–250, 2012.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF USING THE DOUBLE TRIGGER FOR FINAL MATURATION OF FOLICLES IN THE IVF PROGRAM IN WOMEN WITH A REDUCED OVARIAL RESERVE

G. Strelko¹, O. Nochvina²

¹ Medical center "Family source"
Ukraine, Kiev

² Medical center "Innomed – Motherhood and childhood",
Ukraine, Vinnitsa

PURPOSE OF THE RESEARCH

Research of the effectiveness of the use of the double trigger of HCG + aGnRH in women with a reduced response to stimulation by estimating the number of received oocytes, splitting the embryos, pregnancy and implantation rates.

MATERIALS AND METHODS

Research was conducted on the performance of the use of the double trigger HCG + aGnRH in women – "poor responders" in comparison with the introduction of HCH only as a traditional trigger.

RESULTS

By analyzing the results of the proposed stimulation scheme using a double trigger in "bad responders", a statistically significant difference in the number of received oocytes, their maturity, embryo transfer frequency and pregnancy rate was proved.

CONCLUSION

It was found that in women with a reduced response to stimulation, the introduction of the double trigger of final follicular maturation statistically significantly affects the number of oocytes with a relatively high level of MII, which also significantly increases the pregnancy rate not only due to the generation of more mature oocytes, but also due to the effect on abnormal endocrine profile, which takes place in this contingent of women.

Key words: final oocyte maturation trigger, human chorionic gonadotropin, agonist GnRH, poor responders.

ТҮЙІНДЕМЕ

ҰРЫҚ ҚОРЫ ТӨМЕН ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЭКУ БАҒДАРЛАМАСЫНДА ФОЛИКУЛАЛАРДЫҢ СОҢҒЫ ЖЕТІЛУІ ҮШІН ҚОСАРЛЫ ТРИГГЕРДІ ПАЙДАЛАНУ ТИІМДІЛІГІ

Г.В. Стрелко¹, Е.А. Ночвина²

¹«Родинне джерело» Медициналық орталығы
Украина, Киев

²«Инномед – Ана мен бала» медициналық орталығы
Украина, Винница

ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ

Алынған ооциттердің санын, эмбриондардың ұсақталуын, жүктілік пен имплантация көрсеткішін бағалау арқылы ынталандыруға реакциясы төмен әйелдерде АХГ + аГнРГ қосарлы триггерін қолданудың тиімділігі туралы зерттеулер.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Дәстүрлі триггер ретінде АХГ енгізумен салыстырғанда «нашар жауаптар» әйелдерінде АХГ+аГнРГ қос триггерін қолданудың нәтижелілігі туралы зерттеу жүргізілді.

НӘТИЖЕЛЕР

Ұсынылған ынталандыру сызбасының нәтижелерін «нашар жауап берушілерде» қосарлы триггерді қолдана отырып, алынған ооциттер санының статистикалық маңызды айырмашылығы, олардың жетілу мерзімі, эмбрионның берілу жиілігі мен жүктілік деңгейі дәлелденді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Ынталандыруға реакциясы төмен әйелдерде ақырғы фолликулярлық жетілудің қосарлы триггерін енгізу статистикалық тұрғыдан жоғары МП деңгейі бар ооциттердің санына айтарлықтай әсер ететіні анықталды, бұл жүктілік деңгейін неғұрлым жетілген ооциттердің пайда болуымен ғана емес, сонымен қатар әсер етуімен де арттырады. әйелдердің осы контингентінде пайда болатын гормоналды фон.

Түйін сөздер: ооциттердің жетілуінің соңғы триггері, адамның хорионикалық гонадотропині, агонист гормонын-релизинг гонадотропин, нашар жауап берушілер.