

# Сравнительная характеристика эффективности протоколов оплодотворения *in vitro* в зависимости от фармакологических составляющих проводимой контролируемой стимуляции яичников

**В.А. Питько, О.А. Логинова, А.И. Ткачев, А.А. Колесникова, Е.С. Покозий**

ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины», г. Харьков  
Харьковский национальный медицинский университет

Проведенное исследование эффективности протоколов контролируемой стимуляции яичников в программах оплодотворения *in vitro*, в которых были применены разные комбинации препаратов, потенцирующих фолликулогенез, позволило установить следующее: у пациенток программ вспомогательных репродуктивных технологий в возрасте до 35 лет более эффективными являются протоколы стимуляции с применением рекомбинантных фолликулостимулирующих гормонов, у пациенток в возрасте 35 лет и выше большую конечную результативность имеют протоколы с применением мочевых препаратов, причем на конечных стадиях проведения стимуляции фолликулогенеза рациональным явилось применение комбинированных мочевых препаратов.

**Ключевые слова:** программы оплодотворения *in vitro*, контролируемая стимуляция яичников, вспомогательные репродуктивные технологии, рекомбинантные фолликулостимулирующие гормоны, мочевые фолликулостимулирующие гормоны.

Бесплодие в супружестве остается одной из наиболее актуальных проблем XXI в. и похоже, что данная тенденция сохранится и в дальнейшем, учитывая неуклонный рост бесплодных супружеских пар во всем мире [1, 3–5]. Наиболее действенным методом лечения разных форм бесплодия продолжает оставаться метод оплодотворения *in vitro*. Наиболее высокие показатели по наступлению беременности отмечены в стимулированных циклах, когда проводится контролируемая стимуляция яичникового аппарата пациентки, что дает врачам репродуктивной медицины возможность получить мультифолликулярный ответ (рост всего пула примордиальных фолликулов) и, как следствие, имеется возможность проведения селекции (выбора) как ооцитов, так и эмбрионов [1, 2, 6, 7]. Для получения мультифолликулярного ответа яичников применяются фармакологические препараты, полученные как путем генной инженерии (рекомбинантные фолликулостимулирующие препараты), так и препараты, выделенные из мочи здоровых женщин, находящихся в состоянии менопаузы (мочевые, менопаузальные, или урофоллитропины).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование проведено нами на базе отделения вспомогательных репродуктивных технологий ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины». В лечении бесплодия с проведением программ оплодотворения *in vitro* приняли участие 77 пациенток. Возраст пациенток был от 28 до 42 лет, длительность бесплодия составила от 2 до 14 лет. Пациентки были разделены на две группы: первая группа 40 (45,9%) женщин, которым проводилась контролируемая стимуляция яичников с применением рекомбинантного фолликулостиму-

лирующего гормона, вторая группа – 37 (43,1%) женщин, у которых стимуляция фолликулогенеза проводилась назначением им мочевого фолликулостимулирующего препарата. В обоих случаях терапия проводилась по короткому протоколу с назначением на определенной стадии развития фолликулов антагонистов гонадотропного рилизинг-гормона.

В свою очередь, каждая группа пациенток была разделена на три подгруппы, в основу деления на подгруппы был положен возраст пациенток: до 35 лет, 35–40 лет и старше 40 лет.

В первой группе пациенток в возрасте до 35 лет было 9 (22,5%), 35–40 лет – 22 (55%) и в возрасте старше 40 лет – 9 (22,5%). Во второй группе в возрасте до 35 лет было 8 (21,6%) женщины, 35–40 лет – 20 (54%) пациенток и старше 40 лет – 9 (24,3%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенных стимулированных циклах в первой группе было получено в совокупности 231 яйцеклетка, из которых развилось в процессе дробления 212 эмбрионов. При этом в подгруппе пациенток в возрасте до 35 лет получено 62 яйцеклетки и соответственно 61 эмбрион – эмбрионов А класса было 43 (70,5%), В класса – 10 (16,4%), С класса – 8 (13,1%). В подгруппе пациенток в возрасте 35–40 лет получено 117 яйцеклеток, из которых развился в последующем 101 эмбрион – эмбрионов А класса было 51 (51,4%), В класса – 30 (29,7%), С класса – 20 (19,8%). В подгруппе пациенток старше 40 лет получено 52 яйцеклетки, из которых развились 50 эмбрионов – эмбрионов А класса было 21 (42%), В класса – 22 (44%), С класса – 7 (14%). Было затрачено в общей сложности 1541 ампулу фолликулостимулирующего гормона, что составляет 115 575 МЕ действующего вещества препарата. В подгруппе до 35 лет расход препарата из расчета на одну пациентку составил 33,4±2,1 ампулы, в подгруппе 35–40 лет расход препарата был 37,3±2,7 ампулы и в подгруппе пациенток в возрасте старше 40 лет израсходовано в среднем 43,6±3,1 ампулы. В подгруппе пациенток до 35 лет (77,8%) женщинам было перенесено по два эмбриона – в 3 (33,3%) случаях оба эмбриона были А класса и в 4 (44,4%) случаях один эмбрион был А класса и один В класса. В двух случаях (22,2%) было перенесено по одному эмбриону А класса. В данной подгруппе было 4 (44,4%) клинические беременности. В подгруппе пациенток в возрасте 35–40 лет перенесено по одному эмбриону А класса в 10 случаях (45,5%), по два эмбриона (А и В класса) в 12 случаях (54,5%). Получено клинических беременностей 6 (27,3%). В подгруппе пациенток в возрасте 40 лет и старше эмбриотрансфер двумя эмбрионами (А и В класса) выполнен во всех 9 случаях (100%). Получено 2 (22,2%) клинические беременности.

В циклах второй группы общее количество полученных яй-

цеклеток было 229, из них развилось 220 эмбрионов. В подгруппе пациенток до 35 лет получено 69 яйцеклеток и соответственно 68 эмбрионов – эмбрионов А класса было 44 (64,7%), В класса – 15 (22,0%), С класса – 9 (13,2%). В подгруппе пациенток в возрасте 35–40 лет получено 112 яйцеклеток, из которых развилось в последующем 109 эмбрионов – эмбрионов А класса было 62 (56,9%), В класса – 26 (23,9%), С класса – 21 (19,2%). В подгруппе пациенток в возрасте старше 40 лет получено 39 яйцеклеток, из которых развилось в последующем 34 эмбриона – эмбрионов А класса было 21 (53,8%), В класса – 7 (20,5%), С класса – 6 (17,6%). Было затрачено в общей сложности на проведение контролируемой стимуляции яичников 1339 ампул мочевого фолликулостимулирующего гормона, что составляет 100 425 МЕ. В подгруппе до 35 лет расход препарата составил  $31,4 \pm 2,2$  ампулы, в подгруппе в возрасте 35–40 лет расход препарата –  $35,8 \pm 3,2$  ампулы и в подгруппе пациенток в возрасте старше 40 лет израсходовано  $40,4 \pm 2,5$  ампулы. В подгруппе пациенток до 35 лет во всех случаях (100%) было перенесено по два эмбриона – в 3 (37,5%) случаях оба эмбриона были А класса и в 5 (62,5%) случаях один эмбрион был А класса и один В класса. В данной подгруппе было 4 (50%) клинических беременностей. В подгруппе пациенток в возрасте 35–40 лет перенесено по одному эмбриону А класса в 8 случаях (40%), по два эмбриона (А и В класса) – в 12 случаях (60%). Получено клинических беременностей 7 (35%). В подгруппе пациенток в воз-

расте 40 лет и старше эмбриотрансфер двумя эмбрионами (А и В класса) выполнен во всех 9 случаях (100%). Получено 3 (33,3%) клинические беременности.

## ВЫВОДЫ

Сравнивая эмбриологическую и клиническую результативность двух протоколов, по которым проводилось лечение пациенток, было установлено, что проведение контролируемой стимуляции яичников у пациенток в возрасте до 35 лет рациональнее проводить фолликулостимулирующими препаратами рекомбинантного происхождения (бластоцист А класса 70,5% против 64,7% при стимуляции мочевыми препаратами). Что касается пациенток, возраст которых превышал 35 лет, то рациональнее проводить контролируемую стимуляцию яичников мочевыми фолликулостимулирующими препаратами. Расход препаратов ниже в сравнении с циклами, где стимуляция проводится рекомбинантными фолликулостимулирующими препаратами. В среднем на 3–3,5 ампулы мочевого препарата уходило на стимуляцию меньше, чем при стимуляции рекомбинантными препаратами. При этом в среднем на 15–18% было получено эмбрионов более высокого качества (эмбрионов класса А) при стимуляции мочевыми препаратами в возрастных группах 35–40 лет и старше 40 лет. Также на 14,3% было получено больше клинических беременностей при использовании в качестве стимуляторов фолликулогенеза мочевых препаратов.

**Порівняльна характеристика ефективності протоколів запліднення *in vitro* в залежності від фармакологічних складових контрольованої стимуляції яєчників, що проводиться**  
**В.А. Пітько, О.О. Логінова, О.І. Ткачов, А.О. Колеснікова, О.С. Покозій**

Проведене дослідження ефективності протоколів контрольованої стимуляції яєчників у програмах запліднення *in vitro*, в яких було застосовано різні комбінації препаратів, потенціюючих фолікулогенез, дозволило встановити наступне: у пацієнток програм допоміжних репродуктивних технологій у віці до 35 років більш ефективними є протоколи стимуляції з використанням рекомбінантних фолікулостимулюючих гормонів, у пацієнток віком 35 років та вище більшу кінцеву результативність мають протоколи з використанням сечових препаратів, причому на кінцевих стадіях проведення стимуляції фолікулогенезу раціональним виявилось застосування комбінованих сечових препаратів.

**Ключові слова:** програми запліднення *in vitro*, контрольована стимуляція яєчників, допоміжні репродуктивні технології, рекомбінантні фолікулостимулюючі гормони, сечові фолікулостимулюючі гормони.

**The comparative characteristic of efficiency of fertilization *in vitro* protocols dependent on pharmacological components of conducting controlled stimulation of ovaries**  
**V.A. Pitko, O.A. Loginova, A.I. Tkachev, A.A. Kolesnikova, E.S. Pokoziy**

The investigation of efficiency of protocols of controlled stimulation of ovaries in programs of fertilization *in vitro* with using of different drugs combination which potentiate of folliculogenesis was carried out. It was found that in programs of artificial reproductive technologies with patients younger than 35 years old more effectiveness was protocols with using of recombinant follicle-stimulating hormones but in patients of 35 years old and older more resultant was protocols with application of urinary drugs, and on finish stages of performance of folliculogenesis stimulation rational was using of combine urinary drugs.

**Key words:** programs of fertilization *in vitro*, controlled stimulation of ovaries, artificial reproductive technologies, recombinants follicle-stimulating hormones, urinary follicle-stimulating hormones.

## Сведения об авторах

**Питько Валерий Анатольевич** – ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины», 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49

**Логінова Ольга Александровна** – Харьковский национальный медицинский университет, 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49.

**Ткачев Алексей Игоревич** – ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины», 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49, (097) 397-85-69

**Колеснікова Алла Александровна** – ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины», 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49

**Покозій Елена Степановна** – ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины», 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Боярский К.Ю. Овариальная стимуляция и фолликулогенез в конце 80-х: на пороге будущего /К.Ю. Боярский // Проблемы репродукции. – 1997. – № 4. – С. 61–68.
- Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении бесплодия в Украине / А.М. Юзько, В.В. Каминский, О.Д. Онищук [и др.] // Жіночий лікар. – 2008. – № 2. – С. 15.
- Дахно Ф.В. Новые достижения в решении проблемы бесплодия /Ф.В. Дахно // Жіночий лікар. – 2008. – № 3. – С. 18.
- Дахно Ф.В., Камінський В.В., Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні тех-

- нології лікування безпліддя: Навчальний посібник. – К., 2011. – 338 с.
- Запорожан В.Н. Акушерство и гинекология: Учебник. В 2-х кн. /В.Н. Запорожан. – К.: Здоров'я, 2001. – Кн. 2. Гинекология. – 328 с.
- Кулаков В.И. Современные подходы к диагностике и лечению женско-

- го бесплодия /В.И. Кулаков, И.Е. Корнеева //Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 56–59.
- Юзько О.М. Застосування допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні /А.М. Юзько, Т.А. Юзько // Жіночий лікар. – 2010. – № 2. – С. 30–34.

Статья поступила в редакцию 16.05.2014