Результаты применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в качестве триггера финального дозревания ооцитов при оводонации

Паращук В.Ю., канд. мед. наук, ассистент, Грищенко Н.Г., докт. мед. наук, проф., Паращук **Ю**.C., докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Кафедра акушерства и гинекологии №2, Харьковский национальный медицинский университет, Клиника репродуктивной медицины имени акад. В.И. Грищенко.

Анализ 141 цикла контролируемой стимуляции яичников у доноров ооцитов показал, что при исполь­зовании в качестве триггера финального дозревания ооцитов хорионического гонадотропина человека (группа l) и агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (группа 2) процент зрелых ооцитов не отличался (66,3±2,8 и69,7±3,1% соответственно). Частота имплантации эмбрионов и наступления беременности в 1-й и 2-й группах также достоверно не отличалась (частота имплантации 37,2 и 37,9%, частота клинической беременности 55,9 и 58,9% соответственно). Результаты свидетельствуют о том, что в циклах экстракорпорального оплодотворе­ния с оводонацией применение триггера α-**ГнРГ** не снижает долю зрелых ооцитов, вероятность насту­пления беременности и может быть рекомендована для использования на постоянной основе.

We analyzed 141 cycles of controlled ovarian-stimulation'in oocyte donors. It was found that using a human chorionic gonad­otropin (group 1) or gonadotropin releasing hormone agonist (group 2) as a trigger of final oocyte maturation did not affect the percentage of mature oocytes (66,3 ± 2,8 % and 69,7 ± 3,1%, respectively). The implantation rates and pregnancy rates in *groups* 1 and 2 were also not significantly different (implantation rate 37.2% and 37.9%, clinical pregnancy rate 55.9% and 58.9% respectively). The results indicate that in the oocyte donation cycles using of gonadotropin releasing hormone agonist as a trigger of final oocyte maturation does not reduce the proportion of mature oocytes, the probability of pregnancy and may be recommended to use on a regular basis.

Одно из наиболее частых осложнений контролируемой стиму­ляции яичников (КСЯ) — синдром гиперстимуляции яичников (СГСЯ), частота которого достигает 3,6-7,5% [3]. Профи­лактика этого осложнения — одна из приоритетных задач оптимизации современных репродуктивных технологий. К сожалению, использование так называемых «мягких» протоколов КСЯ и применение протоколов с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ) не смогли полностью исключить развитие СГСЯ. Ещё в начале 70-х годов прошлого века были проведены фундаментальные исследования по использованию агонистов гонадо­тропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) в качестве триггера овуляции [4]. Но десенситизация гипофиза в «длинных» протоколах с а-ГнРГ исключала использование этого типа триггера. После появления в клинической практике ант-ГнРГ в начале 90-х годов было обнаружено, что использование а-ГнРГ в качестве триггера финального дозревания ооцитов позволяет добиться получения зрелых ооцитов и миними­зирует риск СГСЯ [2]. Этот подход имел определённые ограни­чения: его можно было использовать только в протоколах с ант-ГнРГ, и в «свежих» циклах выраженная недостаточность лютеиновой фазы приводила к критическому снижению частоты наступления беременности [1]. Подобная проблема отсутствует в случае донорства ооцитов, так как рецептивностъ эндометрия реципиента не зависит от типа триггера у донора.

Целью настоящего исследования было сравнить степень зрелости получаемых ооцитбв, частоту имплантации и наступления клинической беременности после использо­вания в качестве триггера хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и а-ГнРГ в-циклах с оводонацией.

Мы проанализировали 141 цикл экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с оводонацией, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 68 циклов, в которых в качестве триггера финального дозревания ооцитов использовались препараты ХГЧ. 2-ю группу составили 73 цикла, в которых в качестве триггера использовались а-ГнРГ. Во всех циклах КСЯ блок преждевременного пика ЛГ проводился препаратами ант-ГнРГ.

Средний возраст в обеих группах достоверно не отличался и составил 26,9±0,3 в первой группе и 27,5±0,5 во второй. При сравнении общего количества полученных при пункции ооцитов в 1-й группе этот показатель был достоверно ниже, чем во 2-й группе, и составил 13,8±0,8 и 20,2±1,4 соответственно. Такое отличие можно объяснить тем, что триггер а-ГнРГ в клинической практике мы чаще используем в случаях с высоким риском развития СГСЯ, следовательно, во 2-й группе общее количество растущих фолликулов было больше. Аналогичная картина наблюдалась в количестве полученных зрелых ооцитов — оно было достоверно выше во 2-й группе и составило 14,1±1,1 в сравнении с 1-й группой, где этот показатель составил 8,7±0,5.

Что же касается доли зрелых ооцитов, то статистически значимых отличий между группами не было выявлено (1-я группа — 66,3±2,8%, 2-я группа — 69,7±3,2%). Это говорит о том, что финальное дозревание происходит в равной доле ооцитов после использования в качестве триггера как ХГЧ, так и а-ГнРГ.

Для того чтобы оценить имплантационный потенциал полученных эмбрионов, мы проанализировали частоту ^имплантации и наступления клинической беременности у пациенток-реципиентов. Частота имплантации в исследуемых группах составила 37,2 и 37,9% соответственно. При оценке частоты клинической беременности учитывались беремен­ности, верифицированные при УЗИ на сроке 7-8 акушерских нед. Достоверных отличий по данному показателю также не было выявлено (l-я группа — 55,9% 2-я группа — 58,9%), что говорит в пользу использования триггера а-ГнРГ у доноров ооцитов, так как такой подход не снижает долю зрелых ооцитов в общем пуле и не снижает частоту имплантации эмбрионов и частоту наступления беременности у реципи­ентов при минимизации риска СГСЯ. Не было зарегистри­ровано ни одного случая СГСЯ при использовании а-ГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов, в то время как при использовании ХГЧ это осложнение наблюдалось в 3 случаях (4,4%).

Выводы

1. Использование в качестве триггера финального дозре­вания а-ГнРГ позволяет получить зрелые ооциты в том же процентном соотношении.
2. В циклах ЭКО с оводонацией использование триггера а-ГнРГ можно рассматривать как метод выбора, который позволяет минимизировать явления СГСЯ и не ухудшает прогноз на наступление беременности.
3. При условии в клинике хороших показателей результа­тивности в циклах с использованием замороженных отогретых эмбрионов можно рекомендовать использование триггера а-ГнРГ в сочетании с подходом Freeze all для профи­лактики тяжёлого СГСЯ.

Литература

1. Humaidan *P.,* Bredkjaer Н.Е., Bungum L*.* et al. GnRH agonist (buserelin) or HCGfor ovulation induction in GnRH antagonist IVF/ ICSI cycles: a prospective randomized study // Hum. Reprod. *—* 2005. *—* Vol. 20. *—* P. 1213-1220.
2. Jtskovitz J., Boldes R., Levron J et al Induction of preovulatory lutein­izing hormone surge and prevention of ovarian hyper stimulation syndrome by gonadotropin-releasing hormone agonist *//* Fertil Steril. *—*1991*. —* Vol. 56. *—* №2. *—* P. 213-220.
3. Kwan I., Bhattacharya S., Kang A., WoolnerA. Monitoring of stimu­lated cycles in assisted reproduction (IVF and ICSI) // Cochrane Database of Systematic Reviews. *—* 2014. *—* Issue 8. — Art. No.: CD005289. [doi: i0.i002/i465l858.CD005289pub3.J
4. Nakano RMizuno Т., Kotsuji F. et al. *“*Triggering*"* of ovulation after infusion of synthetic luteinizing hormone releasing factor (LRF) // Acta Obstet. Gynecol. Scand. *—*1973 *—* Vol. 52. *—* №3. *—* P. 269-272.