

УДК 618.348-54-132.1+007.21

© Коллектив авторов, 2012.

УРОВЕНЬ ПРОГЕСТЕРОНА И ПРОГНОЗ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЦИКЛАХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ

А. М. Феськов¹, И. А. Феськова¹, И. М. Безпечная¹, Н. А. Чумакова¹, Е. В. Блажко¹¹Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А. М.», (директор – профессор А. М. Феськов), г. Харьков.

PROGESTERONE LEVEL AND THE PREDICTING OF THE PREGNANCY GETTING IN THE CYCLES OF CONTROLLED OVARY STIMULATION

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

SUMMARY

The influence of the progesterone level on the choice of the cycle to carry out controlled ovary stimulation with the using of ant-GnRH and the probability of the pregnancy achievement in the IVF program were analyzed. It was found out that the progesterone level less then 3.0 ng/ml on the second day of the menstrual cycle and the progesterone level less then 1.5 ng/ml on the day of HCG injection are predicatively positive factors for getting of the high level embryos and the pregnancy achievement.

РІВЕНЬ ПРОГЕСТЕРОНУ ТА ПРОГНОЗ НАСТАННЯ ВАГІТНОСТІ В ЦИКЛАХ КОНТРОЛЬОВАНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ

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

РЕЗЮМЕ

Проаналізовано вплив рівня прогестерону на вибір циклу для проведення стимуляції овуляції з використанням антагоністів-ГнРГ та ймовірність настання вагітності в програмі екстракорпорального запліднення. Було виявлено, що вміст прогестерону менш 3,0 нг/мл на 2 день циклу та менш 1,5 нг/мл – на день введення хоріонічного гонадотропіну людини є прогностично сприятливим по відношенню отримання ембріонів високої якості та відсотку настання вагітності.

Ключові слова: контролированная стимуляция овуляции, прогестерон, антагонист гонадотропин-рилизинг гормона (ант-ГнРГ).

Одним из факторов, который влияет на выбор цикла для начала стимуляции, является уровень прогестерона на 2 день менструального цикла. Содержание прогестерона в день введения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) является прогностическим маркером для наступления беременности. Перед программой экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) пациентам проводят коррекцию выявленной эндокринной патологии и определяют оптимальную схему контролируемой стимуляции овуляции. Актуальность изучения эффективности контролируемой стимуляции овуляции с мониторингом прогестерона в программе ЭКО обусловлена разноречивыми данными литературы относительно их влияния на качество ооцитов, эмбрионов и наступления беременности [1-5].

Цель: изучить зависимость уровня прогестерона на 2-й день цикла для выбора цикла стимуляции овуляции и в день введения ХГЧ на вероятность наступления беременности в программе ЭКО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 36 женщин в возрасте 27-35 лет перед программой ЭКО. Закладка антральных фолликулов, по данным ультразвукового

обследования, находилась в пределах нормы (по 5-6 антральных фолликулов в каждом яичнике). Уровень антимюллерового гормона находился в пределах 1-3 нг/мл. Стимуляция овуляции всем пациенткам проводилась по короткому протоколу с применением антагонистов гонадотропин-рилизинг гормонов (ант-ГнРГ). Стимуляция овуляции составила 8,0±1,5 дней. Доза гонадотропинов в среднем составила 1800±220 ЕД. Уровень прогестерона у всех исследуемых женщин на 2 день цикла составил меньше 1,6±1,2 нг/мл. Все пациентки были разделены на 2 клинические группы в зависимости от уровня прогестерона в день введения ХГЧ: 1-я группа имела уровень прогестерона менее 1,5 нг/мл, и 2-я группа имела уровень прогестерона более 1,5 нг/мл. Оплодотворение ооцитов и культивирование эмбрионов проводилось в средах MediCult (Дания) в CO₂-инкубаторе при температуре 37°C и 5,0% содержания CO₂. Качество полученных эмбрионов оценивалось согласно их морфологическим характеристикам по 4 степеням [5, 6]. В каждом случае для переноса были отобраны по два эмбриона высокого качества. На 5 сутки культивирования эмбрионы трансцервикально переносились в полость матки с помощью катетеров

К-JETS-7019-SIVF (Cook). Во всех случаях эмбриотрансфер производился под контролем ультразвука и без видимых сложностей. После переноса эмбрионов в полость матки применялись стандартные схемы поддержки эндометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице 1. Уровень прогестерона в день введения ХГЧ был достоверно ($p < 0,05$) выше в 2-ой ($1,8 \pm 1,1$ нг/мл) группе, где средний диаметр лидирующих фолликулов составлял $16,0 \pm 1,2$ мм в сравнении с уровнем прогестерона у пациенток 1-ой группы ($0,8 \pm 0,6$ нг/мл). У пациенток 1-й (1800 ± 220 ЕД) и 2-й (1950 ± 150 ЕД) групп доза гонадотропинов и количество полученных результатов достоверно не отличались.

В первой группе беременность наступила у 9 женщин (38%), во второй группе – у 6 женщин (35%). Таким образом, в первой группе женщин, где уровень прогестерона в день введения триггера овуляции был ниже 1,5 нг/мл, частота беременностей была выше по отношению ко второй группе пациентов, где уровень прогестерона в день ХГЧ был выше 1,5 нг/мл.

Исходя из вышеприведенных данных, мы видим, что нет достоверного различия в частоте наступления беременности в сравниваемых группах, но имеется тенденция к увеличению положительных результатов в первой группе. Таким образом, можно сделать вывод, что определение уровня прогестерона в сыворотке крови на 2 день менструального цикла позволяет сделать выбор оптимального цикла для проведения контролируемой стимуляции овуляции

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследуемых групп в зависимости от уровня прогестерона в день введения триггера овуляции

Показатель	Группа	
	№1 (n=19)	№2 (n=17)
Прогестерон в день введения ХГЧ, нг/мл	$0,8 \pm 0,4^*$	$1,8 \pm 0,2$
Суммарная доза гонадотропинов, МЕ	1800 ± 220	1950 ± 150
Количество полученных ооцитов на цикл	$8,5 \pm 4,2$	$9,2 \pm 0,8$
Количество беременностей, %	9 (47%)	6 (35%)

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении 1-й и 2-й исследуемой групп

ВЫВОДЫ

1. Основываясь на данных, которые мы получили при данных исследованиях, можно утверждать, что уровень прогестерона можно рассматривать как прогностический маркер для наступления беременностей и выбора цикла для проведения контролируемой стимуляции овуляции. В циклах, где уровень прогестерона в день введения ХГЧ был выше 1,5 нг/мл, можно предположить, что процент наступления будет ниже, и предложить пациентам проведение криоконсервации эмбрионов с последующим проведением криопротокола.

2. Циклы, в которых уровень прогестерона был выше 3 нг/мл на 2 день цикла, имеет смысл отменить и в последующем определять уровень прогестерона на 2 день цикла для выбора цикла проведения контролируемой стимуляции овуляции, т.к. это приводит к повышению числа беременностей в протоколах с ант-ГнРГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина Е. А. Индивидуализация протоколов стимуляции суперооуляции в программе экстракорпорального оплодотворения / Е. А. Калинина // Женский доктор. – 2007. – № 5. – С. 22.
2. Baker S. The role of intra-ovarian interactions in the regulation of follicle dominance / S. Baker, N. Spears // Hum. Reprod. Update. – 1999. – № 5. – P. 153–165.
3. Bosch E. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization : analysis of over 4000 cycles / E. Bosch, E. Labarta // Hum. Reprod. Update. – 2010. – № 10. – P. 2092–2100.
4. Salha O. Dynamics of follicular growth and in vivo oocyte maturation / O. Salha, N. Abusheika, V. Sharma // Hum. Reprod. Update. – 1998. – № 4. – P. 816–832.
5. Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Laboratory and Clinical Perspectives / David K. Gardner, Ariel Weissman, Colin M. Howles, Zeev Shoham. – Taylor&Francis Group, 2004. – 984 p.