

Особенности фолликулогенеза при стимуляции суперовуляции в программе экстракорпорального оплодотворения у больных с бесплодием различного генеза

С.Н.Керимова, Э.М.Алиева, Э.А.Туран

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии
Баку, Азербайджан

Целью исследования было изучить особенности фолликулогенеза при стимуляции суперовуляции ант-ГнРГ у больных с бесплодием различного генеза. Было обследовано 120 супружеских пар. У 91 супружеской пары причиной бесплодия был один фактор: стимуляция, проводимая по краткой схеме с использованием ант-ГнРГ III поколения. Установлено изменение числа и среднего размера фолликулов в динамике проводимой стимуляции в зависимости от генеза бесплодного брака.

Ключевые слова: бесплодие, фолликулогенез.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы проводятся многочисленные научные исследования относительно применения вспомогательных репродуктивных технологий, изучается эффективность применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), разрабатываются различные схемы

стимуляции суперовуляции. Является несомненным, что ЭКО является научно обоснованным методом, при котором создаются условия для снижения частоты бесплодного брака. По данным последних исследований, эффективность применения ЭКО составляет 18,9% и зависит от состояния репродуктивного состояния супружеской пары до начала применения программы ЭКО, возраста женщины, наличия избыточного веса, оперативных вмешательств на яичниках [1, 2].

К важному этапу программы ЭКО следует относить применение схемы стимуляции суперовуляции, целью которой является получение достаточного количества зрелых жизнеспособных преовуляторных ооцитов [3, 4].

В современных условиях для стимуляции суперовуляции применяются антагонисты III поколения, характеризующиеся более выраженной способностью к подавлению ЛГ и низкой вероятностью аллергических реакций. Преимуществом применения антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (ант-ГнРГ) является: отсутствие фазы активации, симптомов эстрогенной недостаточности, укорочение продолжительности лечения, уменьшение

ТАБЛИЦА 1
Особенности фолликулогенеза на фоне проводимой стимуляции суперовуляции при ЭКО (n=120)

День стимуляции суперовуляции	Количество фолликулов		P
	На правом яичнике	На левом яичнике	
5	5,59±0,28 (1 – 13)	5,36±0,21 (1 – 10)	>0,05
7	5,91±0,33 (1 – 13)	5,63±0,28 (1 – 10)	>0,05
9	5,89±0,11 (2 – 10)	5,14±0,16 (2 – 8)	<0,05
Средний размер фолликулов, мм			
День стимуляции суперовуляции	На правом яичнике	На левом яичнике	P
5	9,20±0,16 (5 – 12,3)	9,63±0,18 (5,1 – 16,5)	>0,05
7	12,3±0,31 (6 – 19,7)	12,05±0,27 (6 – 17)	>0,05
9	14,51±0,49 (7,2 – 18,7)	14,67±0,55 (4,6 – 19,4)	>0,05

ТАБЛИЦА 2

Особенности фолликулогенеза на фоне стимуляции супероуляции при трубном факторе бесплодия (n=25)

День стимуляции супероуляции	Количество фолликулов		P
	На правом яичнике	На левом яичнике	
5	5,15±0,75 (1 – 13)	5,0±0,6 (1 – 12)	>0,05
7	5,64±0,72 (1 – 10)	4,5±0,67 (1 – 9)	>0,05
9	5,86±0,77 (3 – 8)	4,83±0,6 (3 – 7)	>0,05
Средний размер фолликулов, мм			
День стимуляции супероуляции	На правом яичнике	На левом яичнике	P
5	9,38±0,34 (6,5 – 12,2)	9,55±0,42 (6 – 15)	>0,05
7	11,96±0,19 (7 – 18,8)	13,7±0,21 (6 – 32)	<0,05
9	14,37±0,73 (12 – 18)	14,45±0,41 (13 – 16,1)	>0,05

суммарной дозы гонадотропинов, гибкость ведения протокола, снижение риска гиперстимуляции яичников, обратимость фармакологического действия препарата.

Несмотря на многообразие научных исследований относительно применения различных схем стимуляции супероуляции, особенности фолликулогенеза при стимуляции ант-ГнРГ изучены недостаточно.

Целью исследования было изучить особенности фолликулогенеза при стимуляции супероуляции у больных с бесплодием различного генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено обследование 120 супружеских пар с бесплодием различного генеза, включенных в программу ЭКО. Из них 91 у супружеской пары причиной бесплодия был один фактор. У 25 супружеских пар отмечался трубный фактор, у 45 супружеских пар – мужской фактор, у 12 супружеских пар – эндокринный фактор и у 9 супружеских пар – бесплодие неясного генеза.

При проведении настоящего исследования для стимуляции супероуляции в программе ЭКО была применена короткая схема стимуляции супероуляции с использованием ант-ГнРГ III поколения Цетротидом. Преимуществом применения антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов является снижение уровня ФСГ и ЛГ в плазме крови в течение нескольких часов, отсутствие паразитарного пика ЛГ, быстрое восстановление секреторной функции гипофиза, отсутствие фазы активации, симптомов эстрогенной недостаточности, снижение выраженных симптомов синдрома гиперстимуляции яичников [7-9].

Применение данной короткой схемы стимуляции супероуляции предопределяет меньшую дозу рекомбинантного ФСГ и, соответственно, более низкую себестоимость данной схемы [5, 6].

В программе ЭКО проведение стимуляции супероуляции включает динамическое эхографическое наблюдение за исходным состоянием фолликулярного резерва, количеством и ростом фолликулов на правом и левом яичниках. Динамика исследования включала определение исследуемых параметров на 5, 7, 9 сут. стимуляции супероуляции.

ТАБЛИЦА 3

Особенности фолликулогенеза на фоне проводимой стимуляции супероуляции при мужском факторе бесплодия (n=45)

День стимуляции супероуляции	Количество фолликулов		P
	На правом яичнике	На левом яичнике	
5	5,33±0,41 (1 – 10)	5,21±0,36 (1 – 10)	>0,05
7	5,8±0,43 (1 – 10)	5,68±0,38 (3 – 8)	>0,05
9	5,69±0,36 (4 – 8)	5,93±0,57 (2 – 10)	>0,05
Средний размер фолликулов, мм			
День стимуляции супероуляции	На правом яичнике	На левом яичнике	P
5	9,31±0,27 (5 – 12,3)	10,90±0,30 (7,2 – 16,5)	<0,05
7	12,16±0,46 (6 – 19)	12,1±0,39 (6,9 – 17)	>0,05
9	14,46±0,82 (7,2 – 18,7)	15,1±0,62 (13,8 – 19)	>0,05

ТАБЛИЦА 4

Особенности фолликулогенеза при бесплодии неясного генеза (n=9)

День стимуляции суперовуляции	Количество фолликулов		P
	На правом яичнике	На левом яичнике	
5	6,33±0,67 (4 – 8)	5,83±0,79 (4 – 9)	>0,05
7	7,33±0,18 (6 – 9)	5,88±0,12 (6 – 7)	<0,05
9	7,67±0,27 (7 – 9)	6,0±0,18 (5 – 7)	<0,05
Средний размер фолликулов (мм)			
День стимуляции суперовуляции	На правом яичнике	На левом яичнике	P
5	9,53±0,53 (7,6 – 11,2)	10,05±0,66 (7,4 – 12)	>0,05
7	11,45±0,25 (11,2 – 11,7)	11,8±1,15 (10,1 – 14)	>0,05
9	14,07±0,12 (13,9 – 14,3)	14,24±1,25 (11,8 – 18)	>0,05

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования особенностей фолликулогенеза на фоне проводимой стимуляции суперовуляции ант-ГнРГ представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, количество фолликулов в динамике на правом и левом яичниках на 5, 7, 9 сут. стимуляции суперовуляции практически не меняется.

Следует отметить отсутствие достоверных различий на правом и левом яичниках на 5-й и 7-й день стимуляции суперовуляции. В то же время на 9-й день количество фолликулов на правом яичнике было достоверно выше, чем на левом.

Изучение среднего размера фолликулов в динамике стимуляции позволило определить достоверно увеличение среднего размера фолликулов в динамике стимуляции суперовуляции. При этом размеры фолликулов на правом и левом яичнике были практически идентичными и существенно не отличались (P>0,05).

Изучение особенностей фолликулогенеза в процессе стимуляции суперовуляции включало определение исследуемых показателей при различных факторах бесплодия: трубном, мужском, эндокринном и бесплодии неясного генеза. Результаты исследования фолликулогенеза (по данным УЗИ) при трубном факторе бесплодия представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, количество фолликулов на правом и левом яичнике в динамике стимуляции суперовуляции существенно не различаются (P>0,05). Средний размер фолликулов на 7-й день стимуляции суперовуляции был достоверно выше (P<0,05).

При определении количества и среднего размера фолликулов при мужском факторе (n=45) бесплодия было установлено, что количество фолликулов на правом и левом яичниках было практически идентичным, в то же время средний размер фолликулов на левом яичнике на 5-й день стимуляции суперовуляции был существенно выше по сравнению с аналогичным параметром на правом яичнике. Результаты фолликулогенеза при стимуляции суперовуляции при мужском факторе бесплодия представлены в табл. 3.

Таким образом, при мужском факторе бесплодия отмечается достоверная увеличение среднего размера фолликула на 5-ый день стимуляции суперовуляции.

Результаты исследования особенностей фолликулогенеза при бесплодии неясного генеза представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, определялось достоверно большее количество фолликулов на правом яичнике на 7-й и 9-й день стимуляции суперовуляции. Средние размеры на правом и

ТАБЛИЦА 5

Особенности фолликулогенеза на фоне проводимой стимуляции суперовуляции при эндокринном факторе бесплодия (n=12)

День стимуляции суперовуляции	Количество фолликулов		P
	На правом яичнике	На левом яичнике	
5	7,0±0,23 (5 – 11)	5,5±0,18 (3 – 8)	<0,05
7	11,5±0,13 (10 – 13)	9,0±0,21 (1 – 8)	<0,05
9	15,0±0,31 (14 – 16)	7,5±0,17 (7 – 8)	<0,05
Средний размер фолликулов, мм			
День стимуляции суперовуляции	На правом яичнике	На левом яичнике	P
5	7,97±0,27 (5,2 – 11,5)	9,42±0,14 (5,1 – 11,8)	<0,05
7	10,2±0,21 (1 – 8)	13,5±0,15 (13 – 14)	<0,05
9	13,7±0,18 (7 – 8)	18,7±0,23 (18,4 – 19)	<0,05

левом яичниках существенно не отличались ($P > 0,05$).

Как видно из табл. 5, у женщин с единственным эндокринным фактором в динамике проводимой стимуляции суперовуляции отмечалось достоверное увеличение количества фолликулов на правом яичнике ($P < 0,05$). В то же время средние размеры фолликула в этом яичнике были существенно ниже ($P < 0,05$).

Таким образом, при эндокринном факторе бесплодия стимуляция суперовуляции, проводимая ант-ГнРГ, сопровождается большим количеством фолликулов на правом яичнике и большими размерами фолликулов на левом яичнике ($P < 0,05$).

Таким образом, исследования фолликулогенеза на фоне проводимой стимуляции суперовуляции позволили установить изменение числа и среднего размера фолликулов в зависимости от генеза бесплодного брака. При трубном факторе бесплодия стимуляция суперовуляции сопровождается увеличением среднего размера фолликулов на 7-й день, при мужском факторе — на 5-й день ($P < 0,05$).

При бесплодии неясного генеза определялось достоверное увеличение числа фолликулов на правом яичнике на 7-й и 9-й день стимуляции суперовуляции.

При эндокринном факторе в динамике суперовуляции отмечается увеличение количества фолликулов на правом яичнике на фоне значительного уменьшения их размеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина Е.А. Применение рекомбинантных гонадотропинов: реальное повышение эффективности ЭКО или отсутствие выбора / VII Сб. научных трудов «Современные подходы к лечению бесплодия». — Екатеринбург, 2002. — С. 56-57.
2. Краснопольская К.В., Калугина А.С., Кабанова Д.И. и др. Применение агонистов гонадотропин-релизинг-гормона в программе экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. — 2004. — №1. — С. 33-36.
3. Назаренко Т.А. «Агонизировать» или «антагонизировать» циклы стимуляции гонадотропинами? Стимуляция функции яичников. — М., 2008. — С. 96-98.
4. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей / Под ред. В.И.Кулакова, Б.В.Леонова — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 782 с.
5. Cheung L.P., Lam P.M., Lok I.H. et al. GnRH antagonist versus long GnRH agonist protocol in poor responders undergoing IVF: A randomized controlled trial // Hum. Reprod. — 2005. — Vol. 20. — P. 616-621 [Pub Med]
6. Filicori M., Cognigni G.E., Pocognoli P. et al. Comparison of controlled ovarian stimulation with human menopausal gonadotrophin or recombinant follicle-stimulating hormone // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80. — P. 390-397. (PubMed)
7. Griesinger G., Diedrich K., Tarlatzis B.C., Kolibianakis E.M. GnRH-antagonists in ovarian stimulation for IVF in patients with poor response to gonadotrophins, polycystic ovary syndrome, and risk of ovarian hyperstimulation: a meta-analysis // Reprod. Biomed. Online. — 2006. — Vol. 13 (5). — P. 628-638.
8. Klipstein S., Reindollar R.H., Regan M.M., Alper M.M. Initiation of the gonadotropin-releasing hormone antagonist ganirelix for in vitro fertilization cycles in which the lead follicle is > 14 mm // Fertil. Steril. — 2004. — Vol. 81 (3). — P. 714-715.
9. Neal G., Mahutte, Aydin Arici. Role of gonadotropin-releasing hormone antagonists in poor responder's // Fertil. Steril. — 2007. — Vol. 87. — P. 241-249. (PubMed)

С.Н.Керимова, Е.М.Алієва, Е.А.Туран.
Особливості фолікулогенезу при стимуляції суперовуляції в програмі екстракорпорального запліднення у хворих з безпліддям різного генезу. Баку, Азербайджан.

Ключові слова: безпліддя, фолікулогенез.

Метою дослідження було вивчити особливості фолікулогенезу при стимуляції суперовуляції ант-ГнРГ у хворих з безпліддям різного генезу. Було обстежено 120 одружених пар. У 91 одруженої пари причиною безпліддя був один фактор: стимуляція, що проводилася за короткою схемою з використанням ант-ГнРГ III покоління. Встановлено зміну числа та середнього розміру фолікулів у динаміці стимуляції, що проводилася, у залежності від генезу безплідного шлюбу.

S.N.Kerimova, Ye.M.Aliieva, Ye.A.Turan.
Peculiarities of follicular-genesis during stimulation of superovulation in the extracorporeal fertilization program at patients with various genesis of infertility. Baku, Azerbaijan.

Key words: infertility, follicular genesis.

The aim of the study is investigation of follicular genesis peculiarities in condition of stimulation of superovulation ant — GnRH at patients with various genesis of infertility. We inspected 120 married couple. The goal of infertility in 91 married couple was one factor: Stimulation that conducted by shot scheme using III generation ant-GnRH. We determined changes of number and middle size of follicle during conducted stimulation depending from infertility genesis of marriage.

Надійшла до редакції 14.09.2011 р.