

УДК 618.348-54-132.1+007.21

© Коллектив авторов, 2012.

## УРОВЕНЬ ПРОГЕСТЕРОНА И ПРОГНОЗ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЦИКЛАХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ

**А. М. Феськов<sup>1</sup>, И. А. Феськова<sup>1</sup>, И. М. Безпечная<sup>1</sup>, Н. А. Чумакова<sup>1</sup>, Е. В. Блажко<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Центр 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 CO<sub>2</sub>-инкубаторе при температуре 37°C и 5,0% содержания CO<sub>2</sub>. 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 ( $1800 \pm 220$  ЕД) и 2-й ( $1950 \pm 150$  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	$1800 \pm 220$	$1950 \pm 150$
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 суперовуляции 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.