



## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК:618.177-085.357:618.11-008.64:577.175.6

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ СЛАБОГО ОТВЕТА ЯИЧНИКОВ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЁННЫХ В ЛЕЧЕНИИ ПРОТОКОЛОВ

**В.А. ПИТЬКО<sup>1</sup>**  
**А.И. ТКАЧЁВ<sup>1</sup>**  
**О.А. ЛОГИНОВА<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Государственное предприятие  
«Украинский медицинский центр  
акушерства, гинекологии  
и репродуктологии Министерства  
здравоохранения Украины»,  
г. Харьков

<sup>2</sup>Харьковский национальный  
медицинский университет

e-mail: center\_agr@mail.ru

Изучалось гормональное состояние пациенток с синдромом слабого ответа яичников до проведения лечения и после проведенного лечения. Лечение проводилось по двум протоколам: по «длинному» протоколу и по разработанному нами «модифицированному» протоколу. Результаты обследования и лечения указывают на более позитивное влияние «модифицированного» протокола на фолликулярный аппарат яичников в сравнении с общепринятыми протоколами.

Ключевые слова: «модифицированный» протокол, синдром слабого ответа яичников, эмбриотрансфер.

**Введение.** Синдром слабого ответа яичников – это многофакторное [8] крайне сложное патологическое состояние женского организма, которое характеризуется неадекватным (слабым) ответом фолликулярного аппарата яичников на проведение контролируемой стимуляции яичников гормональными препаратами фолликулостимулирующего действия. В клиниках вспомогательных репродуктивных технологий количество пациенток со слабым ответом яичников на контролируемую стимуляцию яичников составляет 9-24% [2]. Чёткого определения синдрома слабого ответа яичников или же «плохого ответчика» до настоящего времени не существует [4]. Врачи репродуктивной медицины имеют на этот счёт разные мнения. Ними предложено множество критериев для определения данной патологии. Наиболее важными и показательными критериями яичникового ответа являются: количество преовуляторных фолликулов и количество полученных во время пункции ооцитов после введения гонадотропинов в стандартных для вспомогательных репродуктивных технологий дозах в протоколах лечения бесплодия циклов экстракорпорального оплодотворения. То количество, которое было предложено как граничное для определения патологии, колеблется, по мнению разных авторов, от 3 до 5 фолликулов из расчёта на день назначения триггерной дозы хорионического гонадотропина [5, 6] и от 3-х до 5-ти ооцитов, полученных в результате прицельной пункции фолликулов [3]. Для определения вероятности развития синдрома слабого ответа яичников на практике применяются разные методики обследования пациенток: ультрасонографический, доплерометрический [1], гормональный [7] методы обследования.

**Целью** настоящего исследования явилось определение влияния разных подходов к лечению синдрома слабого ответа яичников на изменение гормонального статуса организма участвующих в лечении пациенток.

**Материалы и методы.** В процессе изучения синдрома слабого ответа яичников нами было обследовано и пролечено 109 пациенток с бесплодием. 35 пациенток были с нормальным ответом яичников (фолликулярного аппарата яичников) на контролируемую стимуляцию яичников и



74 пациентки с диагнозом – синдром слабого ответа яичников. Пациентки составили три клинические группы наблюдения и обследования (I, II, III). Возраст пациенток варьировал в широких пределах – от 27 до 43 лет и составлял в среднем  $35 \pm 2,1$  года.

I клиническая группа – контрольная или же группа сравнения, в неё вошли пациентки с адекватным ответом фолликулярного аппарата на проведение контролируемой стимуляции яичников – всего 35 пациенток (32,1%), у которых в предыдущих попытках лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения беременность не наступила, однако было получено достаточное количество полноценных фолликулов и ооцитов. При лечении пациенток I клинической группы был применён общепризнанный стандартный «длинный» лютеиновый протокол без каких бы то ни было модификаций.

II клиническая группа – группа пациенток, у которых в анамнезе уже были попытки проведения программ лечения бесплодия путем контролируемой стимуляции яичников и был поставлен диагноз синдром слабого ответа яичников, беременность при этом не наступала и потому пациентки были вынуждены обратиться по поводу лечения бесплодия повторно. Пациентки данной группы на протяжении 6 менструальных циклов перед проведением контролируемой стимуляции яичников принимали гормональные препараты контрацептивного действия с последующим применением «длинного» лютеинового протокола – 38 пациенток (34,9%).

III клиническая группа – пациентки, у которых синдром слабого ответа яичников был установлен впервые до проведения протоколов контролируемой стимуляции яичников, а лечение проводилось с применением разработанного нами «модифицированного» протокола – 36 пациенток (33,0%). Диагноз «Синдром слабого ответа яичников» был установлен на основании данных, полученных при обследовании с проведением цветного доплеровского картирования на базе тех диагностических критериев, которые были установлены ранее при обследовании пациенток II клинической группы, уже по факту развития у них синдрома слабого ответа яичников в предыдущих попытках лечения бесплодия с проведением программ контролируемой стимуляции яичников. Пациентки данной клинической группы получали предпротокольную терапию, которая включала в себя использование препаратов с разными фармакологическими свойствами. В предпротокольную терапию вошли препараты, оказывающие гормональное влияние на организм женщины; препараты, влияющие на реологические свойства крови, и препараты, определяющие тонус сосудов, питающих яичники и непосредственно их фолликулярный аппарат. Причём, препараты, оказывающие влияние на реологию крови, и препараты, оказывающие влияние на тонус сосудистой стенки, принимались пациентками и в дальнейшем в процессе проведения «модифицированного» протокола.

Пациенты были обследованы комплексно ультрасонографически, доплерометрически, проводились общеклинические исследования, подробно изучалось состояние свёртывающей системы крови. В перечень обследования вошли и гормональные методы обследования. В сыворотке крови определялись гормоны методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартизированных тест-систем: определялся фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – набор реагентов «Гонадотропин ИФА – ФСГ» производства ООО "Компания Алкор БИО", Россия, г. Санкт-Петербург", лютеинизирующий гормон (ЛГ) – набор реагентов «Гонадотропин ИФА – ЛГ», производитель ООО "Компания Алкор БИО", Россия, г. Санкт-Петербург", эстрадиол (Е2) – набор реагентов «Эстрадиол ИФА», производитель компания "ХЕМА", Россия, г. Москва. Обследование на содержание гормонов в сыворотке крови выполнялось на момент обращения пациенток за помощью и после проведения в полном объёме предпротокольной терапии во II и III клинических группах.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты гормонального обследования пациенток II та III клинических групп сравнивались с результатами показателей гормонального обследования пациенток I клинической группы. Результаты обследования представлены в таблице.

В результате проведенного гормонального обследования было установлено следующее: у пациенток I клинической группы содержание гормонов в сыворотке крови было стабильным, существенно не менялось на протяжении всего обследования и вкладывалось по своим значениям в параметры нормы. У пациенток II клинической группы содержание ФСГ в крови снизилось приблизительно в 1,2 раза, однако оставалось к началу проведения контролируемой стимуляции яичников выше нормы, ЛГ снизился в 1,15 раза в сравнении с показателями на начало обследования, а содержание эстрадиола повысилось практически в 1,34 раза. Более выраженными были изменения в содержании гормонов у пациенток III клинической группы: ФСГ снизился в 2,2 раза и фактически достиг верхней границы физиологической нормы женщин репродуктивного возраста, ЛГ снизился в 1,6 раза, а содержание эстрадиола в крови увеличилось в 2,4 раза. Таким образом, более выраженные изменения в содержании гормонов были установлены у пациенток III клинической группы, в дальнейшем это нашло своё отражение и в результатах последующего лечения. В III клинической группе в сравнении со II клинической группой наблюдался более выраженный



ответ фолликулярного аппарата яичников на проведение «модифицированного» протокола, в конечном результате получено большее количество полноценных ооцитов и развилось больше полноценных эмбрионов для проведения следующего этапа экстракорпорального оплодотворения – эмбриотрансфера.

Таблица

**Показатели гормонального профиля пациенток клинических групп на начало обследования и на момент начала проведения протоколов стимуляции яичников**

Показатели	I группа		II группа		III группа	
	На начало обследования	На начало протокола	На начало обследования	На начало протокола	На начало обследования	На начало протокола
ФСГ, мЕД/л	6,4±2,1	6,3±2,2	23,4±2,0	19,5±2,4*	22,6±2,3	10,3±1,4*
ЛГ, мЕД/л	3,7±1,3	3,5±1,4	9,9±0,3	8,6±0,3*	7,4±0,2	4,6±0,3*
эстрадиол, пг/мл	143±17,3	141±18,4	32±1,8	43±1,9*	35±2,1	85,5±2,4*

\* $p > 0,05$  в сравнении с показателями пациенток I клинической группы на момент начала обследования и подготовки к проведению контролируемой стимуляции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий

Проведенное гормональное обследование и результаты лечения бесплодия позволяют нам сделать вывод о более позитивном влиянии разработанного нами «модифицированного» протокола на состояние фолликулярного аппарата яичников в сравнении с общепринятыми подходами к проведению контролируемой стимуляции яичников.

#### Литература

1. Абдуллаев Р.Я., Грабар В.В., Грищенко О.В., Деджо В.Д. Трансвагінальна доплерографія при ендокринній безплідності. – Харьков: Нове слово, 2008. – 64 с.
2. Боярский К.Ю. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под редакцией В.И. Кулакова и др. – М., 2005. – С.53-61.
3. Дахно Ф.В., Камінський В.В., Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник. – Київ, 2011. – 338 с.
4. Краснополская К.В., Калугина А.С. Феномен «бедного» ответа яичников на стимуляторы суперовуляции в программах ЭКО (обзор литературы) // Проблемы репродукции: Ежеквартальный журнал. – 2003. – Т. 10, № 1. – С.51-58.
5. Маслій Ю.Б. Етіопатогенетичні чинники синдрому слабкої відповіді яєчників в циклах допоміжних репродуктивних технологій / Ю.Б. Маслій, Г.Б. Лівшиць, І.О. Судома // Здоровье женщины. – 2006. – № 4 (28). – С. 152-157.
6. Милотина М.А. Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток со сниженным ответом яичников на стимуляцию суперовуляции // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С.26-28.
7. Назаренко Т.А., Мишьева Н.Г., Соловьева Н.Г. и соавт. Ингибин В как маркер овариального резерва у женщин с различными формами бесплодия // Проблемы репродукции. – 2005. – №3. – С.18-21.
8. Судома І.О. Синдром слабкої відповіді яєчників у циклах екстракорпорального запліднення у пацієнток із аденоміозом / І.О. Судома // Український медичний часопис. – 2005. – № 2. – С. 98-100.

## THE TRAITS OF CHANGES OF HORMONAL STATE OF PATIENTS WITH SYNDROME OF POOR RESPONSE OF OVARIES DUE TO APPLIED IN TREATMENT PROTOCOLS

**V.A. PITKO<sup>1</sup>**

**A.I. TKACHOV<sup>1</sup>**

**O.A. LOGINOVA<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>State Institution "Ukrainian medical center of obstetrics, gynecology and reproductology of Ministry of public health of Ukraine", Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkov National Medical University

e-mail: center\_agr@mail.ru

It was studied the hormonal state of patients with syndrome of poor response of ovaries both before and after treatment. The treatment was conducting by means of two protocols: via "long" protocol or through developed by us "modified" protocol. The results of conducted examination and treatment were shown that "modified" protocol had more positive effect on follicular apparatus of ovaries than conventional protocols.

Key words: «modified» protocol, syndrome of poor response of ovaries, embryotransfer.