



КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ РЕЖИМІВ ПРОГЕСТЕРОНУ В ПРОГРАМІ ЕКЗ В ЖІНОК ІЗ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.32.8-64-68>



О.В. БУЛАВЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

І.Ю. КОЦЮБСЬКА

кафедра акушерства та гінекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова

ВСТУП

З розвитком допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) багато пацієнок, які вважалися безнадійно неплідними, отримали можливість зачати дитину. Сучасні досягнення фундаментальних наук дозволили вирішити більшість проблем, які від самого початку стояли перед репродуктивною медициною та використанням методик ДРТ [5, 14]. Нині не тільки розроблені нові препарати для стимуляції функції яєчників, але й досягнуто великого прогресу в сфері ембріології та методиках преімплантаційної діагностики різних генетичних мутацій [6, 9]. Однак частота настання клінічної вагітності та пологів живим плодом, як і раніше, не перевищує 33% та 24,8%, тож проблема неплідності і досі залишається вкрай актуальною. Тому підвищення ефективності методів ДРТ є нагальним завданням сучасної репродуктивної медицини [3].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Останнім етапом всіх процедур екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) є імплантація бластоцисти після перенесення жінці її ембріона [2, 8]. Загальновідомо, що успіх імплантації залежить від часового співвідношення між стадією розвитку ембріона та періодом рецептивності ендометрія [1,4]. Ендометрій піддається постійним змінам протягом менструального циклу під дією естрогену та прогестерону у відповідності до змін їхніх концентрацій. Для більш успішної імплантації розвиток ендометрія та ембріона має бути синхронним [10]. Порушення цього балансу може змінити сприйнятливість ендометрія та завадити процесу імплантації. Значну роль у розумінні механізмів збереження вагітності відіграє так зване «вікно імплантації» – нетривалий (3–4 доби) період

в середині лютеїнової фази менструального циклу, під час якого відбуваються певні зміни в клітинах усіх шарів ендометрія [8]. Найбільший вплив на цей процес має прогестерон, який забезпечує секреторну активність ендометрія та за рахунок паракринних, аутокринних, ендокринних механізмів регуляції створює сприятливе середовище для розвитку ембріона та його імплантації [11, 12]. Структурні та молекулярні модифікації ендометрія, викликані прогестероном, супроводжуються каскадом експресії генів, які полегшують або, навпаки, обмежують імплантацію ембріона. Саме прогестерон відіграє роль медіатора в діалозі «ембріон – матка» та модулює експресію численних факторів росту, цитокінів та молекул адгезії в материнсько-плодовому просторі [13, 15].

На сьогоднішній момент існує багато суперечливих даних щодо терапевтичних режимів введення прогестерону в циклах ЕКЗ в межах підготовки ендометрія до переносу ембріонів для досягнення прегравідарної трансформації ендометрія та створення оптимальних умов як для імплантації, так і для підтримки лютеїнової фази до настання вагітності та її подальшого збереження [14]. Поодинокі публікації закордонних науковців пропонують зміну класичних схем підготовки ендометрія з додаванням невеликої кількості прогестерону до запланованої дати прогестеронового старту в циклах ЕКЗ, а саме призначення прогестерону пацієнтці в день тригера овуляції, що підвищує частоту настання вагітності [7].

Отже, враховуючи вищенаведені дані, метою нашої роботи стало дослідження ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмах ЕКЗ шляхом дослідження кількості випадків настання вагітності та аналізу її перебігу і наслідків у жінок із трубно-перитонеальним фактором безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети було проаналізовано частоту настання вагітностей та їх перебіг у стимульованих циклах у 60 жінок репродуктивного віку з неплідністю. Дослідження проводилося на базі НВП ТОВ «Медвін» (м. Вінниця) та клініки «Ремеді».

Критеріями включення жінок до основної групи була діагностована неплідність трубно-перитонеального генезу. Для проведення порівняльного аналізу ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмі ЕКЗ жінки основної групи були поділені на дві підгрупи:

I підгрупа – 30 жінок, які отримували прогестаген інтравагінально в добу тригера овуляції;

II підгрупа – 30 жінок, які отримували прогестаген інтравагінально в добу пункції фолікулів.

Обстеження пацієнок проводили за спеціально розробленою анкетною, яка включала результати аналізу гінекологічного та соматичного анамнезу, менструальної і репродуктивної функції, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Біохімічний скринінг першого триместру вагітності проводився шляхом визначення асоційованого з вагітністю плазматичного протеїну А (Pregnancy-associated plasma protein-A – PAPP-A) в комплексі з бета-субодиницею хоріонічного гонадотропіну людини (бета-ХГЛ). Дослідження проводилося імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) за допомогою тест-систем Roshe Diagnostic (Швейцарія).

Комплексне УЗД на ранніх термінах вагітності включало візуальну оцінку плідного яйця з визначенням його форми та розмірів, вимірювання середнього внутрішнього діаметра та об'єму плідного яйця, біометричних параметрів ембріона. Екстраембріональні структури аналізувалися за середнім розміром та будовою хоріона, амніона, жовточного мішка та екзоцелома. Стан вагітної матки оцінювали за товщиною локального гіпертонусу міометрія, наявністю ретрохоріальної гематоми (апарат Philips ATL-HDI 4000, Philips HD 11-XE).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основній групі нашого клінічного дослідження було проаналізовано один із показників результативності методу ЕКЗ, а саме частота настання вагітності у стимульованих циклах.

При аналізі вищенаведеного показника встановлено, що вагітність (біохімічна та клінічна) була діагностована у 29 пацієнок (48,3%). Слід зазначити, що згідно зі словни-

ком термінів ДРТ під біохімічною вагітністю (преклінічний спонтанний аборт/викидень) слід розуміти випадки настання вагітності, які підтверджуються лише результатами визначення ХГЛ у сироватці крові або сечі, що в подальшому не розвиваються в клінічну вагітність. У свою чергу, клінічною вважається вагітність, факт наявності якої встановлений за допомогою ультрасонографічної візуалізації одного або декількох плодових яєць або достовірних клінічних ознак вагітності.

Хотілося б зазначити, що вагітність була діагностована в 17 жінок із трубно-перитонеальною формою безпліддя, які розпочали прийом екзогенного прогестерону в день тригера овуляції (56,7%), тоді як у пацієнок, котрі почали приймати прогестерон у добу пункції фолікулів, – в 12 (40,0%) випадках (відносний ризик (ВР) 0,72, 95% ДІ 0,44–1,19, $p = 0,21$) (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, загальна частота настання біохімічної вагітності серед усіх пацієнок складала 10,0%, із них у першій підгрупі відзначено 2 випадки, у другій – 4 (ВР 0,35, 95% ДІ 0,08–1,63, $p = 0,18$).

Звертав на себе увагу той факт, що серед пацієнок, які отримували прогестерон «Лютеїна» від початку доби тригера овуляції, частота імплантацій була вищою – 15 (50%) випадків у порівнянні з другою групою (початок призначення прогестерону в добу пункції фолікулів) – 26,7% (ВР 0,68, 95% ДІ 0,45–1,03, $p = 0,07$).

Кількість досягнутих клінічних вагітностей була значуще нижчою в II підгрупі в порівнянні з підгрупою I – 20,0% проти 46,7% (ВР 0,67, 95% ДІ 0,46–0,97, $p = 0,04$).

Цікаво відзначити, що в жінок із трубно-перитонеальною формою безпліддя, які отримували прогестерон у добу тригера овуляції, простежувалася тенденція до збільшення частоти настання вагітності двійнею (8 випадків, 26,7%) зі статистично значущою різницею в порівнянні з підгрупою, в якій пацієнтки отримували вищевказаний препарат у добу пункції фолікулів – 2 випадки, 6,7%) (ВР 0,76, 95% ДІ 0,62–0,99, $p = 0,04$).



Структурні та молекулярні модифікації ендометрія, викликані прогестероном, супроводжуються каскадом експресії генів, які полегшують або, навпаки, обмежують імплантацію ембріона. Саме прогестерон відіграє роль медіатора в діалозі «ембріон – матка» та модулює експресію численних факторів росту, цитокінів та молекул адгезії в материнсько-плодовому просторі

Таблиця 1. Оцінка результативної клінічної ефективності гормональної підтримки в жінок із трубно-перитонеальним безпліддям, абс. ч./%

Досліджувані показники	Всього, n = 60	Жінки, які отримували прогестерон у добу тригера овуляції, n = 30	Жінки, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів, n = 30
Частота вагітностей	29/48,3	17/56,7	12/40,0
Біохімічна вагітність	6/10,0	2/6,7	4/13,3
Частота імплантацій	23/38,3	15/50,0	8/26,7
Клінічна вагітність	20/33,3	14/46,7*	6/20,0
Частота багатоплідної вагітності	10/16,7	8/26,7*	2/6,7

* встановлена достовірність відмінностей, $p > 0,05$



В жінок із трубно-перитонеальною формою безпліддя, які отримували прогестерон у добу тригера овуляції, простежувалася тенденція до збільшення частоти настання вагітності двійнею. Початок прийому прогестерону сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності

Науочно дані про досягнуті вагітності внутрішньоматкової локалізації в усіх досліджуваних пацієнок свідчили про більш виразну клінічну ефективність початку прогестеронової підтримки з моменту тригера овуляції (BP 0,67, 95% ДІ 0,46–0,97, $p = 0,04$). До того ж, статистично достовірне переважання випадків багатоплідної вагітності може опосередковано підтвердити, що термін призначення прогестерону на добу тригера овуляції є оптимальним у порівнянні з призначенням екзогенного прогестерону в день пункції фолікулів у пацієнок в програмах ЕКЗ.

Відповідно до мети дослідження, в пацієнок із досягнутими методом ЕКЗ клінічними вагітностями (20 жінок) був проведений порівняльний аналіз структури та частоти ускладнень I триместру гестації як найбільш уразливого періоду для індукованої вагітності. Виявлені при аналізі особливості перебігу I триместру гестації в залежності від початку прийому ендогенного прогестерону наведені в таблиці 2.

Як свідчить аналіз результатів дослідження, в пацієнок із анамнестичним трубно-перитонеальним безпліддям із порівнянною частотою спостерігалися специфічні ускладнення процедури ЕКЗ. Так, у першій та другій підгрупах було зафіксовано по 1 випадку пізнього синдрому гіперстимуляції яєчників середнього

ступеня тяжкості в терміні 6–7 та 9–10 тижнів вагітності відповідно, причому в обох випадках на тлі успішної імплантації двох перенесених ембріонів.

Найбільш поширеним ускладненням I триместру вагітності в пацієнок обох підгруп була загроза її переривання, що фіксувалась в 13 (65,0%) випадках у загальній популяції. Серед жінок, які отримували препарати екзогенного прогестерону в добу тригера овуляції, подібне ускладнення зустрічалось у 8 випадках (57,1%), а в пацієнок, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів – в 5 (83,3%) (BP 0,69, 95% ДІ 0,39–1,22, $p = 0,2$). Слід зазначити, що вказане ускладнення також відзначалося в усіх випадках при багатоплідній вагітності.

За даними УЗД, відшарування хоріона з формуванням ретрохоріальної гематоми спостерігалось у 5 (35,7%) та 4 (66,7%) випадках загрозового викидня у I та II підгрупах відповідно (BP 0,54, 95% ДІ 0,22–1,32, $p = 0,17$).

У жінок I підгрупи ранні репродуктивні втрати були відзначені у 3 (21,4%) випадках: у 1 (7,1%) була виявлена зупинка розвитку ембріона та його загибель (багатоплідна вагітність), у 2 (14,2%) стався самовільний викидень (багатоплідна вагітність). У пацієнок II підгрупи переривання вагітності відбулося у 4 (66,7%) випадках: у 2 (33,35%) – в результаті самовільного викидня (багатоплідна вагітність), ще у 2 (33,35%) жінок мала місце вагітність, що не розвивалася. Таким чином, показник відношення ризиків за частотою ранніх репродуктивних втрат становив 0,32 при 95% ДІ 0,10–1,02 ($p = 0,053$) та вказував на майже достовірну відмінність між підгрупами порівняння нашого проспективного дослідження. Найчастіше переривання вагітності відбувалося у гестаційному періоді 8–12 тижнів.

При аналізі результатів пренатального скринінгу I триместру (термін обстеження 10–13 тижнів вагітності) в жінок, які мали в анамнезі трубно-перитонеальне безпліддя ($n = 12$) та отримували прогестероновий препарат у добу тригера овуляції, рівень β субодиниці ХГЛ (β ХГЛ) та протеїну-А плазми, що асоціювався з вагітністю (ПАПП-А), дорівнював $1,56 \pm 0,3$ МоМ та $0,84 \pm 0,2$ МоМ відповідно ($p < 0,05$). В пацієнок, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів ($n = 5$), вищенаведені показники перинатального скринінгу I триместру були в межах $1,47 \pm 0,2$ МоМ та $0,68 \pm 0,2$ МоМ відповідно і не мали статистично вірогідної відмінності з вагітними жінками I підгрупи ($p > 0,05$) (табл. 3).

Окремо хотілося б відзначити той факт, що в жінок, які приймали прогестерон у добу тригера овуляції, клінічна вагітність в межах програми ЕКЗ завершилася пологами живим плодом

Таблиця 2. Аналіз частоти гестаційних ускладнень у I триместрі в жінок із трубно-перитонеальним безпліддям у залежності від режиму призначення прогестерону, абс. ч./%

Досліджувані показники	Всього, n = 20	Жінки, які отримували прогестерон у добу тригера овуляції, n = 14	Жінки, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів, n = 6
Загроза переривання вагітності	13/65,0	8/57,1	5/83,3
Синдром гіперстимуляції яєчників	2/10,0	1/7,1*	1/16,7
Вагітність, що не розвивалася	3/15,0	1/7,1*	2/33,35
Самовільний викидень	4/20,0	2/14,2*	2/33,35
Ранній токсикоз	10/50,0	6/42,9*	4/66,7

* встановлена достовірність відмінностей, $p > 0,05$

Таблиця 3. Результати перинатального скринінгу в I триместрі вагітності в жінок із анамнестичним трубно-перитонеальним безпліддям, M \pm m

Показники	Жінки, які отримували прогестерон у добу тригера овуляції	Жінки, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів
Перинатальний скринінг першого триместру		
β ХГЛ, МоМ	$1,56 \pm 0,3^*$	$1,47 \pm 0,2$
ПАПП-А, МоМ	$0,84 \pm 0,2^*$	$0,68 \pm 0,2$
Прогестерон, нмоль/л	$16,2 \pm 2,2^*$	$13,4 \pm 1,9$

* встановлена достовірність відмінностей, $p > 0,05$

у 10 (71,4%) випадках при загальному показнику по групі в 33,3%. У жінок, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів, пологи живим плодом відбулися лише в 2 (33,35%) випадках із клінічною вагітністю при загальному показнику по групі в 6,7% (BP 0,43, 95% ДІ 0,16–1,17, $p = 0,098$).

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Прийом прогестерону в добу тригера овуляції чи в термін пункції фолікулів не впливає на кількість аспірованих фолікулів, кількість та якість ембріонів, проте спостерігається вірогідна перевага призначення гестагену в термін тригера овуляції за показниками кількості зрілих ооцитів та бластоцист ($p < 0,05$).

2. Призначення екзогенного прогестерону в день тригера овуляції не мало статистично значущих відмінностей за показниками частоти настання вагітностей та імплантацій

перед початком використання прогестерону в добу пункції фолікулів. Проте відзначалась статистична вірогідність щодо кількості випадків клінічної вагітності та багатопліддя в пацієнок, які розпочали застосування прогестерону в термін тригера овуляції.

3. Початок прийому прогестерону сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності: ранні репродуктивні втрати були діагностовані майже достовірно рідше (BP 0,32, 95% ДІ 0,10–1,02, $p = 0,053$); частота народжень живим плодом в пацієнок, які отримували прогестерон в добу тригера овуляції, склала 71,4% проти 33,35% у пацієнок, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів.

Запропоноване призначення підтримки лютеїнової фази в добу тригера овуляції прогестероновим препаратом «Лютеїна» в дозі 400 мг/доба дозволяє збільшити частоту імплантації ембріонів та зменшити частоту самовільних викиднів в програмах допоміжних репродуктивних технологій, а саме в програмі ЕКЗ.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бессмертная, В.С. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометрия при бесплодии: автореф. дис. ... к. мед. н.: специальность 14.00.15 / В.С. Бессмертная. – М., 2009. – 28 с. Bessmertnaya, V.S. Morphological and immunohistochemical characteristics of the endometrium in infertility: Thesis abstract for PhD degree, specialty 14.00.15. Moscow (2009): 28 p.
2. Гюльмамедова, И.Д. Проблемы имплантации в программе IVF: обзор литературы / И.Д. Гюльмамедова, О.К. Межова // Новости медицины и фармации. Гинекология. – 2008. – № 253. – С. 17–27. Giulmamedova, I.D., Mezhoa, O.K. "Problems of implantation in IVF program: a literature review." News of medicine and pharmacy. Gynecology 253 (2008): 17–27.
3. Кармызова, Т.С. Оптимизация этапа переноса эмбрионов в полость матки в программах экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... д. мед. н.: специальность 14.00.01 / Т.С. Кармызова. – М., 2008. – 21 с. Karmyzova, T.S. Optimization of embryo transfer stage into the uterine cavity in IVF programs: Thesis abstract for MD degree, specialty 14.00.01. Moscow (2008): 21 p.
4. Келлэт, Е.П. Роль эндометрия в неудачах реализации репродуктивной функции (обзор литературы) / Е.П. Келлэт, А.В. Шуршалина, Е.И. Корнеева // Проблемы репродукции. – 2010. – № 2. – С. 31–35. Kellet, E.P., Shurshalina, A.V., Korneeva, E.I. "The role of endometrium in failure of reproductive function realization (a literature review)." Problems of reproduction 2 (2010): 31–35.
5. Назаренко, Т.А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин / Т.А. Назаренко, Э.Р. Дуринян, С.Г. Перминова // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 323–325. Nazarenko, T.A., Durinyan, E.R., Perminova, S.G. "Current approaches to diagnosis and treatment of women infertility." Gynecology 6.6 (2004): 323–5.
6. Назаренко, Т.А. Стимуляция функции яичников / 3-е изд. – М.: МЕДпресс-Информ. – 2011. – 271 с. Nazarenko, T.A. Stimulation of ovarian function. 3rd ed. Moscow. MEDpress-Infom (2011): 271 p.
7. Озерская, И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Видар-М. – 2013. – 564 с. Ozerskaya, I.A. Sonography in gynecology. Moscow. Vidar-M (2013): 564 p.
8. Ольховская, М.А. Биомаркеры «имплантационного окна»: обзор литературы / М.А. Ольховская // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 72–77. Olkhovskaya, M.A. "Biomarkers of «implantation window»: a literature review." Problems of reproduction 13.1 (2007): 72–7.
9. Рудакова, Е.Б. Вспомогательные репродуктивные технологии. Проблемы потерь беременности / Е.Б. Рудакова, И.В. Бесман // Лечащий врач. – 2010. – № 3. – С. 46–48. Rudakova, E.B., Besman, I.V. "Assisted reproductive technologies. Problems of pregnancy loss." Treating doctor 3 (2010): 46–8.
10. Светлаков, А.В. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков и др. // Проблемы репродукции. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 61–67. Svetlakov, A.V., et al. "The probability of occurrence of implantation in women with different forms of infertility in the treatment with IVF." Problems of reproduction 8.3 (2002): 61–7.
11. Bulletti, C. "Targeted drug delivery in gynaecology: the first uterine pass effect." Human Reproduction 12 (1997): 1073–9.
12. Csapo, A.I. "Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients." Am J Obstet Gyn 115 (1973): 759–65.
13. Cicinelli, E., Schonauer, L. "Mechanism of uterine specificity of vaginal progesterone." Hum Reprod 15.1 (2000): 159–65.
14. Penzias, A.S. "Luteal phase support." Fertil Steril 77 (2002): 318–23.
15. Wolf, A., Batzer, F.R. "Patient satisfaction with the use of Crinone in women undergoing assisted reproductive technology (ART)." Fertil Steril 70.1 (1998): 36–7. □

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ РЕЖИМІВ ПРОГЕСТЕРОНУ В ПРОГРАМІ ЕКЗ В ЖІНОК ІЗ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ**О.В. Булаченко**, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства та гінекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова**І.Ю. Коцюбська**, кафедра акушерства та гінекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова

У статті розглянуті питання терапевтичної ефективності прогестерону, а саме препарату «Лютеїна» в дозуванні 400 мг/доба інтравагінально в пацієнок із трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Автори статті проаналізували частоту настання вагітностей та їх перебіг у стимульованих циклах у 60 жінок репродуктивного віку з неплідністю. Критеріями включення жінок у дослідження була діагностована неплідність трубно-перитонеального генезу. Для проведення порівняльного аналізу ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмі екстракорпорального запліднення жінки були поділені на дві підгрупи: 30 жінок, які отримували прогестаген інтравагінально в добу тригера овуляції, та 30 жінок, які отримували прогестаген інтравагінально в добу пункції фолікулів.

Згідно з результатами дослідження, в пацієнок із трубно-перитонеальним безпліддям в програмах екстракорпорального запліднення визначалося достовірне збільшення частоти настання вагітності при призначенні препарату прогестерону в день введення тригера овуляції порівняно з початком його призначення в день пункції фолікулів. Особливо збільшувалася частота виношування вагітності при призначенні препарату прогестеронового ряду інтравагінально в день введення тригера овуляції.

Доведено, що в пацієнок, яким призначався прогестерон в день тригера овуляції, не було статистично значущих відмінностей за показниками частоти настання вагітностей та імплантації в порівнянні з пацієнтками, яким призначався прогестерон у добу пункції фолікулів. Проте відзначалася статистично вірогідна відмінність за кількістю клінічних вагітностей та багатопліддям у пацієнок, що розпочали застосування прогестерону в терміні тригера овуляції.

В межах вивчення проблеми лікування непліддя трубно-перитонеального генезу шляхом дослідження терапевтичних режимів призначення прогестерону, а саме інтравагінальної форми препарату «Лютеїна» в дозуванні 400 мг/доба в стимульованих циклах екстракорпорального запліднення встановлено, що прийом прогестерону в день тригера овуляції сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності, зменшуючи частоту самовільних викиднів, особливо в першому триместрі.

Ключові слова: трубно-перитонеальне безпліддя, прогестерон, ЕКЗ, тригер овуляції, забір яйцеклітин.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОГРАММЕ ЭКО У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ**О.В. Булаченко**, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ им. Н.И. Пирогова**И.Ю. Коцюбская**, кафедра акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ им. Н.И. Пирогова

В статье рассмотрены вопросы терапевтической эффективности прогестерона, а именно препарата «Лютеина» в дозе 400 мг/день интравагинально у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Авторы статьи проанализировали частоту наступления беременностей и их течение в стимулированных циклах у 60 женщин репродуктивного возраста с бесплодием. Критериями включения женщин в исследование было диагностированное бесплодие трубно-перитонеального генеза. Для проведения сравнительного анализа эффективности терапевтических режимов прогестерона в программе экстракорпорального оплодотворения женщины были разделены на две подгруппы: 30 женщин, получавших прогестаген интравагинально в сутки тригера овуляции, и 30 женщин, получавших прогестаген интравагинально в сутки пункции фолликулов.

Согласно результатам исследования, у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в программах экстракорпорального оплодотворения отмечалось достоверное увеличение частоты наступления беременности при назначении препарата прогестерона в день введения тригера овуляции по сравнению с началом его назначения в день пункции фолликулов. Особенно увеличивалась частота вынашивания беременности при назначении препарата прогестеронового ряда интравагинально в день введения тригера овуляции.

Доказано, что у пациенток, которым назначался прогестерон в день тригера овуляции, не было статистически достоверных отличий по показателям наступления беременности и имплантации в сравнении с пациентками, которым прогестерон вводился в день пункции фолликулов. Однако отмечалось статистически достоверное отличие по количеству клинических и многоплодных беременностей в подгруппе женщин, которые начали принимать прогестерон в день тригера овуляции.

В рамках изучения проблемы лечения бесплодия трубно-перитонеального генеза путем исследования терапевтических режимов назначения прогестерона, а именно интравагинальной формы препарата «Лютеина» в дозе 400 мг/сутки в стимулированных циклах экстракорпорального оплодотворения установлено, что прием прогестерона в день тригера овуляции способствует полноценной инвазии трофобласта и качественной имплантации, что определяет успешный результат беременности, уменьшая частоту самопроизвольных выкидышей, особенно в первом триместре.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, прогестерон, ЭКО, тригер овуляции, забор яйцеклеток.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THERAPEUTIC REGIMENS OF PROGESTERONE IN IVF PROGRAMS IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL FACTOR OF INFERTILITY**O.V. Bulavenko**, MD, professor, head of Obstetrics and Gynecology Department number 2, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University**I.Y. Kotsubska**, Obstetrics and Gynecology Department number 2, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University

The article discussed the efficacy of treatment dose of progesterone Luteina in the dose 400 gr a day intravaginal in patients with tuboperitoneal factor of infertility. In patients with tuboperitoneal infertility in IVF who received a progesterone in the day of the trigger of the ovulation was diagnosed the increase in pregnancy rate compared to patients who received a progesterone in the day of the puncture of follicles. In particular there has been an increase in the frequency of child bearing in the patients who received progesterone in the day of the puncture of follicles.

The purpose of study was evaluating the effectiveness of therapeutic regimens of progesterone prescription in IVF programs by examining pregnancy, analysis of its course and outcomes in women with tubal-peritoneal factor of infertility.

A comparative analysis of pregnancy rate and the flow through the clinical, biochemical and instrumental methods of research in cycles of stimulation in women of reproductive age with tuboperitoneal infertility depending of the start of progesterone injections.

It is proved that in patients with injection of progesterone on the day of trigger of ovulation were no statistically significant differences in rates of pregnancy and implantation compared with patients whom progesterone was injected on the day of follicular puncture. However, there was a statistically significant difference in the number of clinical pregnancy, and multiple pregnancy in a subgroup of women which started using progesterone on the day of trigger of ovulation.

In the study of problem of treatment of tuboperitoneal infertility by exploring therapeutic regimens of progesterone prescription in stimulated IVF cycles were found that using of progesterone on the day of trigger of ovulation contributes to a full invasion of trophoblast and qualitative implantation that defines a successful outcome of pregnancy.

Keywords: tuboperitoneal infertility, progesterone, IVF cycles, trigger of ovulation, follicular puncture.