

Донация ооцитов в программе ЭКО

Абшекенова Айгерим
Темирхановна



Донорство ооцитов

**ПРОГРАММА РЕАЛИЗАЦИИ
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТКИ
ПУТЕМ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА,
ПОЛУЧЕННОГО В РЕЗУЛЬТАТЕ
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ДОНОРСКОЙ
ЯЙЦЕКЛЕТКИ СПЕРМОЙ МУЖА.**

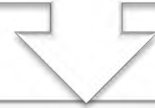
Актуальность



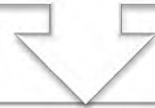
- ✓ Ритм современной жизни, смещение приоритетов с материнства на карьеру, приобретение с возрастом различных заболеваний увеличивает проблемы с решением репродуктивных планов в супружестве у женщин в старшем репродуктивном возрасте.
- ✓ К сожалению, доля пациенток с преждевременным истощением яичников среди всех инфертильных пациентов так же возрастает. Возможно это связано с улучшением диагностики данного состояния и ранним выявлением.
- ✓ Сегодня несомненен тот факт, что при отсутствии или функциональной неполноценности яичников единственным методом достижения беременности является использование донорской яйцеклетки.

Донорство ооцитов в мире

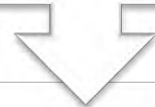
В 1984 году, через 6 лет после рождения первого ребенка, в результате программы ЭКО, Lutjen et al. сообщили о первой успешной беременности ЭКО с донорскими ооцитами у 25-летней женщины с первичной недостаточностью яичников в анамнезе



В 2017 году было проведено более 4000 циклов ВРТ с использованием донорских ооцитов в Великобритании, 2/3 из которых были проведены женщинам старше 40 лет

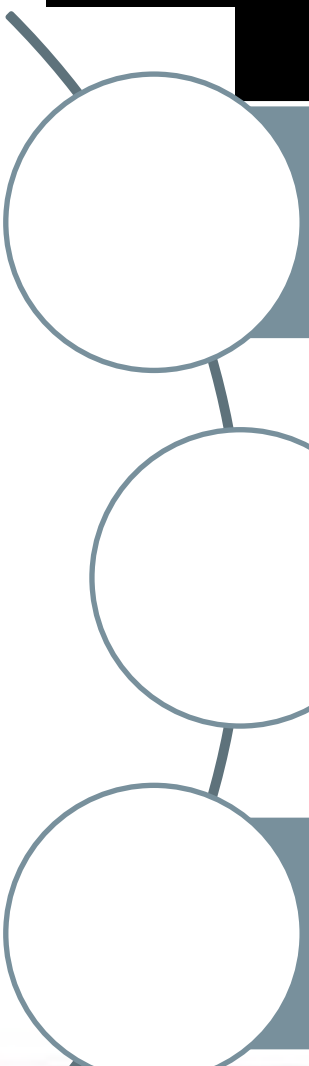


Сегодня на циклы донорства ооцитов приходится почти 10% всех циклов ВРТ в Соединенных Штатах, при этом коэффициент живорождения превышает 50% за цикл.



В Казахстане, на сегодняшний день, программы с донорскими ооцитами составляют около 15% всех циклов ЭКО, что говорит о высокой потребности данного метода ВРТ для нашего населения.

Реализация программы ДО: международный опыт



Страны, где разрешено только безвозмездное донорство ооцитов:

- Австралия, Франция, Канада (должно быть не анонимное)

Страны, где разрешено донорство ооцитов за вознаграждение:

- Барбадос, Чехия, Кипр, Греция, Индия, Мексика, Панама, Россия, Испания, Южная Африка, США, Казахстан, Великобритания (только не анонимно),

Страны, где запрещены любые формы донорства ооцитов:

- Италия, Германия, Австрия

ВРТ в Республике Казахстан регулируются следующими законодательными актами:

- ✓ Конституция Республики Казахстан;
- ✓ Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», 2009 год;
- ✓ Кодекс о Браке (супружестве) и семье, 2011год;

На основании действующего законодательства были приняты подзаконные акты в форме приказов Министерства здравоохранения - приказ МЗ РК

- ✓ от 30 октября 2009 года № 627 «Об утверждении правил проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий» и приказ МЗ РК от 30
- ✓ октября 2009 года № 624 «Об утверждении правил проведения донорства и хранения половых клеток»
- ✓ **От 08 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-236/2020 «Правила и условия проведения донорства половых клеток, тканей репродуктивных органов»**



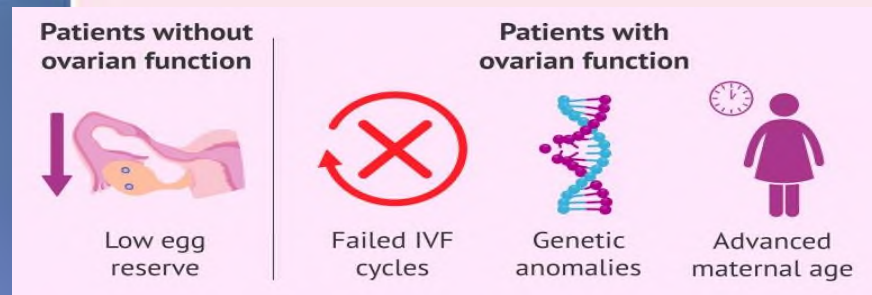
Показания

АБСОЛЮТНЫЕ

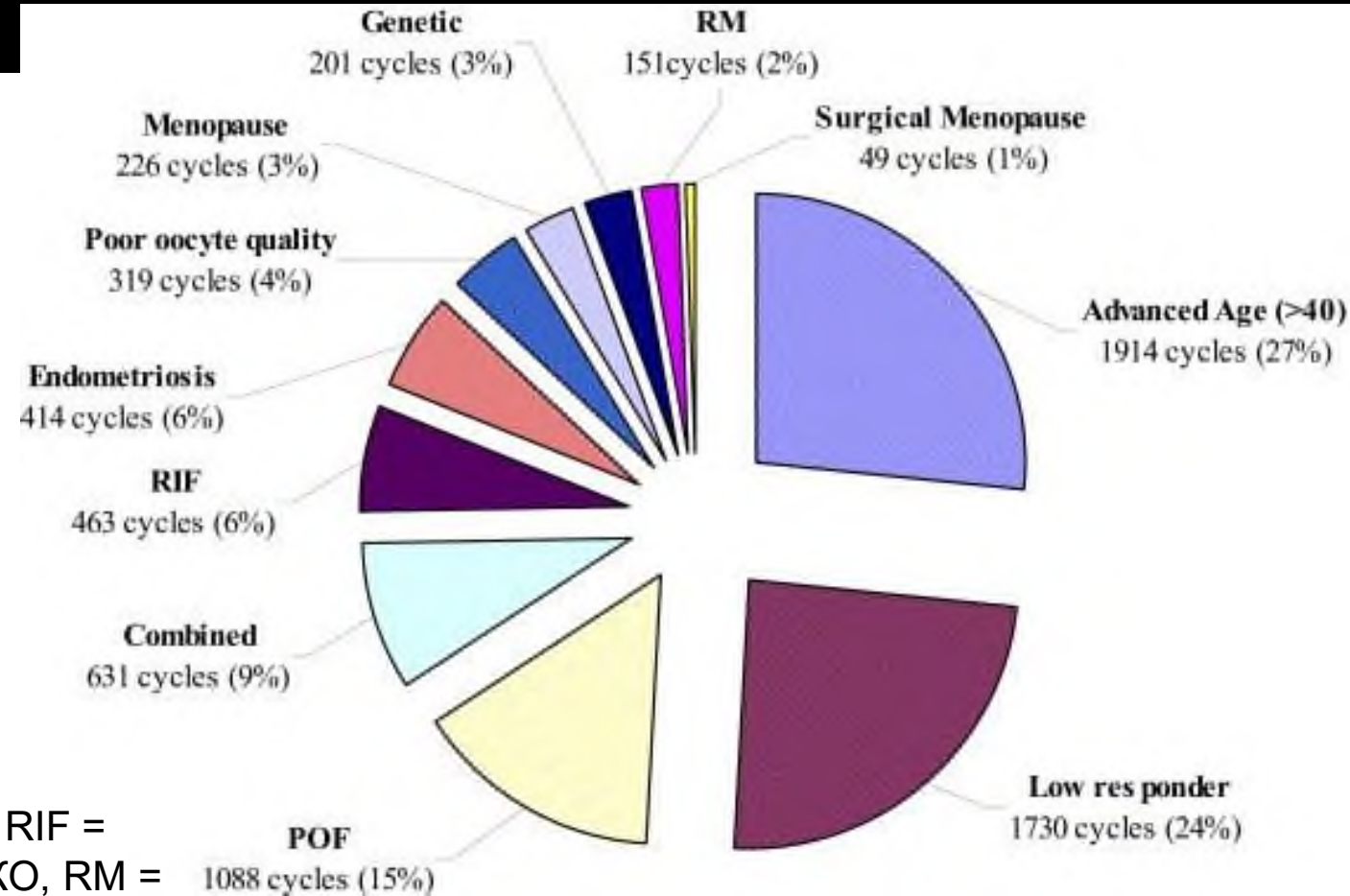
- ❑ Отсутствие яичников
 - ❑ Синдром преждевременного истощения
- ❑ Синдром резистентных яичников
 - ❑ Постменопауза
 - ❑ Генетические и хромосомные аномалии

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ

- ❑ Пременопауза
- ❑ Многочисленные безуспешные программы
- ❑ Бедный ответ
- ❑ Бесплодие неясного генеза
- ❑ Привычное невынашивание



Развитие программ донорства ооцитов за 10 летний период.

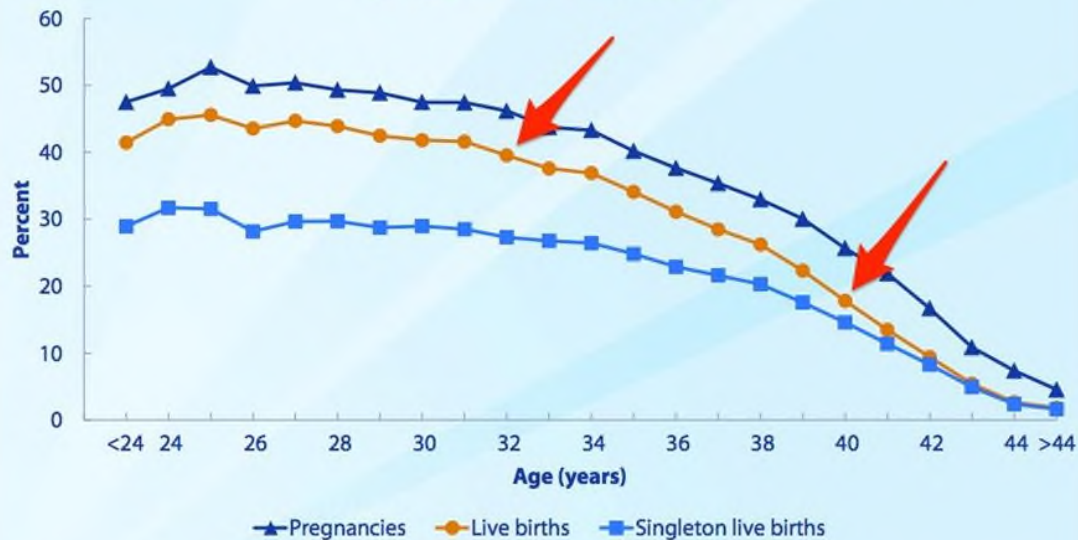


POF = преждевременная
недостаточность яичников, RIF =
повторяющаяся неудача ЭКО, RM =
повторный выкидыш.

Erdal Budak, M.D. Nicolas Garrido, Ph.D. Sergio Reis
Soares, M.D. Marcos Meseguer, Ph.D. Fertility Sterility March 2017

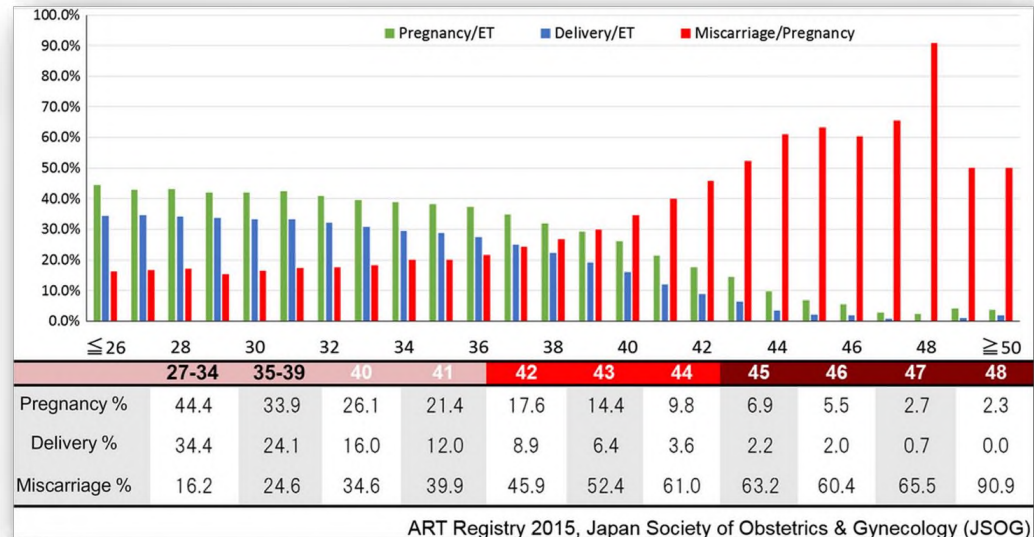
Влияние возраста женщины на исходы программы ВРТ

Percentages of ART Cycles Using Fresh Nondonor Eggs or Embryos That Resulted in Pregnancies, Live Births, and Singleton Live Births, by Age of Woman,* 2012



* For consistency, all percentages are based on cycles started.

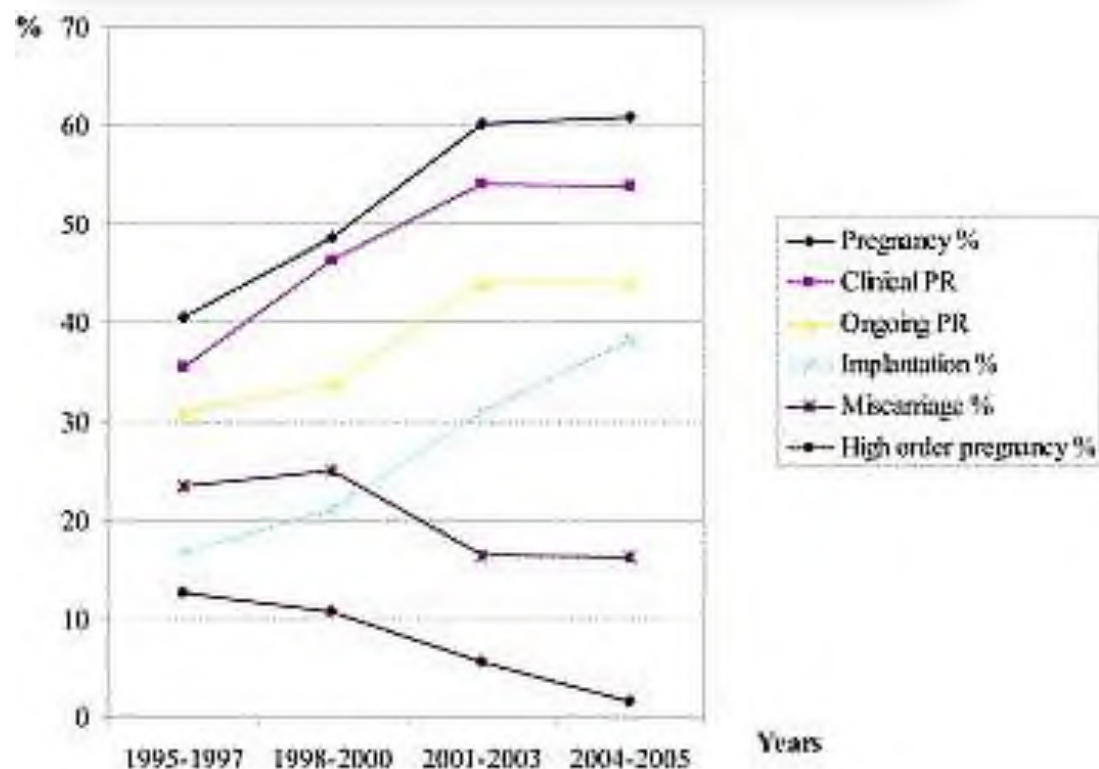
National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion
Division of Reproductive Health



Factors useful in predicting the success of oocyte donation: a 3-year retrospective analysis

Nicole Noyes, M.D. • Brittany Starr Hampton, M.D. • Alan Berkeley, M.D. • Frederick Licciardi, M.D. • James Grifo, M.D., Ph.D. • Lewis Krey, Ph.D.

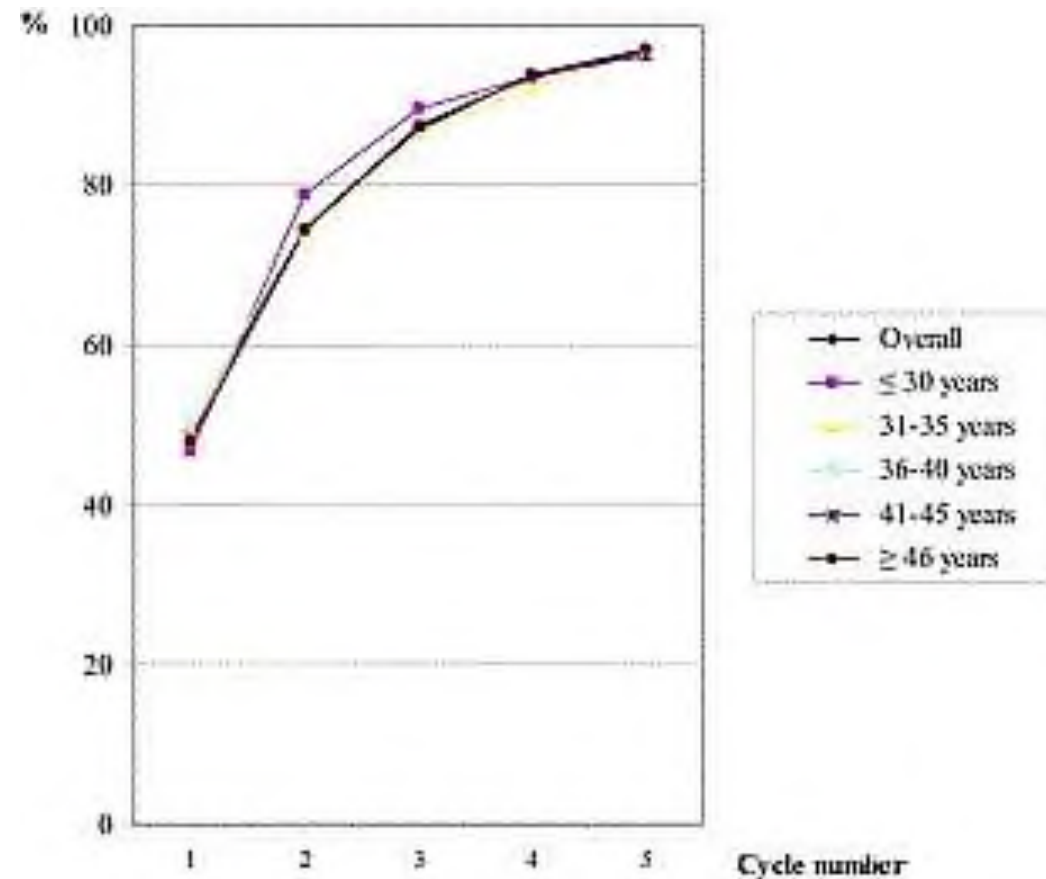
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)01823-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)01823-4)



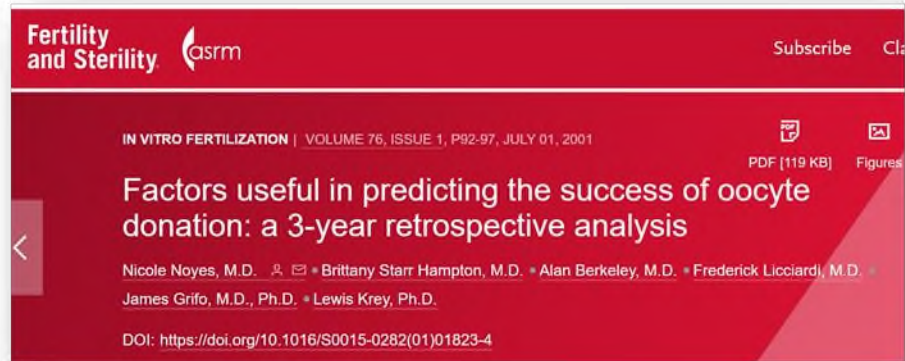
Тенденции изменения различных параметров исходов цикла в циклах донорства ооцитов

Факторы, полезные для прогнозирования успеха донорства ооцитов: трехлетний ретроспективный анализ

VOLUME 76, ISSUE 1, P92-97, JULY 01, 2001



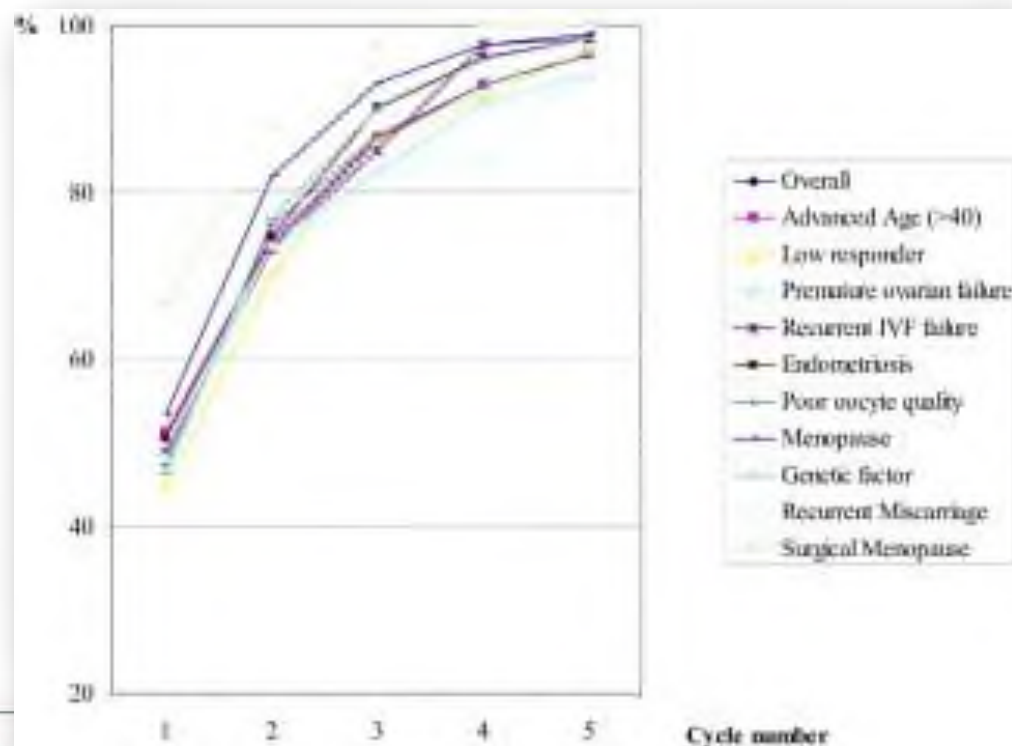
Кумулятивные показатели PR по отношению к разным возрастным группам: аналогичные кумулятивные кривые PR наблюдались для разных возрастных групп (P < 0,05)



Факторы, полезные для прогнозирования успеха донорства ооцитов: трехлетний ретроспективный анализ

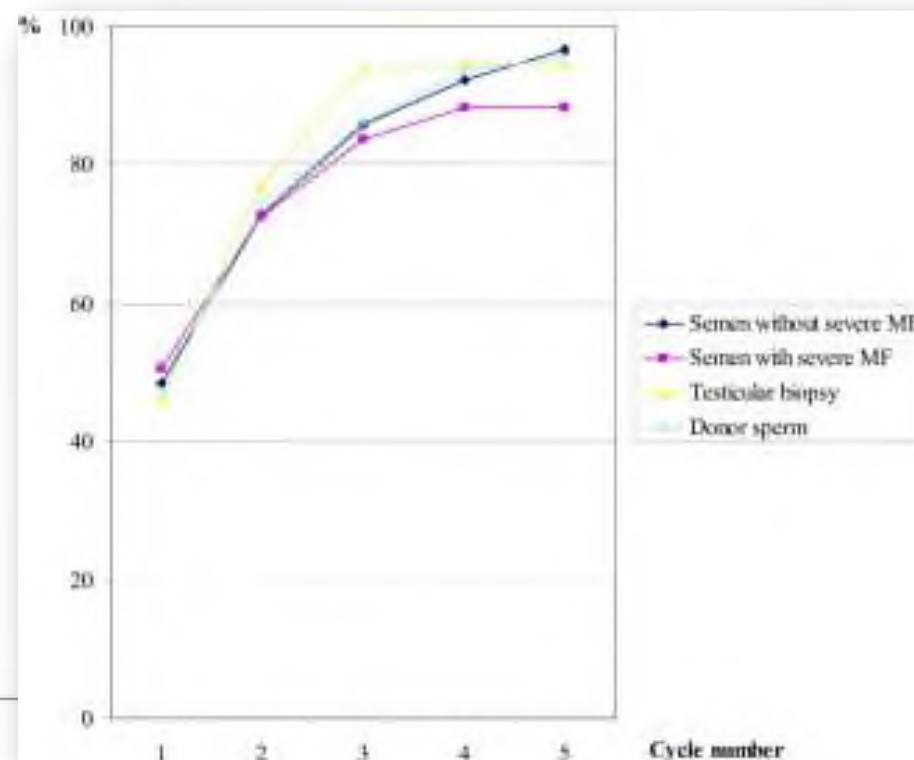
VOLUME 76, ISSUE 1, P92-97, JULY 01, 2001

Совокупные PR в отношении показаний к донорству ооцитов



ДОНАЦИЯ ООЦИТОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО

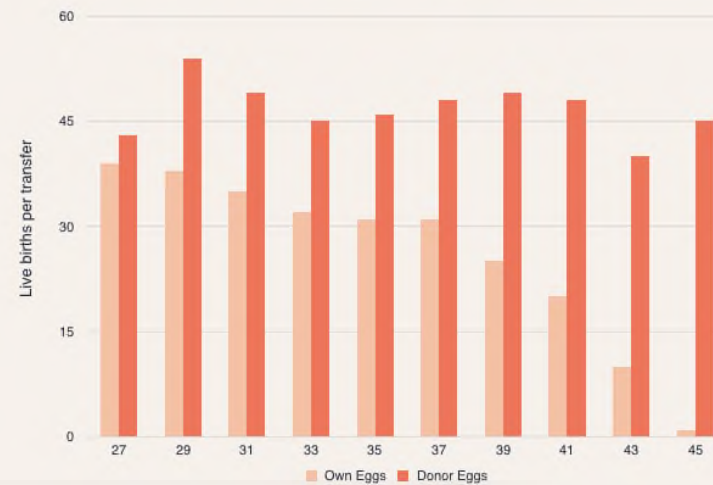
Совокупные PR относительно происхождения сперматозоидов.
MF = мужской фактор.



Эффективность программ с применением ДО

TRELLIS

Live Birth Donor Egg vs Own Egg

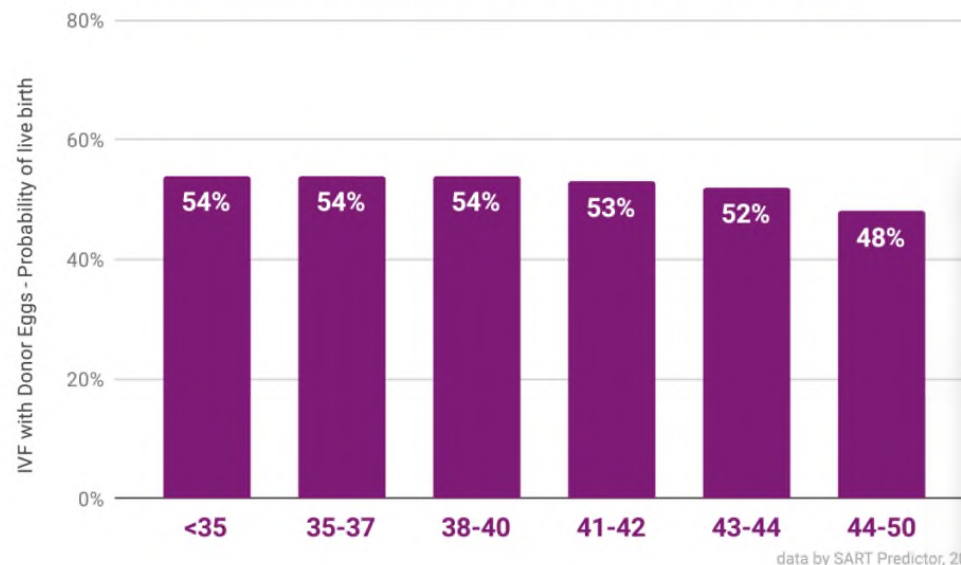


QUALITY

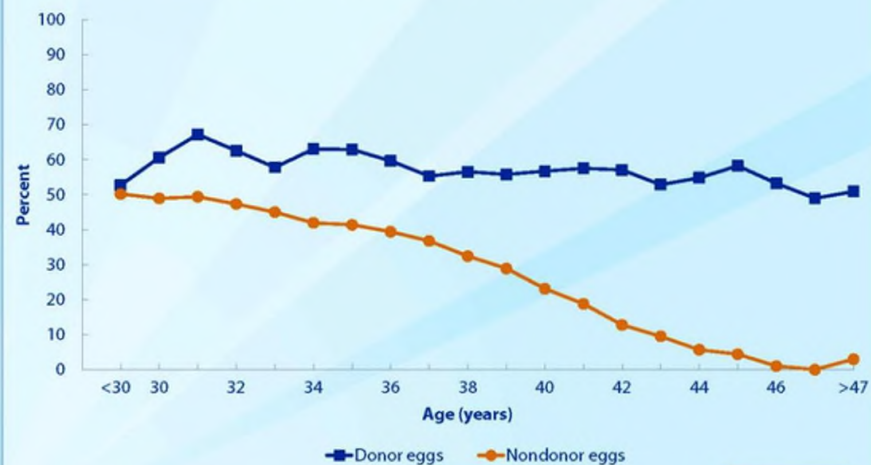
EDF EggDonation Friends.com

IVF with Donor Eggs probability of live birth per woman age

for woman with Diminished Ovarian Reserve, height: 1.7 m, weight: 69 kg, no prior pregnancies



Percentages of Transfers Using Fresh Embryos from Donor or Nondonor Eggs That Resulted in Live Births, by Age of Woman, 2013



National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion
Division of Reproductive Health



Treatment cycles 2017 ESHRE

Частота беременности (%) на
аспирацию/разморозку 2017

	2017	2017 vs 2016
IVF	20.5	-0.3
ICSI	17.6	-0.9
FER	23.1	+1.1
ED	58.0	-6.2
FOR	15.8	-0.8

Частота родов (%) на
аспирацию/разморозку 2017

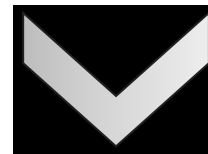
	2017	2017 vs 2016
IVF	26.8	-0.3
ICSI	23.9	-0.4
FER	32.2	+1.7
ED	49.3	+0.8
FOR	43.3	-0.3

Частота родов (%) на
эмбриотрансфер 2017

	2017	2017 vs 2016
IVF	26.4	-
ICSI	24.6	+0.3
FER	24.3	+1.3
ED	30.7	+0.3
FOR	20.9	-0.1



Неудачи и
трудности



Информаци
я



СОМНЕНИЯ !!!



РАЗОЧАРОВАНИЕ

Выбор доноров ооцитов

□ Родственники и знакомые

□ Интернет и газеты

□ Агентство доноров ооцитов

□ Банк клиники ЭКО свежих и замороженных ооцитов

Приказ МЗ РК от 08 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-236/2020 «Правила и условия проведения донорства половых клеток, тканей репродуктивных органов»

3. Рождение **10 (десяти) детей от одного донора** является основанием для прекращения использования этого донора для реципиентов.

4. Донорство половых клеток, тканей репродуктивных органов осуществляется на добровольной основе.

5. Донорство осуществляется платно и безвозмездно, анонимно и неанонимно.

6. Донорство половых клеток, тканей репродуктивных органов состоящим (состоящей) в браке (супружестве), **осуществляется с письменного согласия обоих супругов.**

Как подобрать «хорошего» донора ооцитов

**УЗИ
скрининг не
менее 2 раз
за цикл
(желательно
без КОК)**

**Количество антральных фолликулов
не менее 8 на каждом яичнике**

Одинаковый объем 2-х яичников

АМГ (более 3),

АМГ - 1,5 нг / мл (Riggs *et al.* , 2011).

Вес

Как подобрать «хорошего» донора ооцитов

Совсем недавно было проанализировано влияние более молодого возраста донора на исход реципиента. Авторы сравнили донорские циклы в соответствии с возрастом донора (<25 лет, от 25 до <30 лет и от 30 до <35 лет). (Хамфрис и др. , 2019).

- После поправки на возраст реципиента они обнаружили, что частота клинических беременностей в циклах с использованием доноров <25 лет не была выше по сравнению с донорами в возрасте 25–30 лет (отношение рисков (ОР) 0,90; 95% ДИ 0,77–1,06)

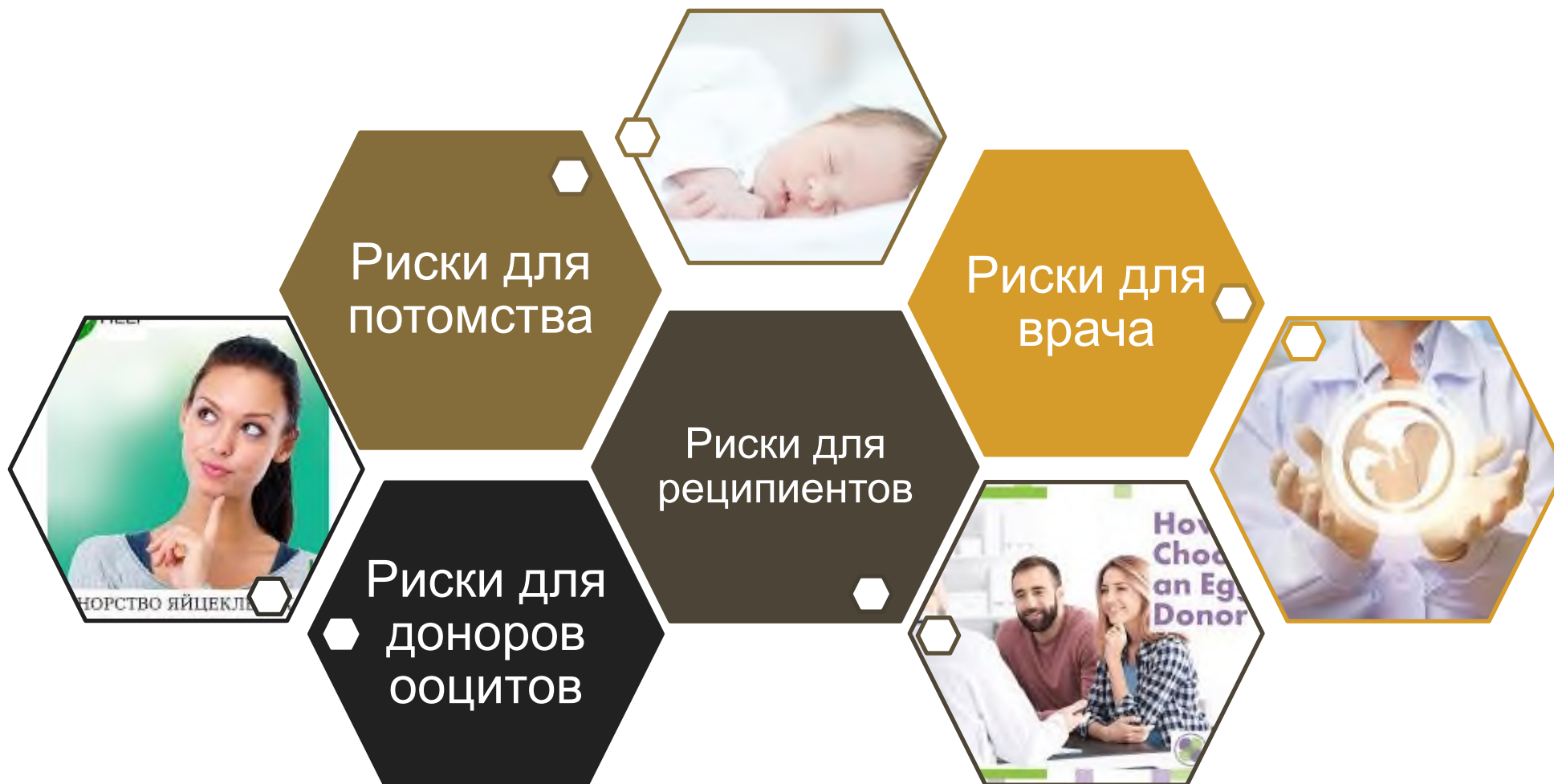
ИМТ донора до ≤ 28 кг / м² приемлем в программе OD. Более низкий или нормальный ИМТ донора не связан с лучшими исходами беременности у реципиентов ооцитов.

- **В ретроспективном анализе 235 циклов** свежего OD шансы клинической беременности (*P*- тенденция = 0,02) и живорождения (*P*- тенденция = 0,03) **снижались по мере увеличения квартиля ИМТ.** По сравнению с квартилем 1 (ИМТ 17,8–21,1), ОШ (95% ДИ) клинической беременности составляло 0,7 (0,3–1,7), 0,5 (0,2–1,1) и 0,4 (0,1–0,9), а ОШ живорождений составляло 0,9. (0,4–2,2), 0,5 (0,3–1,2) и 0,4 (0,2–1,1) для квартилей 2, 3 и 4 соответственно (Cardozo *et al.* , 2016).
- **Ретроспективное исследование, включающее 2722 цикла OD,** не обнаружило различий в CPR и LBR с увеличением ИМТ донора (до ИМТ донора ≤ 28 кг / м²). **Шансы на беременность не зависели от ИМТ донора.** По сравнению с донорским квартилем ИМТ 1, ОР и 95% ДИ клинической беременности составляли 1,01 (0,82–1,25), 1,01 (0,82–1,25) и 0,90 (0,73–1,12) для квартилей 2, 3 и 4, соответственно (Martínez *et al.* , 2017 г.).

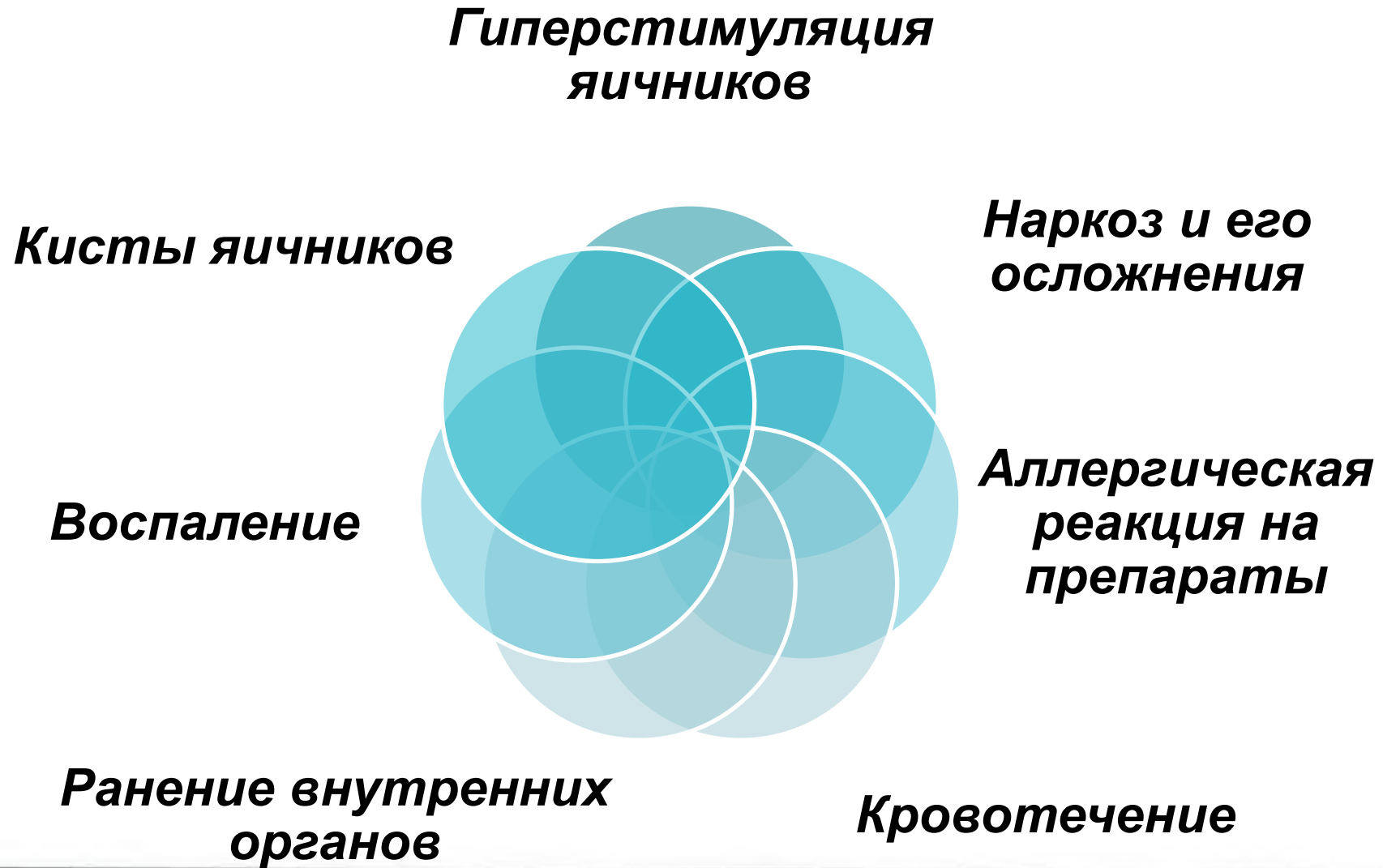
Активное курение связано с более низким прогнозом в циклах вспомогательной репродукции. (Fréour *et al.* , 2018)

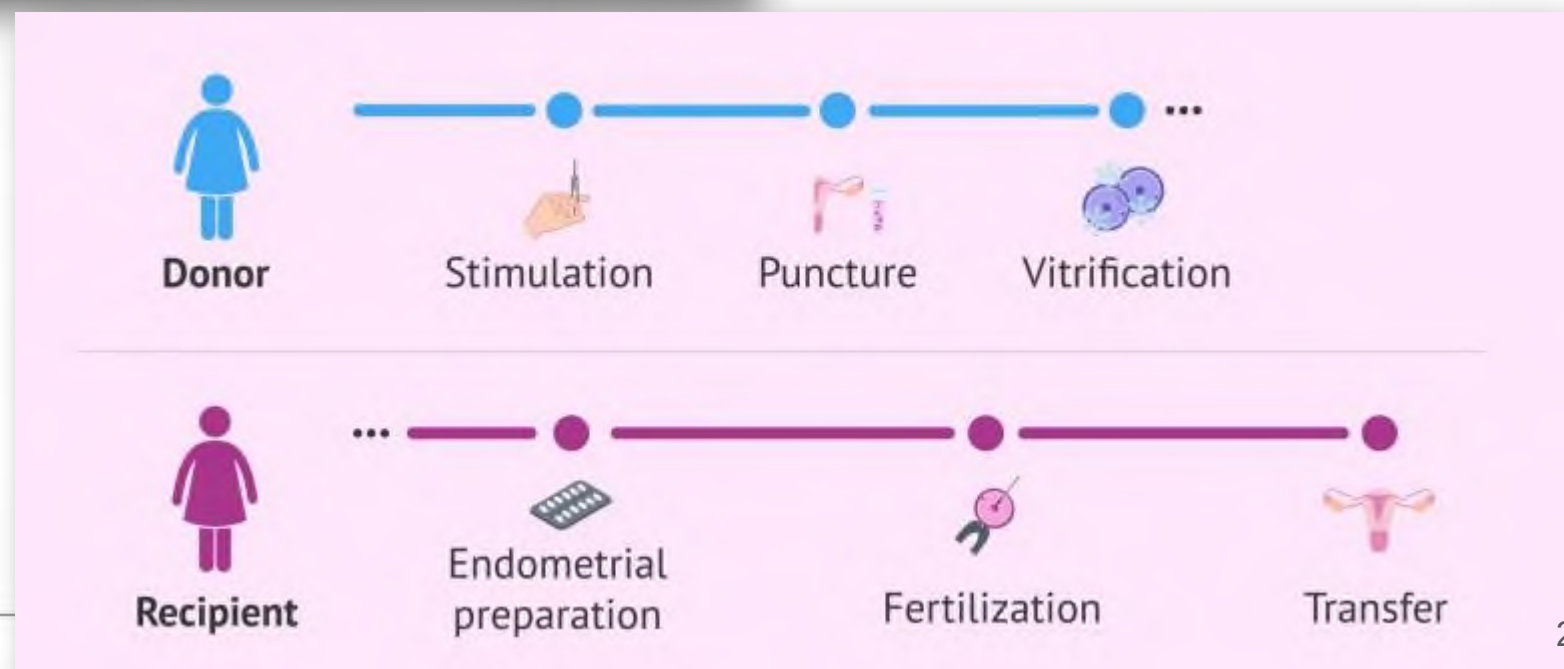
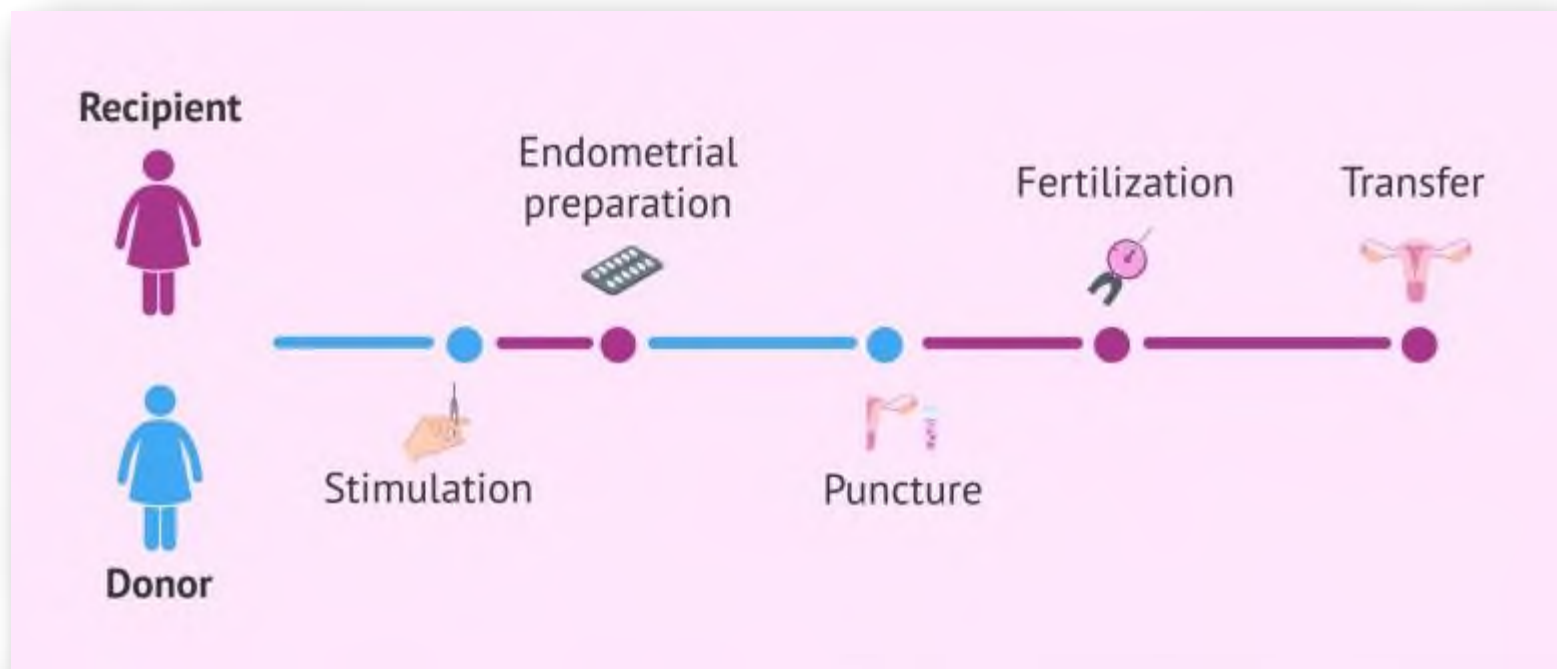
- Ретроспективное исследование включало 3101 донора ооцитов . Ответ яичников был значительно снижен у доноров, которые курили, по сравнению с теми, кто не курили [13,9 (SD 6,7) созревших ооцитов у заядлых курильщиков по сравнению с 14,8 (SD 7,6) у некурящих, *P* = 0,020].

Риски программы донации ооцитов

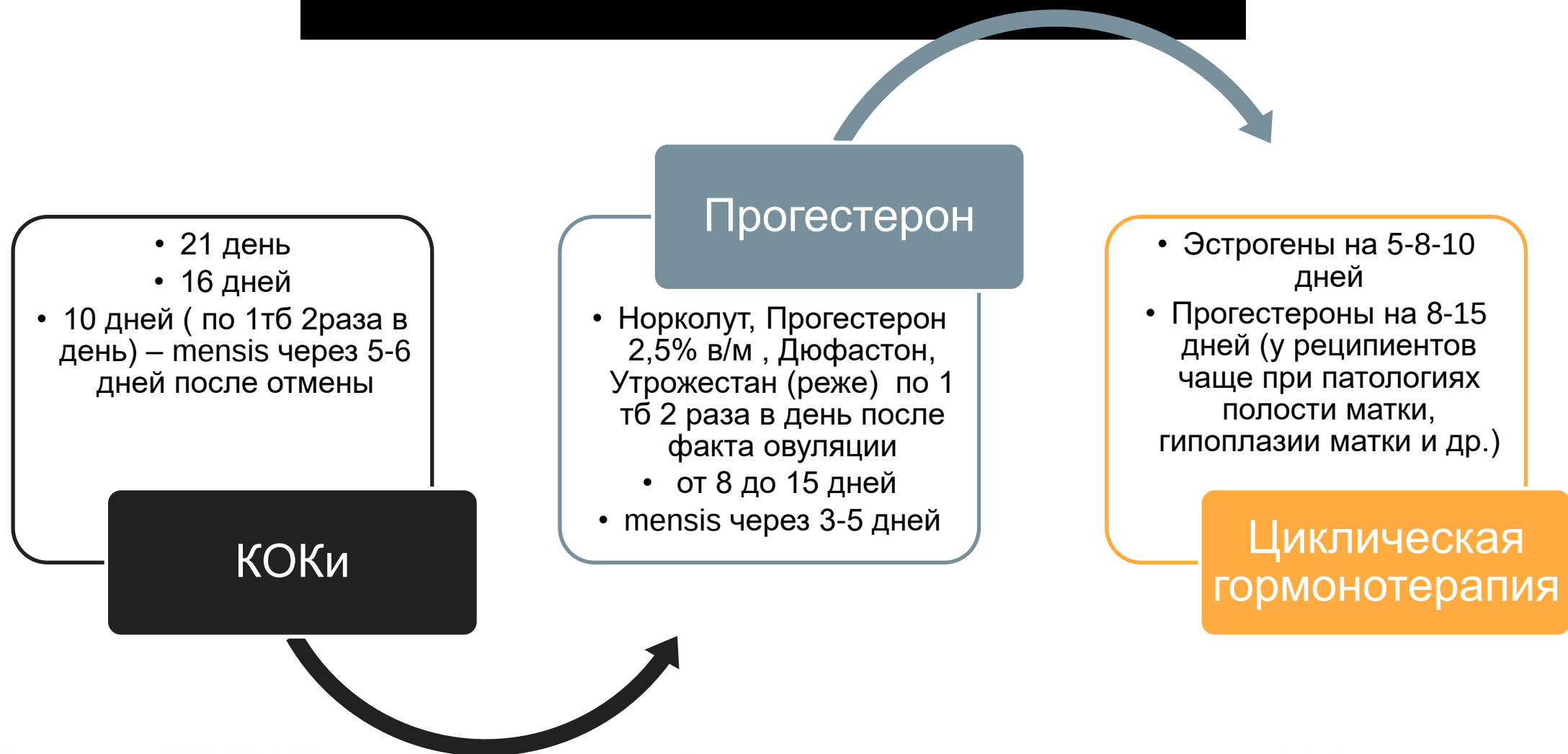


Риски для доноров ооцитов

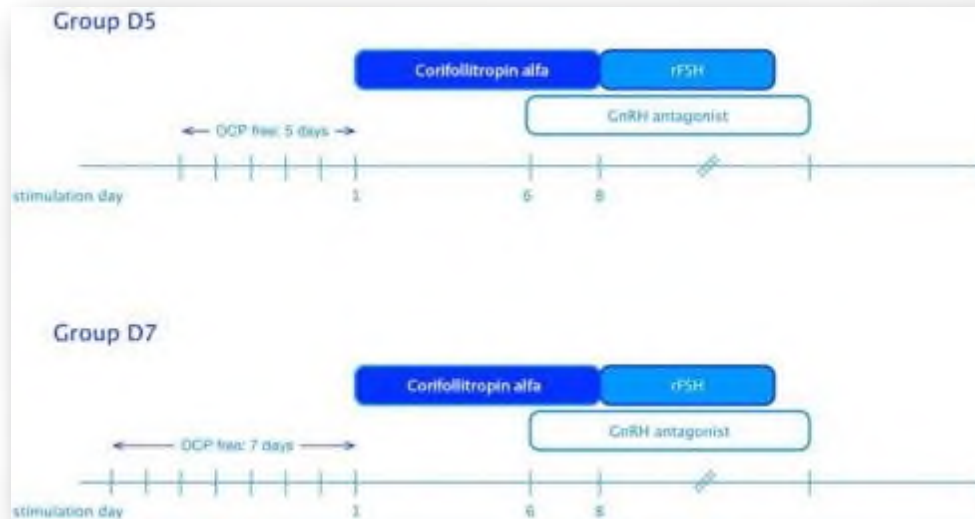




Синхронизация



КОКи для синхронизации цикла



Таким образом, увеличение периода приема таблеток с 5 до 7 дней до введения ФСГ-ЦТФ было предложено в качестве еще одного способа снижения общей стоимости лекарств, не влияя на общее количество полученных ооцитов ($P = 0,768$) (Pérez -Calvo *et al.* , 2017)

Сравнительное исследование > Репродукция Биомед онлайн. 2017
DOI: 10.1016 / j.rbmo.2017.06.025. Epub 2017 14 июля.

Важность 5-дневного или 7-дневного приема таблеток в протоколе антагонистов ГнРГ с использованием корифоллитропина альфа: проспективное когортное исследование у доноров ооцитов

Алисия Перес-Кальво¹, Франциска Мартинес², Кристоф Блокил³, Элизабет Клуа¹,
Игнасио Родригес¹, Пере Н Барри¹, Buenaventura Coroleu¹

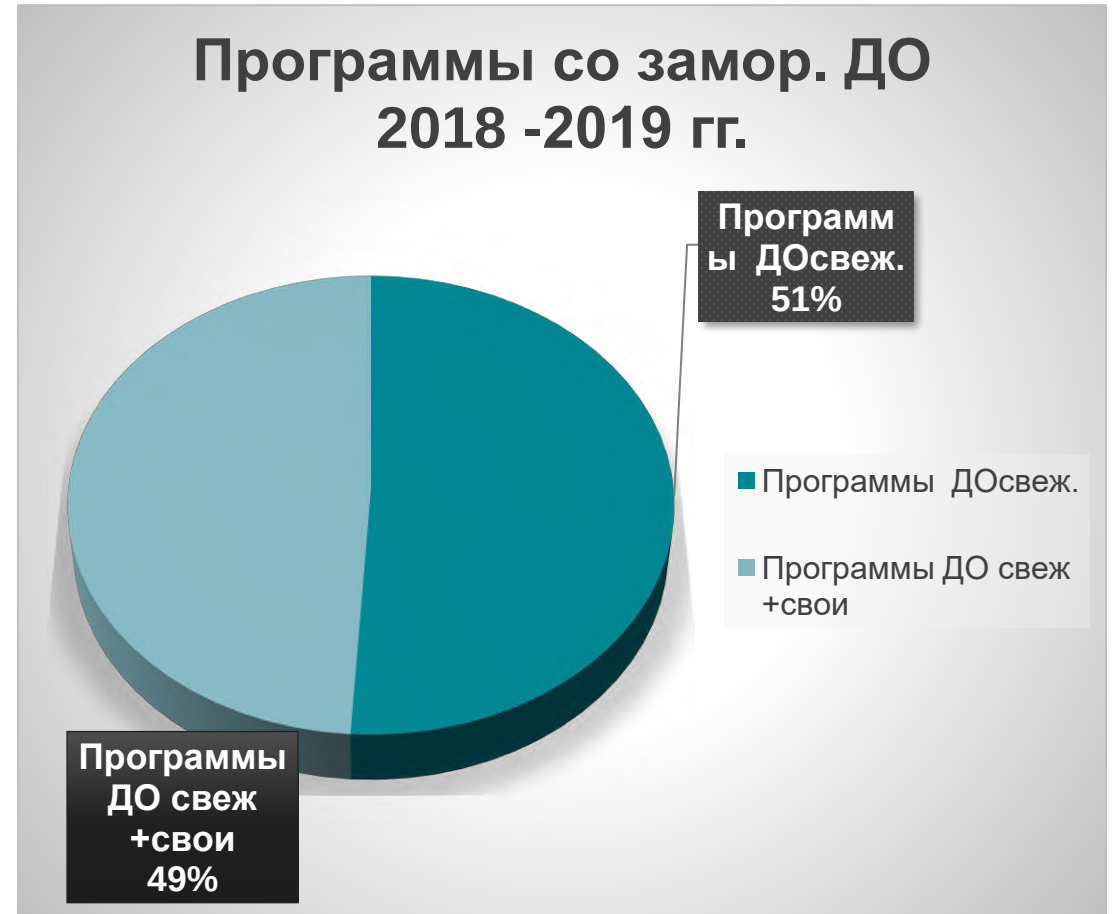
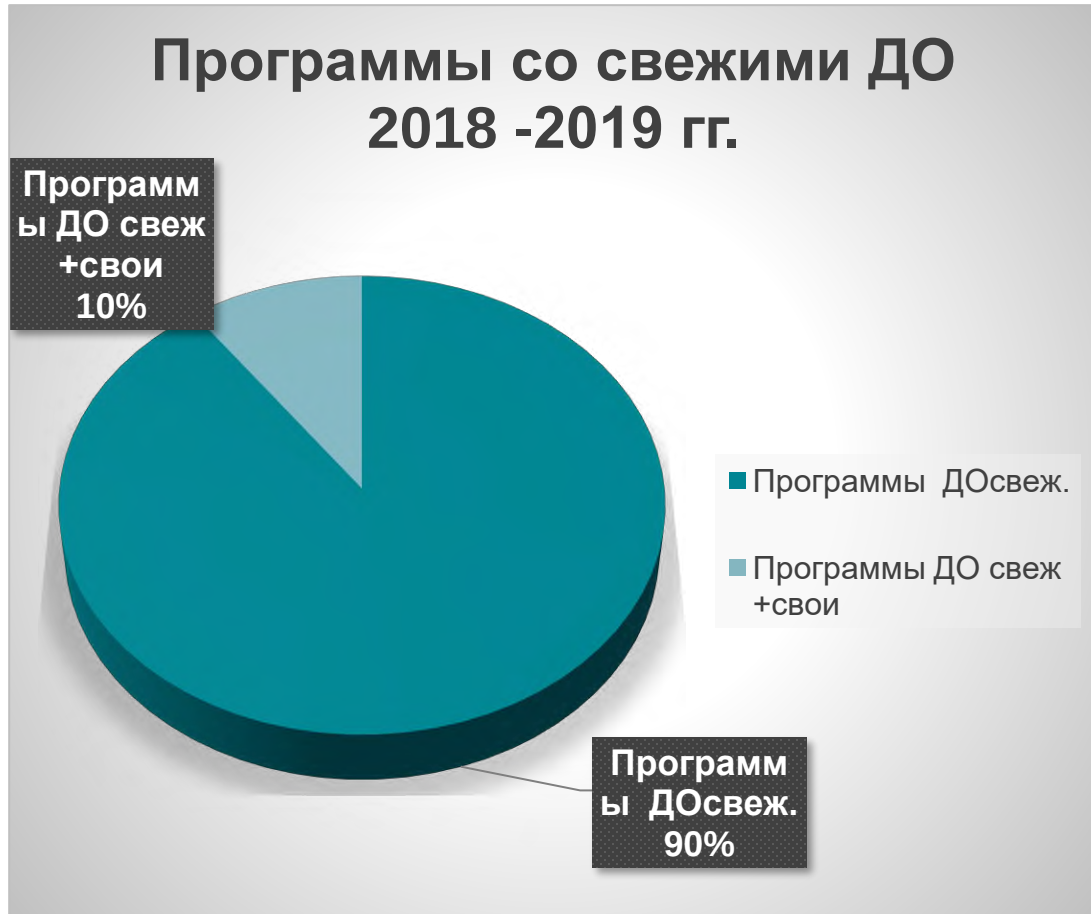
“ Cite

☆ Избранное

доля



Программы с ДО от клиники (свеж+замор) 2018 – 2019гг.



Клинический случай

16.01.2024г.

ДО

Дпм: 01.01.2021г.
(цикл длинный, до 40
дней)

Заказчик:

Дпм: 15.01.2021г.
(цикл регулярный)

УЗИ ДО: отсутствие овуляции–
КОКи на 16 дней
Заказчик: КОКи на 16 дней

УЗИ ДО: доминантный фолликул –
пересмотр УЗИ на факт овуляции –
Норколут по 1 тб 2 раза в день на 15
дней
Заказчик: КОКи на 16 дней

Factors useful in predicting the success of oocyte donation: a 3-year retrospective analysis

Nicole Noyes, M.D. • Brittany Starr Hampton, M.D. • Alan Berkeley, M.D. • Frederick Licciardi, M.D. • James Grifo, M.D., Ph.D. • Lewis Krey, Ph.D.

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)01823-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)01823-4)

Ретроспективный анализ 343 программ с ДО достигшие переноса эмбриона с сентября 1995 г. по октябрь 1998 г.

- Доноры ооцитов и реципиенты овуляции были подавлены ацетатом лейпролида (Lupron, Tap Pharmaceuticals, Deerfield, IL).
- Разовую дозу в / м депо (3,75 мг) вводили на 21 день цикла стимуляции донорских ооцитов.

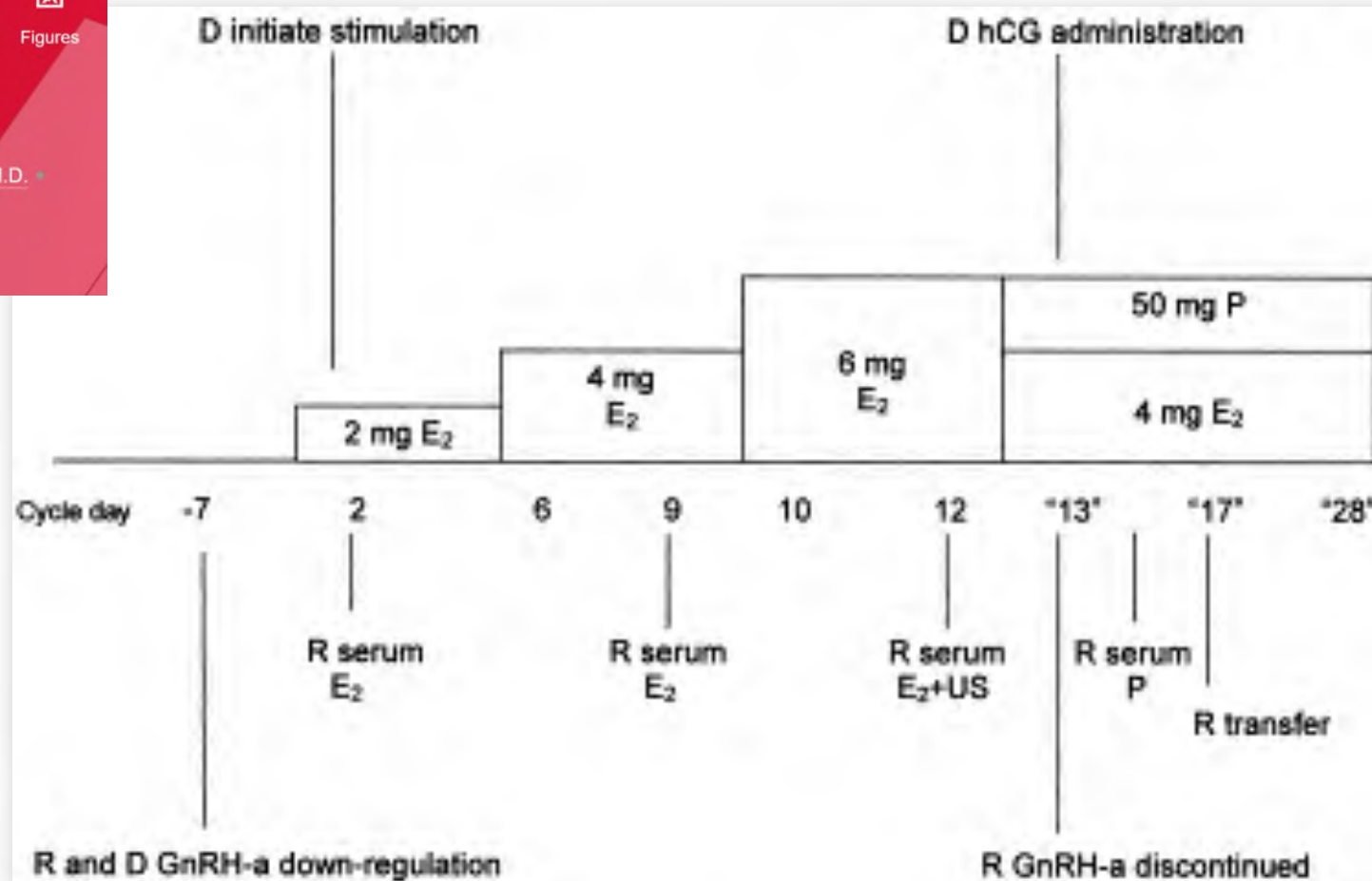


Figure 1 Recipient synchronization protocol. R = recipient, D = donor, US = ultrasound of endometrium, E₂ = estradiol, P = progesterone.

Изменение парадигмы стимуляции яичников в программах ЭКО/ИКСИ

Персонификация

- Применение более щадящих по отношению к пациенткам методов диагностики и лечения
 - Увеличение количества зрелых ооцитов
 - Эмбрионы хорошего качества
- Комфорт во время прохождения программы ЭКО

Требования к оптимальному персонифицированному протоколу стимуляции ДО

- Безопасность
- Управляемость
- Количество и качество ооцитов
 - Удобство
- Стоимость (минимизация затрат)

Разновидности протоколов стимуляции ДО



Стандартные протоколы: короткий,
протокол с антагонистами

Нестандартные протоколы стимуляции:

- ❑ Протокол двойной блокировки с КОК
+аГнРГ
- ❑ Протокол с КЦ
- ❑ Протокол с гестагенами

Старт стимуляции суперовуляции

В этом исследовании девять доноров прошли два последовательных цикла ОС: одно обычное начало СО (день 2) и другое СО начало в ранней лютеиновой фазе (день 15) с интервалом в 3 месяца.

Не было обнаружено статистически значимых различий в ответах доноров ооцитов между запусками D15 и D2. ЧНБ у реципиентов замороженных ооцитов, полученная после начала ОС на 15-й день (RD15), сравнивали с ЧНБ реципиентов ооцитов, полученной после начала ОС на 2-й день (RD2).

Не наблюдалось различий в ЧНБ на перенос эмбриона (58,3% в RD2 против 62,5% в RD15, н.с.)

С другой стороны, исключение любого риска невыявленной имплантации / нежелательной беременности в начале терапии гонадотропинами может быть сложной задачей.

Клинические испытания > Фертил Стерил. 2014 ноя; 102 (5): 1307-11.

DOI: 10.1016 / j.fertnstert.2014.07.741. Epub 2014 22 августа.

ПОЛНОТЕКСТОВЫЕ ССЫЛКИ



ДЕЙСТВИЯ

“ Cite

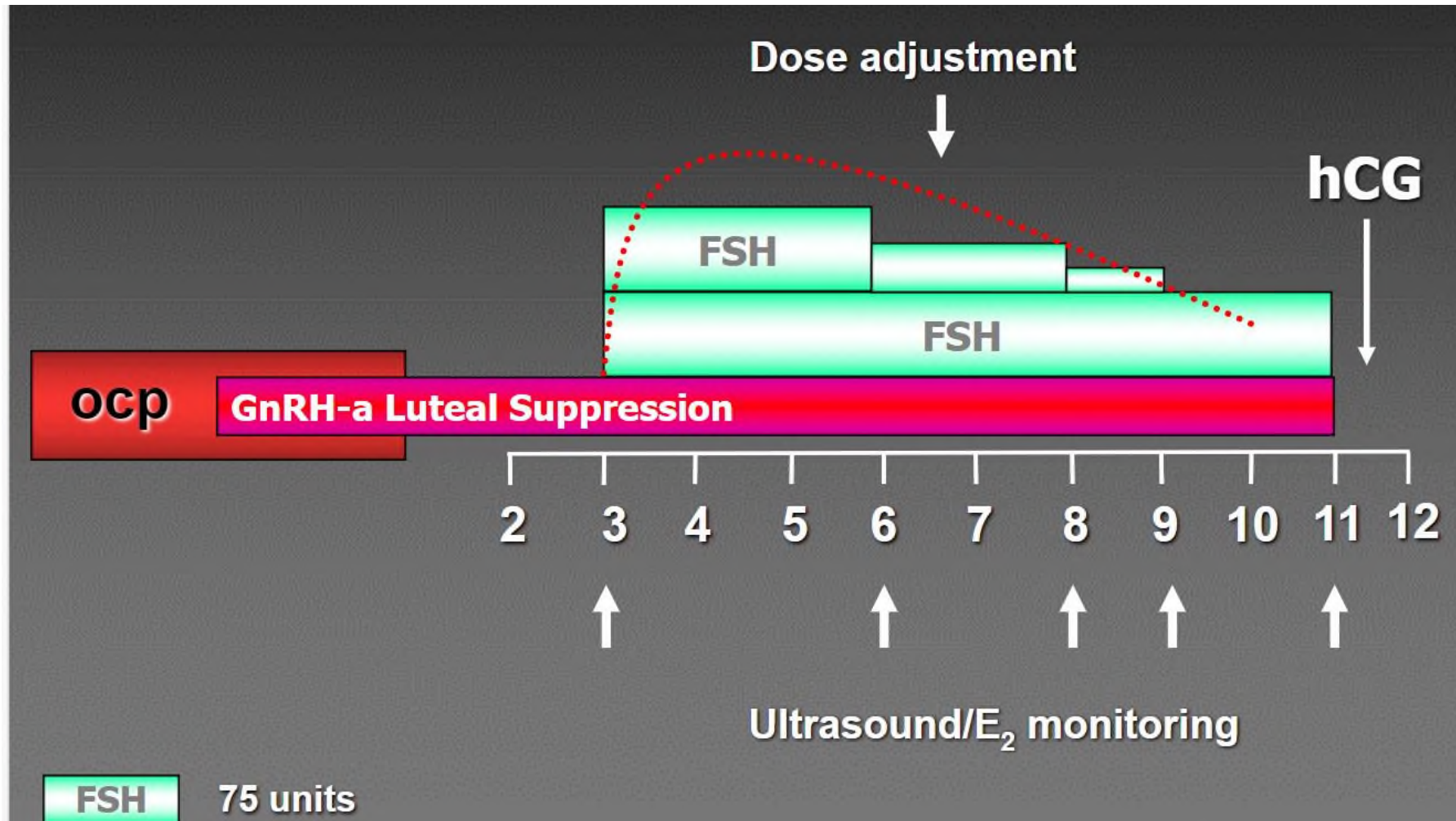
☆ Избранное

ДОЛЯ



Франциска Мартинес¹, Элизабет Клуа², Марта Девеса², Игнасио Родригес²,
Джемма Арройо², Клара Гонсалес², Микель Соле², Роза Тур², Buenaventura Coroleu²,
Педро Н. Барри²

Двойная блокировка - КОКи +аГнРГ



Двойная блокировка: КОКи аГнР : преимущества

Кол/во пунктов	263
Общая доза ФСГ	1545 ± 723
Эстрадиол в день триггера	1822 ± 758
Общее кол/во ооцитов	14,3 ± 7,0
Кол/во зрелых ооцитов	11,7 ± 5,9
СГЯ (%)	2,07

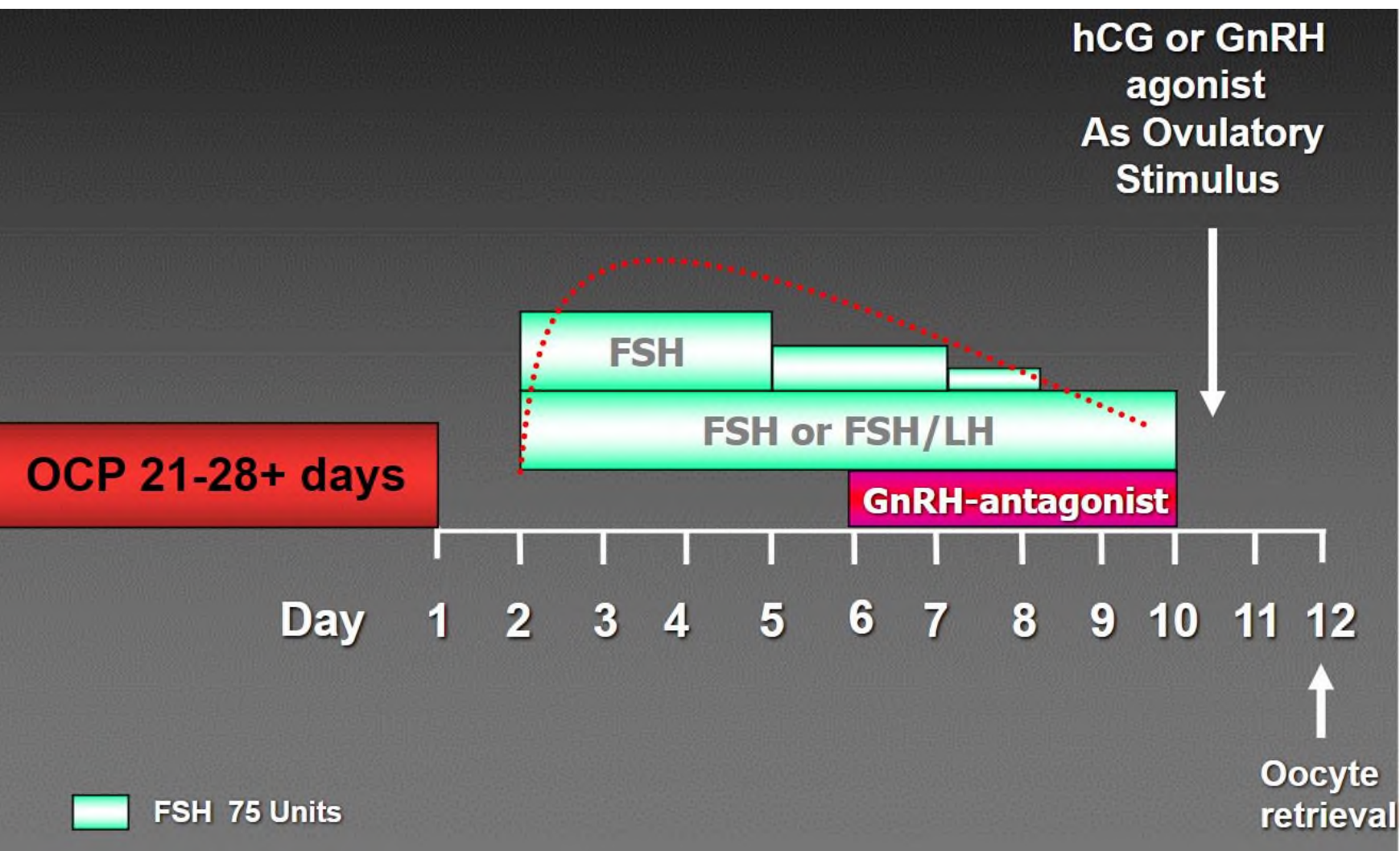
Средняя концентрация эстрадиола в крови в день триггера составил 1822 пг/мл. Процент зрелых ооцитов достиг уровня 81,8%.

Только **у восьми пациентов** после лечения развился СГЯ легкой или средней степени тяжести.



**The Center for Reproductive Medicine and Infertility, The
New York Hospital-Cornell Medical Center, New York 10021,
USA.**

Протокол стимуляции с АнтГнРГ



Протокол стимуляции с АнтГнРГ



Article

GnRH antagonist rescue in high responders at risk for OHSS results in excellent assisted reproduction outcomes

Micah J. Hill^{a, b}, Rebecca J. Chason^{a, b}, Mark D. Payson^{a, b}, James H. Segars^b, John M. Csokmay^{a, b}

[Volume 25, Issue 3](#), September 2012, Pages 284-291

- Это приводит к быстрому снижению уровня эстрадиола в сыворотке, что позволяет избежать отмены цикла и продолжения введения гонадотропинов.
- В общей сложности **387 пациентов**, стимулированные **антагонистами ГнРГ** у гиперответчиков, сравнивались с **271 пациентами**, со стандартными схемами стимуляции и имели концентрации эстрадиола > 4000 пг / мл в день введения ХГЧ.
- Протокол с антагонистами ГнРГ снизил среднюю концентрацию эстрадиола на 35% в первый день применения. Не было различий в зрелости **ооцитов** (82% против 83%) или частоте **оплодотворения** (69% против 67%) между двумя группами.

РКИ: Сравнение протокола стимуляции с аГнрГ против АнтГнРГ

- ❑ В группе DI доноры получали противозачаточный препарат в течение 1-2 месяцев. Через пять дней после прекращения приема противозачаточных средств была начата стимуляция гонадотропинами фиксированной дозой в течение 5 дней. Цетрореликс в дозе 3 мг вводили на 6-й день стимуляции. Дополнительные ежедневные дозы цетрореликса ацетата 0,25 мг вводили до дня введения ХГЧ включительно, когда это было необходимо.
- ❑ В группе DII подавление гипофиза достигалось депо формой агонистов ГнРГ, 3,75 мг внутримышечно, один раз на 20–22 день предыдущего менструального цикла. Стимуляция была начата через 14–16 дней.

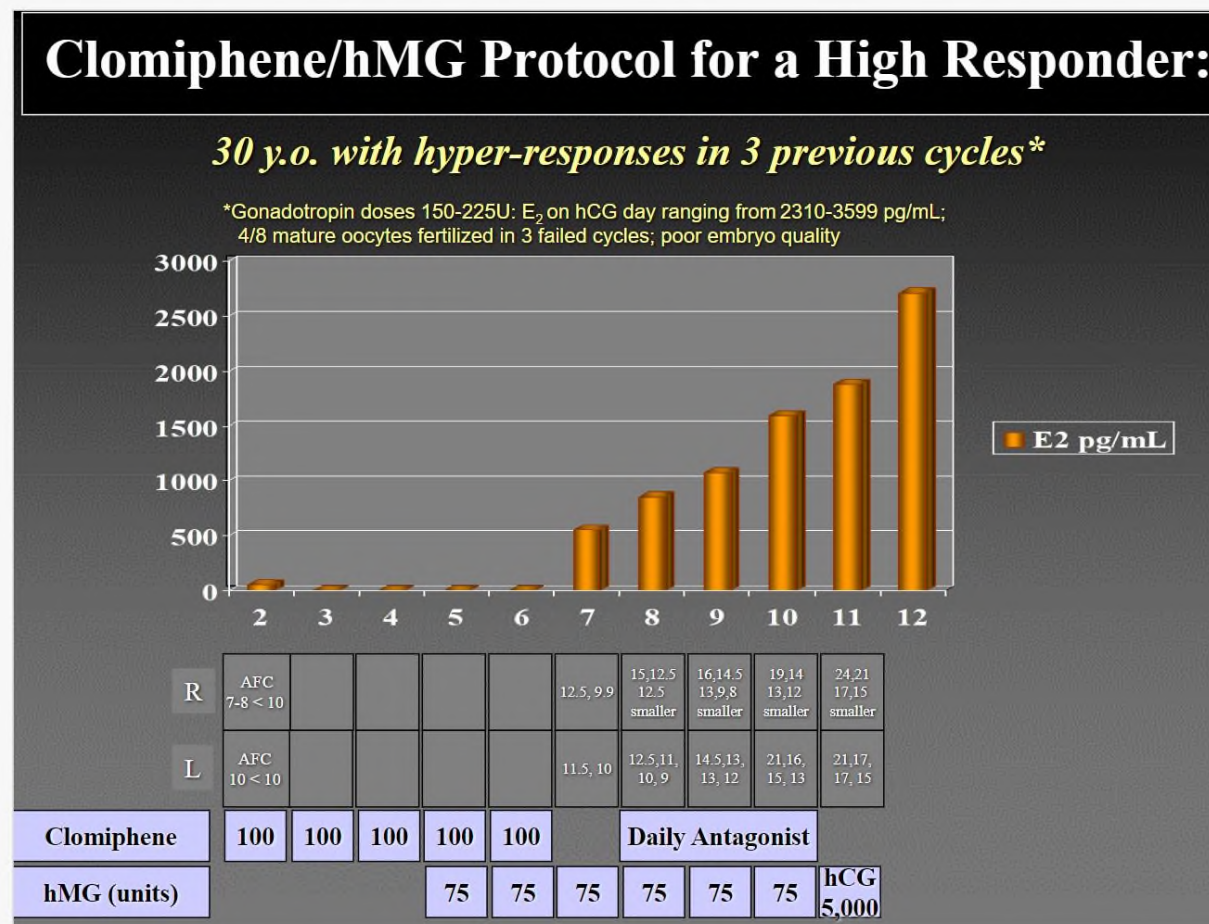
Randomized, comparative pilot study of pituitary suppression with depot leuprorelin versus cetrorelix acetate 3 mg in gonadotropin stimulation protocols for oocyte donors

Egg donor	Group DI (n = 44)	Group DII (n = 40)
Age	28.4 ± 4.2	27.9 ± 3.8
BMI	21.3 ± 2.7	22.9 ± 2.6
Baseline FSH	6.2 ± 1.9	5.1 ± 1.1
Antral follicle count	13.8 ± 4.5	14.4 ± 4.3
Dose of hpHMG, IU	2,021 ± 671	2,172 ± 568
Dose of rFSH, IU	1,726 ± 430	1720 ± 501
Days of stimulation	10.7 ± 1.7	11.2 ± 1.2
E ₂ level on day of hCG, pg/mL	1,986 ± 1,051	2,449 ± 1,091
No. of oocytes retrieved	14.0 ± 5.7	16.3 ± 6.8
Cancellation rate, %	29.5 (13/44)	20.0 (8/40)

Recipient	Group RI (n = 31)	Group RII (n = 30)
Age	40.95 ± 5.29	40.83 ± 4.96
BMI	21.64 ± 2.3	22.02 ± 2.13
E ₂ , pg/mL	171.8 ± 6.52	224.0 ± 166
P, ng/mL	15.43 ± 6.52	15.25 ± 10.52
Endometrial thickness, mm	10.97 ± 2.64	11.55 ± 4.04
No. of oocytes inseminated	9.74 ± 3.24	10.70 ± 4.96
Fertilization rate, %	76.4	74.9
No. of embryos transferred	1.97 ± 0.30	1.97 ± 0.32
Score for embryo quality	7.32 ± 1.23	7.04 ± 1.34
Pregnancy rate per transfer, %	71.0 (22/31)	46.7 (14/30)
Implantation rate, %	42.3 (25/59)	30.5 (18/59)

Martínez. Leuprorelin vs. cetrorelix 3 mg in oocyte donors. Fertil Steril 2010.

Протокол с использованием Кломифена Цитрата



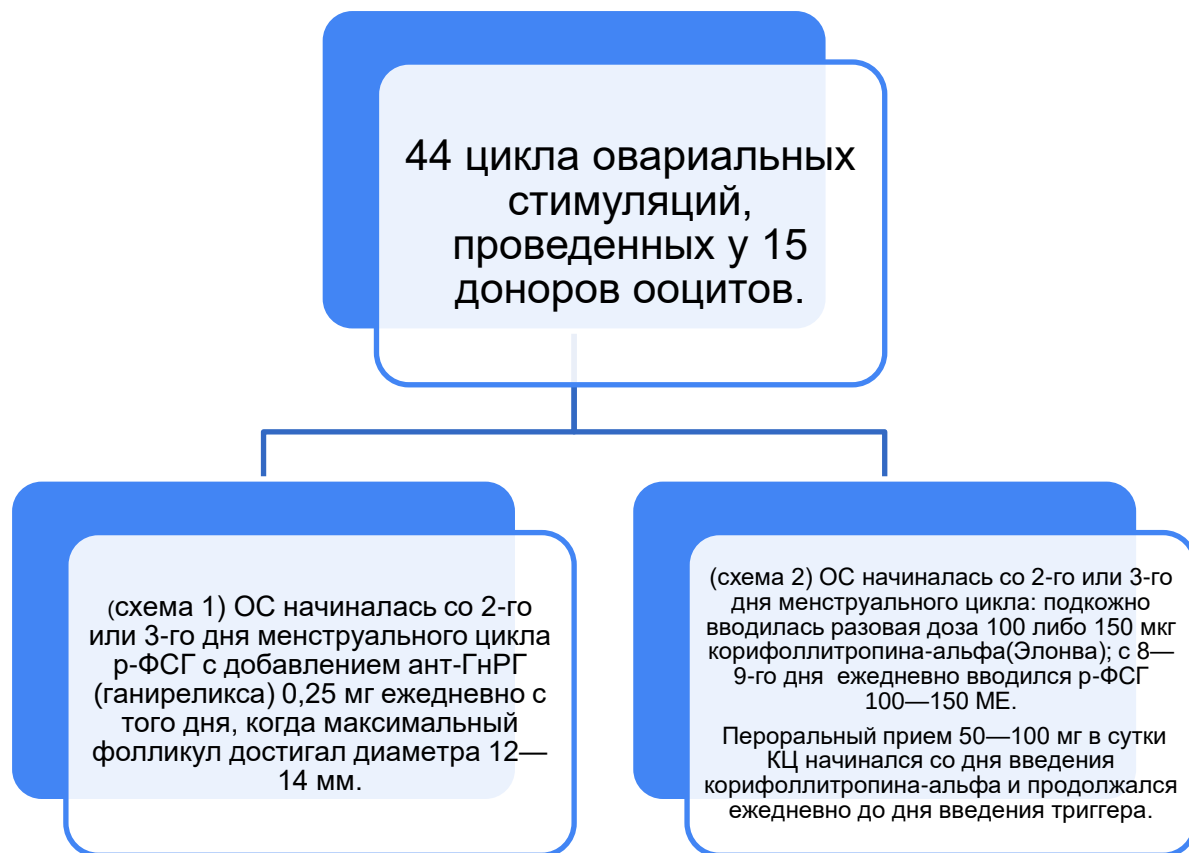
Сравнение схем с использованием КЦ и АнтГнРГ

	CC/GNS/Antagonist N = 39	OCP/GNS/Antagonist ^a N = 287
Age (years)*	33.2 ± 3.1	32.1 ± 2.4
Cycle starts	43	298
Retrievals	38	286
Total FSH U/cycle*	1212.7 ± 720.9	1813 ± 656
E ₂ at hCG (pg/mL)*	1926.4 ± 910.3	1992 ± 795
Maximum E2 (pg/mL)*	3929 ± 865	3869 ± 880
Cancelations (%)	5 (11.6)	18 (6.0)
# Canceled for OHSS risk (%)	0	6 (2.0%)

	CC/GNS/Antagonist N = 39	OCP/GNS/Antagonist ^a N = 287
Retrievals	38	286
Total oocytes* ^o	13.3 ± 6.6	15.3 ± 7.2
Mature oocyte (%)* ^o	10.2 ± 5.6	12.9 ± 6.7
hCG Trigger:	32 (84.2%)	231 (80.8%)
GnRH-agonist/hCG	6 (15.8%)	55 (19.2%)

Оптимальный протокол овариальной стимуляции у доноров ооцитов

© К.м.н. Э.В. ИСАКОВА, д.м.н., проф. В.С. КОРСАК, к.м.н. Я.А. САМОЙЛОВИЧ



Показатель	1-я группа (n 18)	2-я группа (n 26)
Возраст,	26,7±3,3	26,9±2,7
ИМТ	21,6±2,8	21,9±2,7
Длительность стимуляции	15 (14;16)	15 (14;16)
Количество клеток	23 (15;29)	23 (20;30)
Количество М2	15,9±5,3 – 72,8%	19,6±6,8 – 78,3%
Количество незрелых клеток (M1+ GV)	3(1;5) – 14,04%	2(1;3) – 8,17%

Для финального созревания ооцитов во всех случаях был использован триггер

трипторелина ацетат 0,2 мг.

Схема с прогестинами

Organization of a conventional ovarian stimulation (COS) protocol with a GnRH antagonist, versus a progestin primed ovarian stimulation (PPOS) protocol.

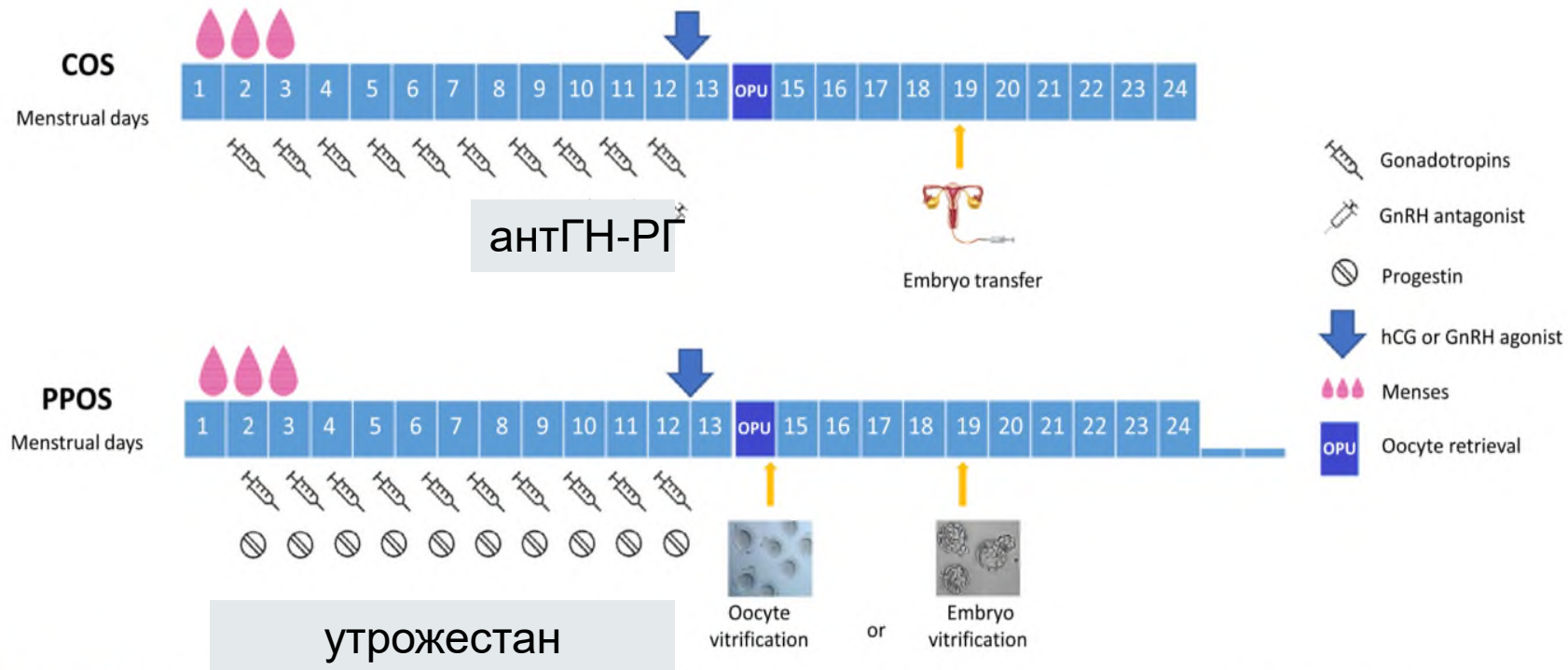


FIGURE 1 Organization of a conventional ovarian stimulation (OS) protocol with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) antagonist versus a progestin-primed ovarian stimulation (PPOS) protocol. HCG, human chorionic gonadotrophin.

Гибкий протокол с прогестинами

Сравнительное исследование > Фertil Steril. 2019 Октябрь; 112 (4): 677-683.

DOI: 10.1016 / j.fertnstert.2019.06.009. Epub 2019 29 июля.

Сравнение нового гибкого протокола стимуляции яичников с прогестином и гибкого протокола антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона для вспомогательных репродуктивных технологий

Суле Йылдыз¹, Энгин Тюркгельди¹, Берк Ангун², Альпер Эраслан², Бюлент Урман³, Барис Ата⁴

Каждого донора стимулировали гибким протоколом антагонистов ГнРГ в одном цикле и новым протоколом гибкого PPOS (fPPOS) в другом в течение 6 месяцев.

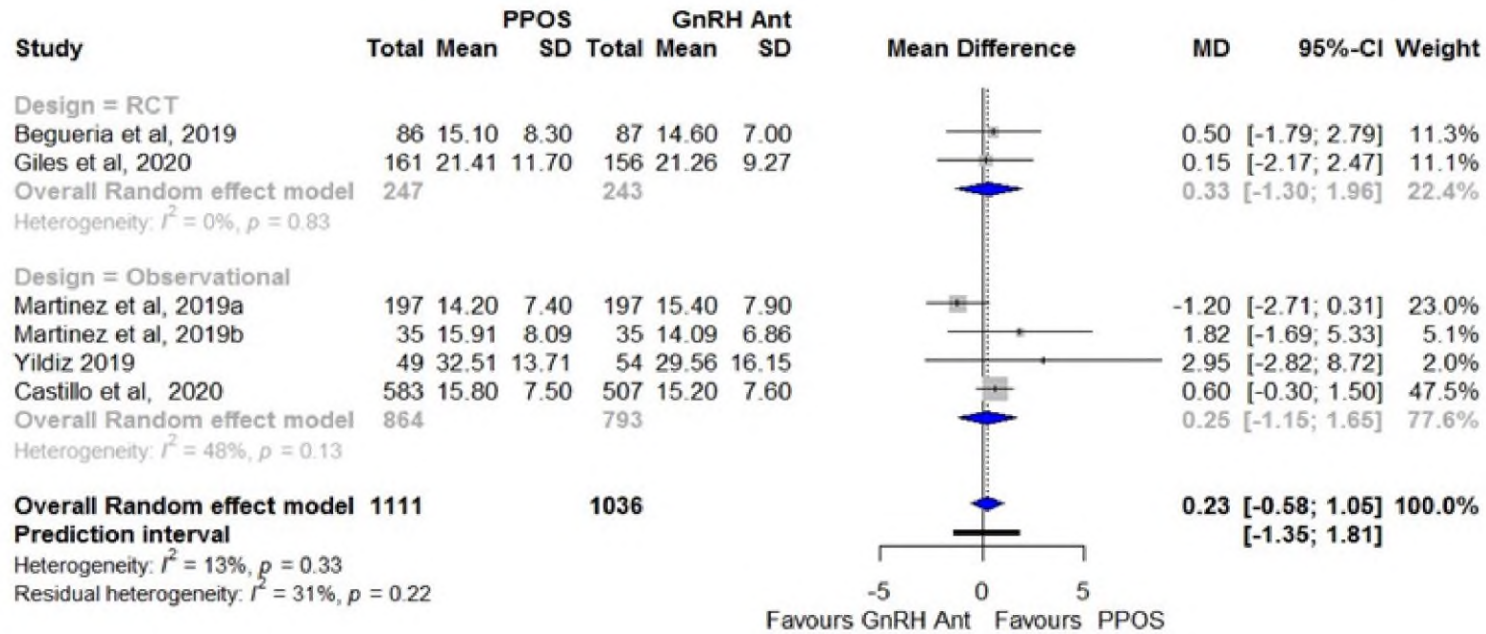
1 группа получала 225 МЕ ФСГ на 2–3-й день цикла, и 0,25 мг / день **антагониста ГнРГ** начинали на 7-й день стимуляции или когда ведущий фолликул достигал 14 мм

2 группа получала так же 225 МЕ ФСГ на 2–3-й день цикла и 10 мг / день **МПА** начинали на 7-й день стимуляции или когда ведущий фолликул достигал 14 мм

Не было различий в продолжительности стимуляции и общем потреблении гонадотропинов. FPPOS давал значительно большее количество комплексов кумулюсных ооцитов, чем циклы антагонистов GnRH (33 [диапазон 21–39] против 26 [18–36], соответственно).

Реципиенты свежих ооцитов из циклов fPPOS и антагонистов GnRH имели схожие показатели живорождения / продолжающейся беременности (50% против 48,6%) (Yildiz et al. , 2019).

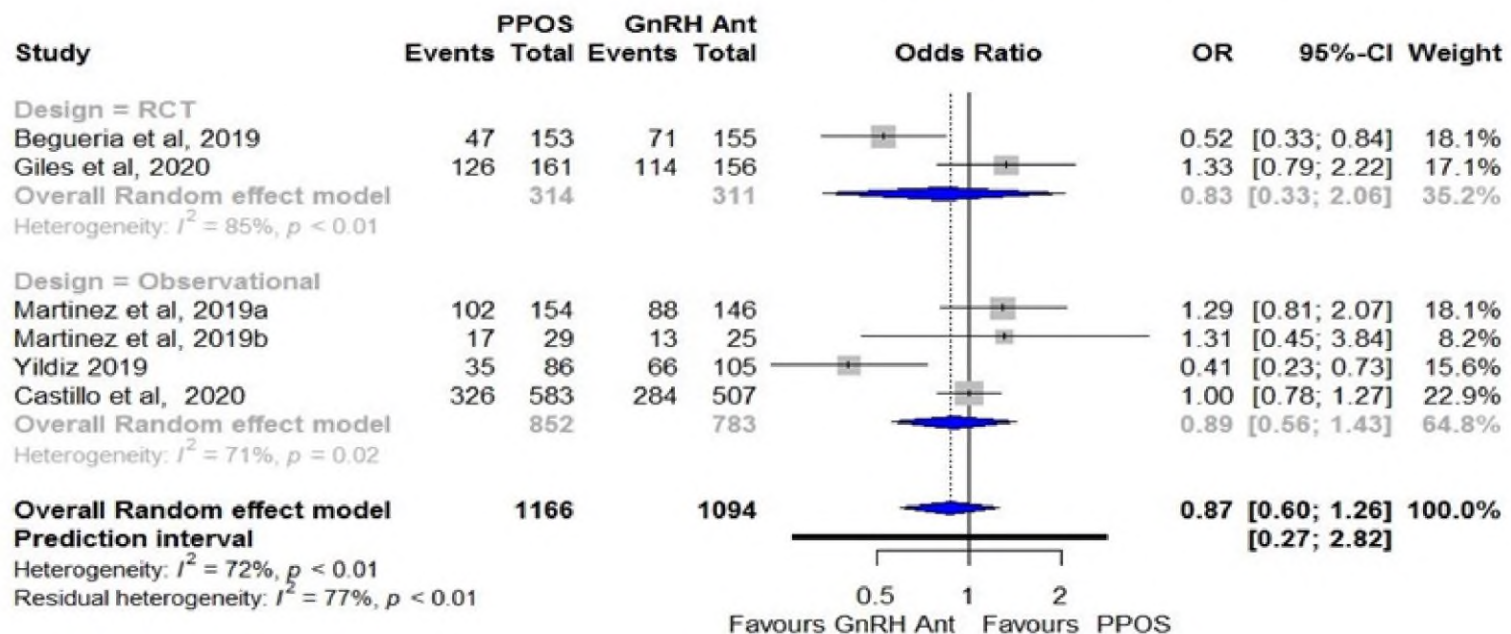
(a)



1	2	3	4	5

- Risk of Bias due to :**
- 1.Selection of participants
 - 2.Classification of intervention
 - 3.Missing outcome data
 - 4.Measurement of the outcome
 5. Selection of the reported result

(b)



Jugdgement

Low risk of bias

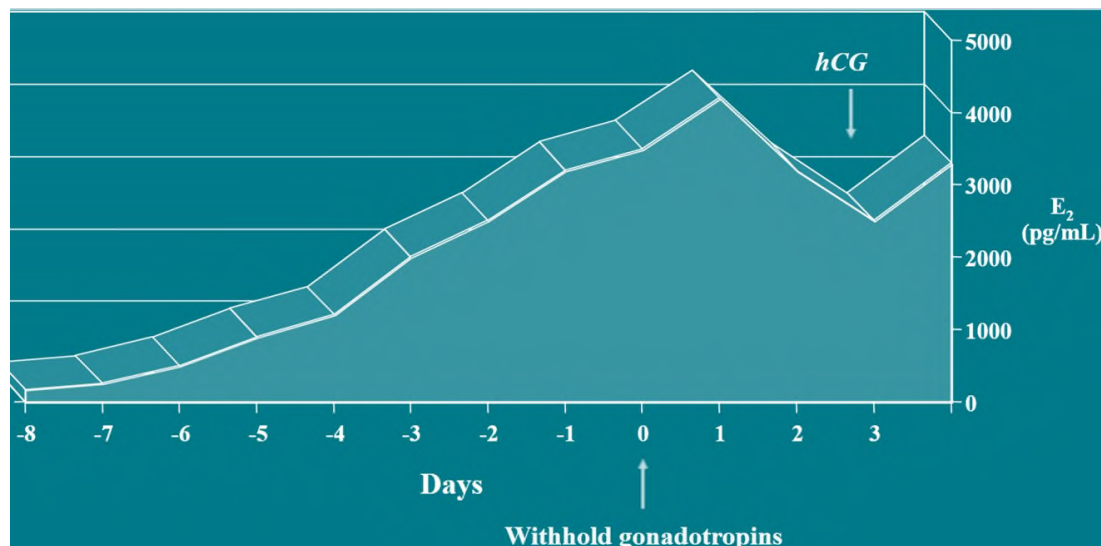
Some concerns

High risk

Протоколы PPOS против антагонистов GnRH. Сравнение PPOS и антагонистов GnRH по (а) количеству извлеченных ооцитов и (б) частоте клинической беременности.

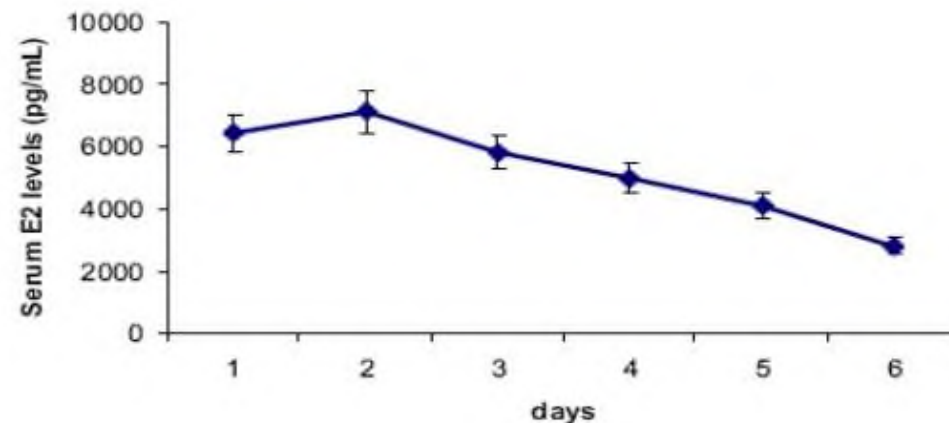
Coasting!!!

Накопление Coasting - это практика, при которой гонадотропины задерживаются, а введение хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) откладывается до тех пор, пока уровень эстрадиола в сыворотке (E2) не снизится до безопасного уровня, чтобы предотвратить возникновение СГЯ.



Serum E2 during coasting

- Classically 1st day of coasting E2 increases
- Start falling gradually after 1.7 days



Триггер овуляции

- ✓ Максимально использование аГнРГ в качестве триггера
- ✓ Снижение доз ХГЧ

	10,000 IU (n = 26)	5000 IU (n = 26)	2500 IU (n = 23)	P ^a
E ₂ (pg/mL)	2076 (1793)	2391 (1990)	2147 (2399)	.99
COCs retrieved	14 (9.0)	11.5 (10.0)	9 (7.0)	.35
MII (%)	84.5 (30.2)	92.1 (18.9)	74.3 (52.6)	.17
OHSS (%)	1 (3.5)	1 (3.8)	0	



E₂ ≈ 1400 – 1900 pg/ ml 10 000 IU

E₂ ≥ 2000 – 3000 pg/ ml 5 000 IU

E₂ ≥ 3000 pg/ ml 3 300 – 4000 IU

NOVEMBER 01, 2007
Triggering final oocyte maturation using different doses of human chorionic gonadotropin: a randomized pilot study in patients with polycystic ovary syndrome treated with gonadotropin-releasing hormone antagonists and recombinant follicle-stimulating hormone



Reducing the dose of human chorionic gonadotropin in high responders does not affect the outcomes of in vitro fertilization

•David W. Schmidt, M.D

Низкие дозы ХГЧ и СГЯ

	5,000 IU	3,300 IU	P value
Age (y)	35.4 ± 0.7	33.2 ± 0.7	.018
Peak E ₂ (pg/mL)	2,907 ± 76	4,260 ± 129	<.001
Oocytes retrieved	15.9 ± 0.9	20.3 ± 1.2	.003
Mature oocytes	13.0 ± 0.7	16.7 ± 0.9	.004

	5,000 IU	3,300 IU	P value ^a
OHSS			
Total	10.6% (5/47)	21.3% (10/47)	.357
Mild	8.5% (4/47)	6.3% (3/47)	.978
Moderate	2.1% (1/47)	10.6% (5/47)	.207
Severe	0% (0/47)	4.2% (2/47)	.495

Sliding scale hCG Trigger regimens are associated with excellent pregnancy rates and low OHSS risk (0.17%)

Clinical pregnancy per retrieval in
10,427 ICSI cycles

Sliding Scale

E2 <1500 pg/mL = 10,000 IU

E2 1501 – 2500 pg/mL = 5,000 IU

E2 2501 – 3000 pg/mL = 4,000 IU

E2 >3,001 = 3,300 IU vs. Agonist

	<35	35-37	38-40	41-42	>42
10,000	43%	37%	31%	20%	9%
5,000	49%	40%	38%	22%	11%
4,000	48%	47%	32%	31%	17%
3,300	44%	38%	29%	25%	7%

*PGD/S cycles excluded

Oocyte maturity according to serum B-hCG level ~10 hrs post injection

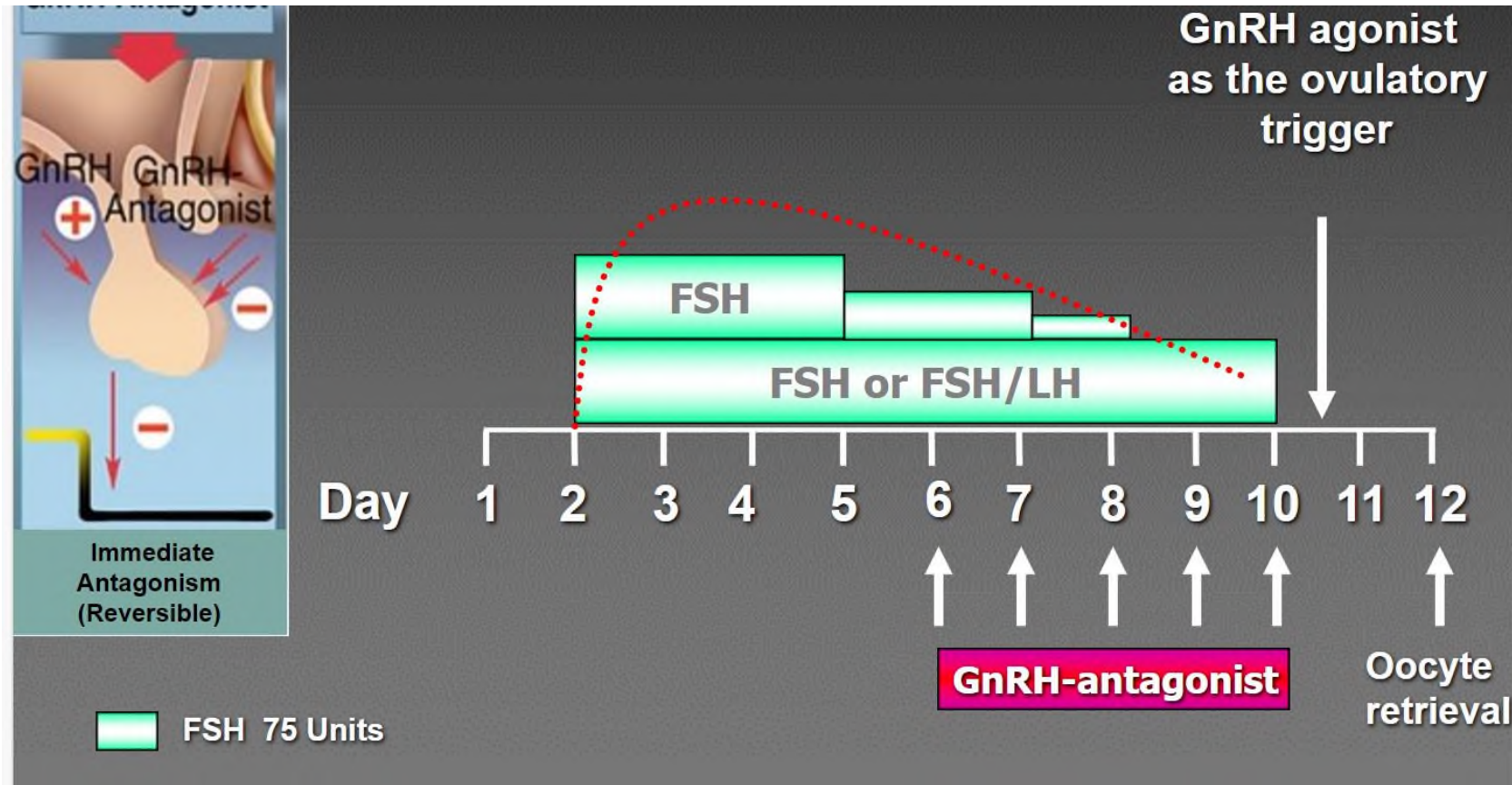
	B-hCG 20-30	B-hCG 30-40	B-hCG 40-50	B-hCG >50	P-value
% oocyte maturity	68%	71%	73%	79%	0.01

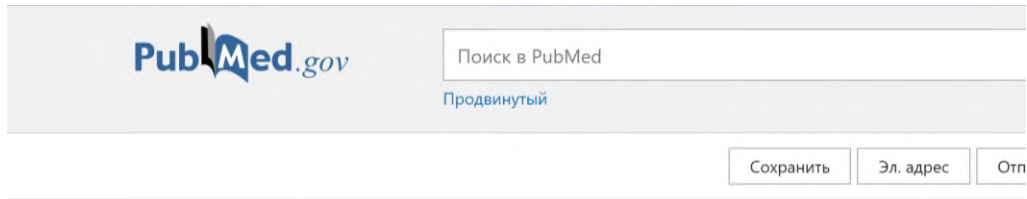
40.1 % reduction in
live-birth if β -hCG <50
OR 0.59, CI 0.41-0.87

Gunnala et al.....Rosenwaks ., PLOS One 2017;12(4):e0176019

Dual trigger (2mg agonists + 1,500IU HCG).

Использование аГнРГ в качестве триггера в циклах с АнтГнРГ





Мета-анализ > Обновление Hum Reprod. Март-апрель 2006 г.; 12 (2): 159-68.
DOI: 10.1093 / humupd / dmi045. Epub 2005 27 октября.

Агонист ГнРГ для запуска окончательного созревания ооцитов в протоколе гиперстимуляции яичников антагонистом ГнРГ: систематический обзор и метаанализ

G Griesinger¹, К. Дидрих, П Деврой, Е. М. Колибианакис

Принадлежности + развернуть

Двадцать три публикации были выявлены с помощью всестороннего поиска литературы, который включал PubMed, Embase и Кокрановскую библиотеку.

- Не было обнаружено значительных различий в количестве извлеченных ооцитов (-0,94, -0,33-0,14), пропорции ооцитов в метафазе II (-0,03, -0,58-0,52)
- По сравнению с ХГЧ, прием агонистов ГнРГ значительно снижает вероятность наступления СГЯ (0,21, 0,05-0,84; P = 0,03).

Agonist trigger in the context of OHSS prevention: primum non nocere FREE

Shahar Kol ✉

Human Reproduction Update, Volume 12, Issue 3, May/June 2006, Pages 327–328, <https://doi.org/10.1093/humupd/dml007>

Published: 31 March 2006

Действительно, в этом направлении были проведены два дополнительных исследования (Humaidan *et al.* , 2005 ; Kolibianakis *et al.* , 2005), за которыми вскоре последовали «систематический обзор и метаанализ» Griesinger *et al.* (2005) . Показания для триггера агониста ГнРГ действительно упоминаются во Введении.: «... как мера предотвращения OHSS»;

Триггер-агонист – прекрасный инструмент для предотвращения СГЯ.

Randomized Controlled Trial > JBRA Assist Reprod. 2017 Sep 1;21(3):183-187.

doi: 10.5935/1518-0557.20170036.

Comparison of two different dosage of GnRH agonist as ovulation trigger in oocyte donors: a randomized controled trial

Sonia Morales Zarcos ¹, Pamela Valdivieso Mejia ¹, Carla Donado Stefani ¹, Pascual Sánchez Martin ¹, Fernando Sánchez Martin ¹

Affiliations + expand

PMID: 28837025 PMCID: [PMC5574638](#) DOI: 10.5935/1518-0557.20170036

[Free PMC article](#)

Анализ экспрессии генов, проведенный в подгруппе женщин из каждой группы дозирования, не обнаружил значительных различий в уровнях стероидов в фолликулярной жидкости и экспрессии генов гранулезных клеток, когда разные дозы трипторелина использовались для запуска окончательного созревания ооцитов (Vuong *et al.* , 2017).

Randomized Controlled Trial > J Assist Reprod Genet. 2017 Apr;34(4):471-478.

doi: 10.1007/s10815-017-0891-9. Epub 2017 Feb 14.

Effect of GnRHa ovulation trigger dose on follicular fluid characteristics and granulosa cell gene expression profiles

Thi Ngoc Lan Vuong ^{1 2}, M T Ho ^{3 4}, T Q Ha ³, M Brehm Jensen ⁵, C Yding Andersen ⁵, P Humaidan ^{6 7}

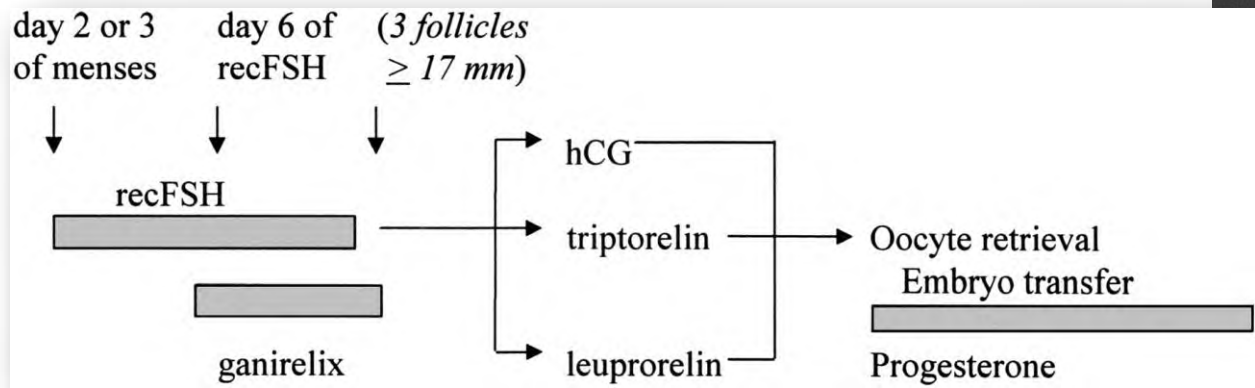
Affiliations + expand

PMID: 28197912 PMCID: [PMC5401701](#) DOI: 10.1007/s10815-017-0891-9

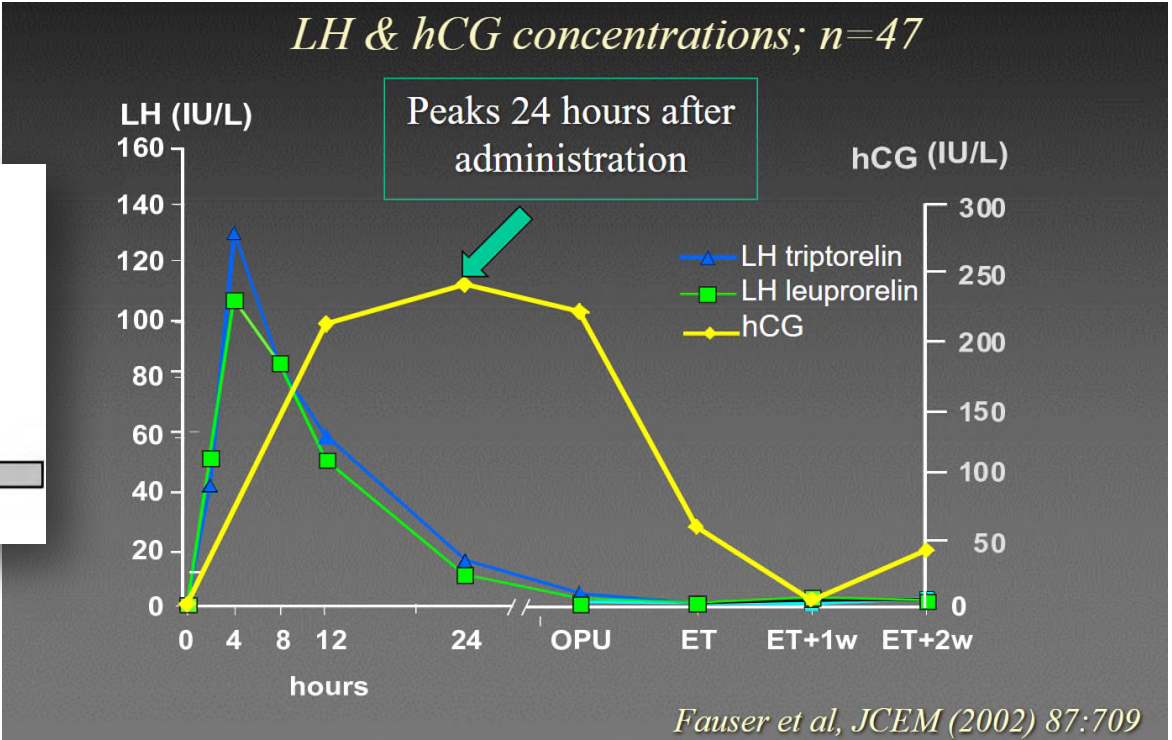
Кроме того, согласно РКИ, увеличение дозы трипторелина с 0,3 до 0,4 мг не может улучшить исходы (Zarcos *et al.* , 2017).

Endocrine Profiles after Triggering of Final Oocyte Maturation with GnRH Agonist after Cotreatment with the GnRH Antagonist Ganirelix during Ovarian Hyperstimulation for *in Vitro* Fertilization

B. C. Fauser, D. de Jong, F. Olivennes, H. Wramsby, C. Tay, J. Itskovitz-Eldor, H. G. van Hooren



Гормональный профиль после триггера аГнРГ



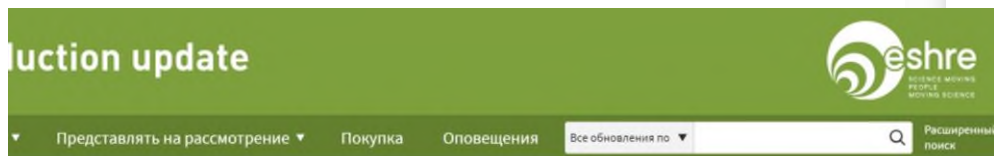
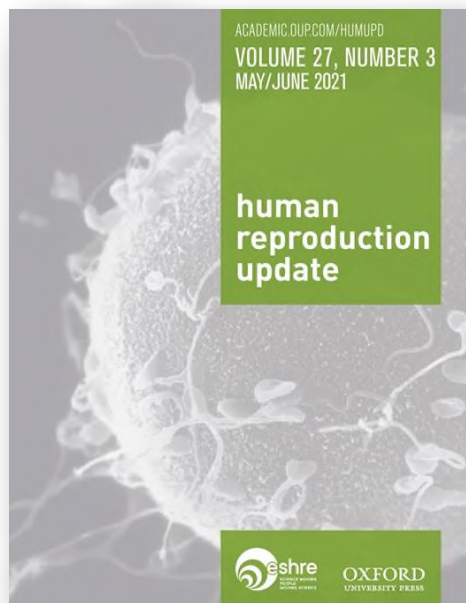
	Плохой ответ ЛГ < 15 мМЕ/мл	Адекватный ответ ЛГ > 15 мМЕ/мл
Кол/во (%)	26 (5,2%)	474,2 (94,8%)
Уровень ЛГ после триггера	6,95 ± 4.7	80,5 ± 40,5

Risk factors for a suboptimal response to gonadotropin-releasing hormone agonist trigger during *in vitro* fertilization cycles

Laura Meyer, M.D.,^a Lauren A. Murphy, M.D.,^a Arielle Gumer, M.S.,^b David E. Reichman, M.D.,^a Zev Rosenwaks, M.D.,^a and Ina N. Cholt, M.D.^a

^a Ronald O. Perleman and Claudia Cohen Center for Reproductive Medicine, Weill Cornell Medical Center, New York, New York; and ^b School of Medicine, George Washington University, Washington, D.C.

Предложен идеальный протокол ОС для доноров ооцитов.



Стимуляция яичников для донорства ооцитов: систематический обзор и метаанализ

Франциска Мартинес ✉, Анналиса Ракка, Игнасио Родригес,
Николаос П. Полисос

Обновление репродукции человека, dmab008,
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmab008>

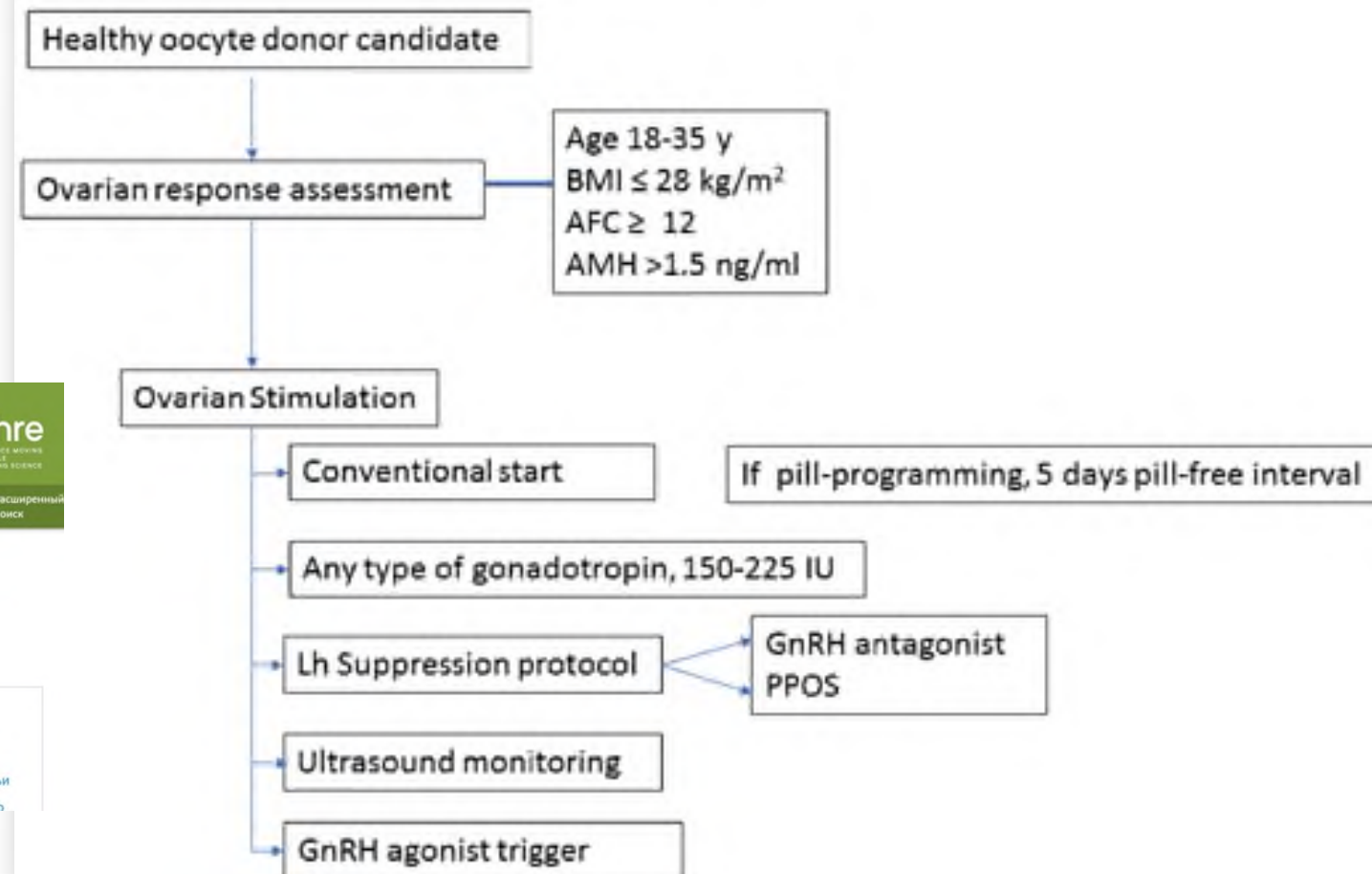
Опубликовано: 20 марта 2021 г. История статьи ▾



Оповещения по электронной почте

Оповещение об активности статьи
Предварительные оповещения о

Suggested approach for ovarian stimulation of oocyte donors





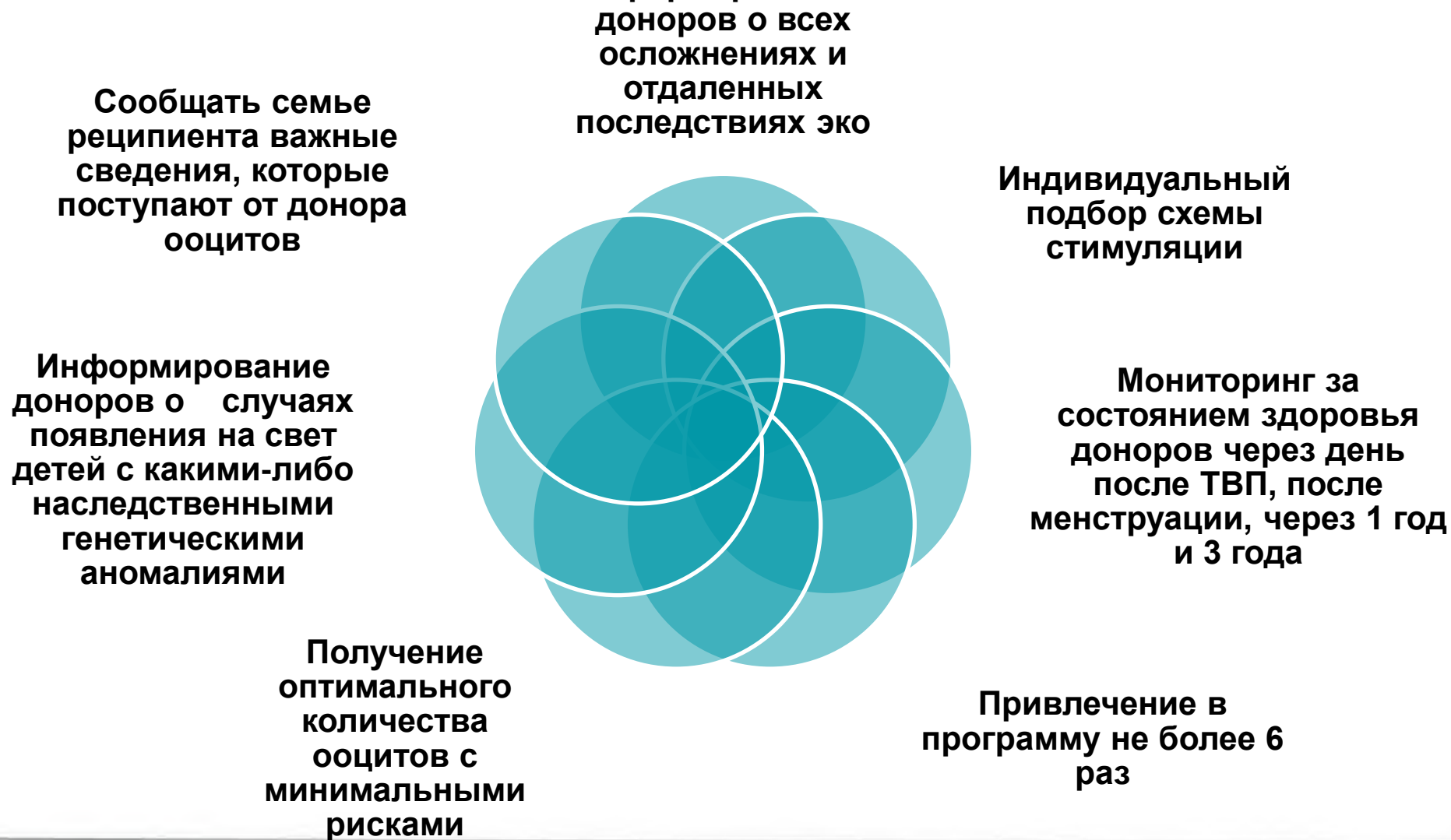
**Самая старая роженица в мире – Омкари Панвар из Индии.
Двух близнецов она родила в 70 лет.**



До этого времени звание «Самая пожилая роженица в мире» делили между собой румынка Адриане Илиеску и испанка Кармела Боусада, которые стали мамами в 66 лет.

Испанка умерла через два года от рака, оставив сиротами двух детей.

РЕКОМЕНДАЦИИ



ВЫВОДЫ

Донация ооцитов –максимально эффективная программа ВРТ с минимальным риском для доноров яйцеклетки при полном информировании, правильно выбранном протоколе эко и с последующим мониторингом здоровья ДО.

Проблемы?

- ✓ ДОЛГОСРОЧНЫЕ РИСКИ ДЛЯ ДОНОРОВ ООЦИТОВ
- ✓ Риски для потомства (вероятность скрещивания сиблингов - имбридинг)
- ✓ СОЗДАНИЕ ОБЩЕГО РЕГИСТРА ДОНОРОВ ООЦИТОВ



Спасибо за
внимание!

@md.abshekenova