



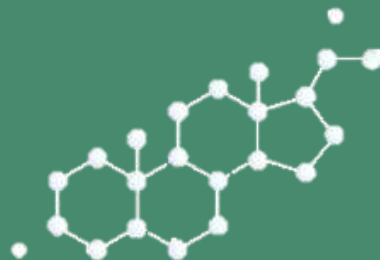
МЕЖДУНАРОДНАЯ
АКАДЕМИЯ
РЕПРОДУКТОЛОГИИ



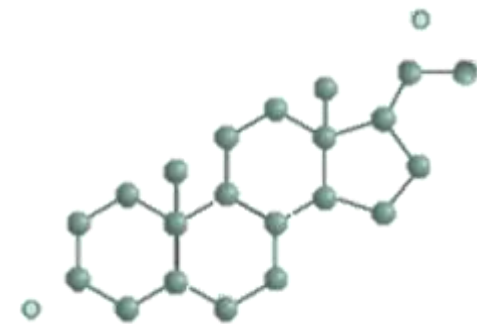
Прогестерон праймированная овариальная стимуляция

Врач акушер – гинеколог,
репродуктолог, МКЦР PERSONA

Абшекенова Айгерим
Темирхановна



Историческая справка



Начало 1900-х годов – заложена основа для разработки гонадотропных препаратов для стимуляции яичников (Lunenfeld, 2004)

- В 1940-х годах – впервые извлечен НМГ из мочи постменопаузальных женщин (Leao, Esteves, 2014)

В середине 1990-х годов достижения в технологии рекомбинантных ДНК были использованы для разработки рекомбинантного ФСГ (Leao, Esteves, 2014)

Первыми веществами, использованными для ингибирования овуляции, были агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (GnRH), за которыми следовали антагонисты GnRH.

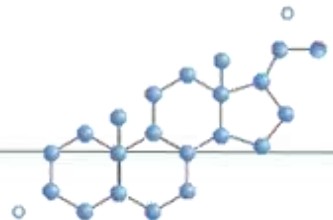
Изменение парадигмы стимуляции яичников в программах ЭКО/ИКСИ

Персонализация

- 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 персонализированному протоколу стимуляции

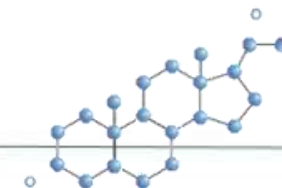
- ⑩ Безопасность
- ⑩ Управляемость
- ⑩ Количество и качество ооцитов
- ⑩ Удобство
- ⑩ Стоимость (минимизация затрат)



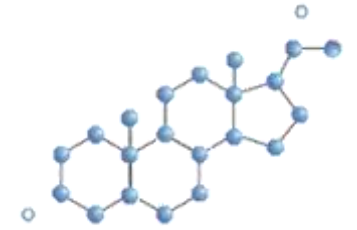
Разновидности протоколов стимуляции



- ❑ Стандартные протоколы
(длинный, короткий, ультрадлинный, протокол с антагонистами)
- ❑ Мягкая стимуляция
(модифицированный протокол)
- ❑ Двойная стимуляция (Шанхайский протокол)
- ❑ Нестандартные протоколы стимуляции (стимуляция с любого дня, протокол с гестагенами)



Определение



Прогестерон

(от лат. pro — раньше, для, в пользу и gestatio — ношение, беременность), стероидный гормон

- Прогестерон является производным холестерина
- Холестерин основа стероидных гормонов и желчных кислот
- Все клетки вырабатывают холестерин — но более всего производится в печени, кишечнике, репродуктивными органами и надпочечниками
- Прогестерон — прародитель всех стероидных гормонов
- Все биохимические реакции в процессе обмена холестерина возможны только при наличии определенных условий и ферментов (энзимов)
- Выработка энзимов регулируется генами
- Все стероидные гормоны кроме прогестерона могут превращаться в своих предшественников





Прогестерон необходим

Для сохранения беременности

Ингибирует
иммунологическую реакцию
матери на антигены плода

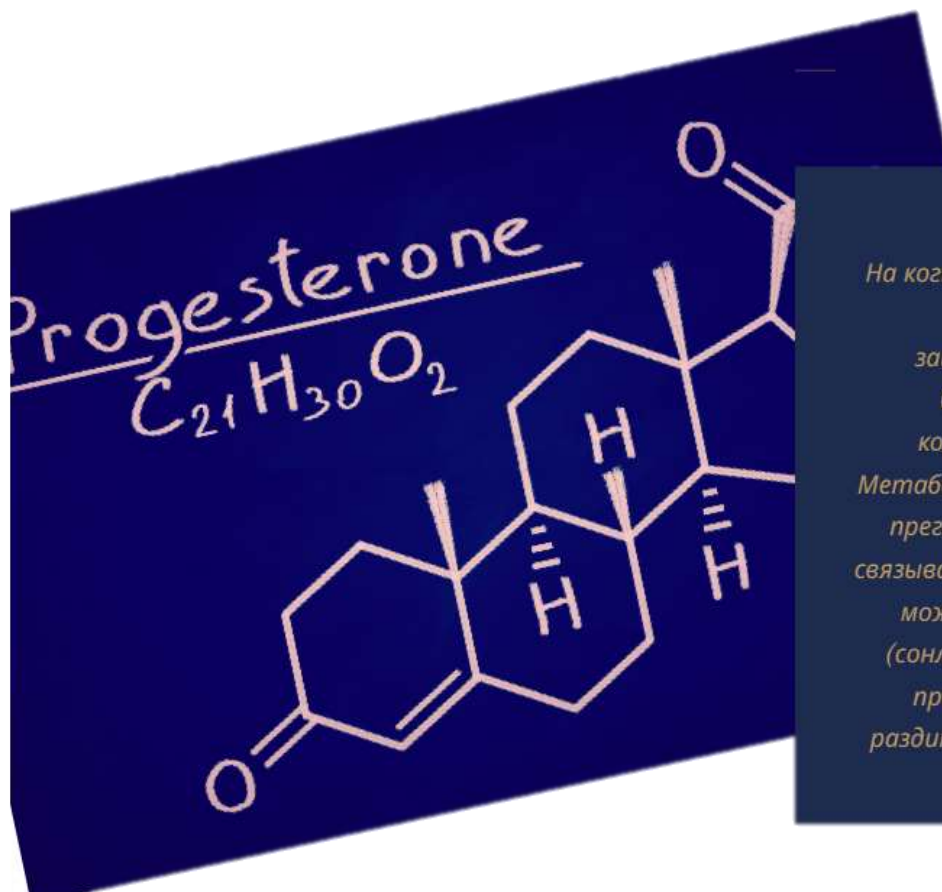
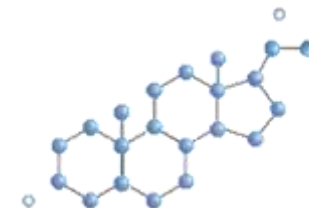
Иницирует роды

Является субстратом для
производства гормонов плода
(гliko- и минералокортикостеро-
идов)

Подготовка молочной железы к лактации

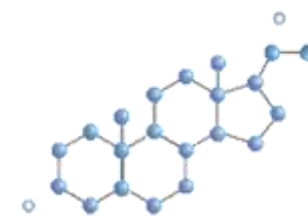
Угнетает сократительную
активность матки беременной
путем снижения чувствительности
к действию окситоцина и
уменьшения производства
простагландинов

Влияние прогестерона в качестве нейростероидов



На когнитивные функции, память, эмоции, секс,
повышение температуры тела,
защищает от потери костной массы.
Снижает отрицательное влияние
кортикостероидов на костную ткань.
Метаболиты прогестерона - аллопрегненалон и
прегненалон являются агонистами ГАМК □
связываясь с ее рецепторами в головном мозге
может проявляться седативный эффект
(сонливость, снижение чувства тревоги) и
противоположный эффект (бессонница,
раздражительность, агрессия, потеря контроля).

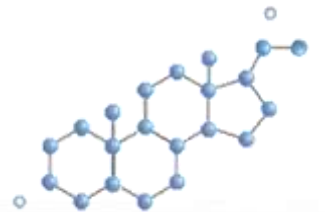
Действие прогестерона



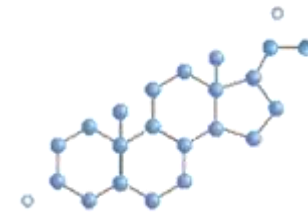
Общие	Влияние на репродуктивную систему	Влияние на развитие беременности
Стимуляция дыхания	Стимуляция обмена выделений в эндометрии	Облегчение имплантации, плацентотропное воздействие
Повышение катаболизма тканей	Усиление гиперемии (миометрий)	Расслабляющее воздействие на миометрий (увеличение числа β -адренергических рецепторов)
Увеличение диуреза (блокирование действия альдостерона в дистальном канальце нефрона)	Нивелирование воздействия эстрогенов на железы шейки матки	Сократительное воздействие на область внутреннего зева матки
Повышение выведения кальция и фосфора	Индукция гипертрофии средних слоев в эпителии влагалища	Уменьшение синтеза простагландинов
Повышение температуры тела	Увеличение выделительной функции эндосальпинкса	Улучшение кровоснабжения и разрыхления матки
Улучшение зрительной памяти	Увеличение пузырьков желез и эпителии каналов в области соска (эффект синергии с эстрогенами)	Иммуноподавляющее воздействие
Уменьшение выработки SHBG	Высвобождение перистальтики яйцеводов	Иммуномодулирующее воздействие
Влияние на настроение	Облегчение овуляции (осуществление протеолиза стенки Граафова пузырька)	Снижение чувствительности миометрия на действие окситоцина
Анестетическое, анальгетическое, анксиолитическое действие		Уменьшение числа эстрогенных рецепторов в эндометрии
Стимуляция пролиферации и дифференциации остеобластов		Усиление преобразования 17- β -эстрадиола в менее активные формы эстрогенов
Иммуноподавляющее воздействие		Защита от инфекций у беременных женщин – увеличение количества лейкоцитов во влагалище и регуляция обмена слизистой пробки в шейке матки
Увеличение содержания глюкагона и снижение гипогликемирующего действия инсулина		Активизация лимфоцитов матки
Противосудорожный эффект		Обеспечение правильного производства прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (progesterone-induced blocking factor, PIBF)

Применение прогестинов

- ✓ для контрацепции, отдельно или с эстрогеном
- ✓ для гормональной терапии у женщин в постменопаузе в сочетании с эстрогенами
- ✓ для предотвращения угрожающего аборта
- ✓ для профилактики преждевременных родов,
- ✓ для лечения ПМС, эндометриоза и миомы матки.



Недостатки аналогов ГнРГ



- ❑ Плохая управляемость (препарат должен быть точно приготовлен и нуждается в подкожной инъекции)
 - ❑ Спонтанные овуляции
 - ❑ Побочные эффекты.
 - ❑ Лютеинизация фолликулов
 - ❑ Остановка роста фолликулов
- ❑ Слабая восприимчивость к гонадотропинам

The Utrogestan and hMG protocol in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing controlled ovarian hyperstimulation during IVF/ICSI treatments

Xiuxian Zhu, MD, Hongjuan Ye, MD, Yonglun Fu, MD, PhD*

Abstract

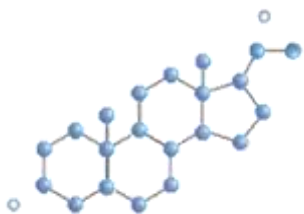
Poor oocyte quality is a main concern for decreased reproductive outcomes in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) during controlled ovarian hyperstimulation (COH). A primary way to improve oocyte quality is to optimize the COH protocol. It was demonstrated that the viable embryo rate per oocyte retrieved in the Utrogestan and hMG protocol, a novel regimen based on frozen-thawed embryo transfer (FET), is statistically higher than that in the short protocol. Thus, a retrospective study was conducted to evaluate the endocrine characteristics and clinical outcomes in PCOS patients subjected to the Utrogestan and hMG protocol compared with those subjected to the short protocol.

One hundred twenty three PCOS patients enrolled in the study group and were simultaneously administered Utrogestan and human menopausal gonadotropin (hMG) from cycle day 3 until the trigger day. When the dominant follicles matured, gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH-a) 0.1 mg was used as the trigger. A short protocol was applied in the control group including 77 PCOS women. Viable embryos were cryopreserved for later transfer in both groups. The primary outcome was the viable embryo rate per oocyte retrieved. The secondary outcomes included the number of oocytes retrieved, fertilization rate, and clinical pregnancy outcomes from FET cycles.

The pituitary luteinizing hormone (LH) level was suppressed in most patients; however, the LH level in 13 women, whose basic LH level was more than 10 IU/L, surpassed 10 IU/L on menstruation cycle day (MC)₉₋₁₁ and decreased subsequently. No significant between-group differences were observed in the number of oocytes retrieved (13.27 ± 7.46 vs 13.1 ± 7.98), number of viable embryos (5.57 ± 3.27 vs 5 ± 2.79), mature oocyte rate ($90.14 \pm 11.81\%$ vs $93.02 \pm 8.95\%$), and cleavage rate ($97.69 \pm 6.22\%$ vs $95.89 \pm 9.57\%$). The fertilization rate ($76.11 \pm 19.04\%$ vs $69.34 \pm 21.81\%$; $P < 0.05$), viable embryo rate per oocyte retrieved (39.85% vs 34.68% ; $P < 0.05$), biochemical pregnancy rate (71.72% vs 56.67% ; $P < 0.05$), clinical pregnancy rate (64.65% vs 51.65% ; $P < 0.05$), and implantation rate (46.46% vs 31.35% ; $P < 0.05$) in the study group were significant higher than those in the control group.

This study shows that the Utrogestan and hMG protocol was feasible to improve the oocyte quality, possibly providing a new choice for PCOS patients.

123 пациентки с СПКЯ включены в группу исследования, в которой одновременно вводили Utrogestan и ЧМГ (hMG) с 3 дня цикла до дня триггера. Когда доминирующие фолликулы созрели, гонадотропин-релиза гормон агонист (GnRH-a) 0,1 мг был использован в качестве триггера. В контрольной группе (77 женщин с СПКЯ) был применен короткий протокол. В обе их группы были криоконсервированы жизнеспособные эмбрионы для переноса в следующих циклах.



Разновидности прогестинов и их влияние на эндометрий и подавление овуляции

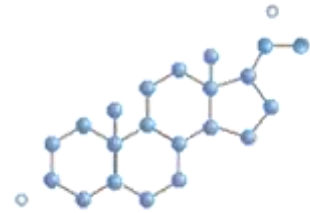
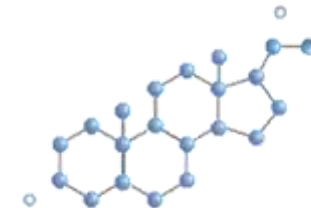


TABLE 1 PROGESTOGENIC EFFECT AT THE ENDOMETRIUM LEVEL AND ANTI-GONADOTROPHIC EFFECT OF VARIOUS PROGESTINS

Progestin	Transformation dose (mg/cycle)	Transformation dose (mg/day)	Ovulation inhibition dose (mg/day)
Progesterone	4200	200–300	300
Dydrogesterone	140	10–20	>30
Medrogestone	60	10	10
Medroxyprogesterone acetate	80	5–10	10
Cyproterone acetate	20	1.0	1
Norethisterone acetate	30–60	–	0.5
Levonorgestrel	6.0	0.15	0.05
Dienogest	6.0	–	1.0
Nomegestrol acetate	100	5.0	5.0
Drospirenone	50	–	2.0

Adapted from *Schindler et al., 2003.*

Действие гестагенов



- Рецепторами прогестерона активируются эстрогеном, в то время как прогестерон подавляет свои собственные рецепторы (Chabbert-Buffetaet al., 2000)
- Действия прогестерона могут быть синергетическими или антагонистическими действиям эстрадиола, в зависимости от соотношения гормонов и времени воздействия (Custodia-Lora and Callard, 2002)
- Прогестерон играет разрешающую роль в предовуляторном пике ЛГ: эксперименты показали повышение прогестерона, предшествующее всплеску ЛГ, на несколько часов в предовуляторный период (Hoff et al., 1983)
- Прогестерон оказывает ингибирующее влияние на овуляцию. Прогестерон способен блокировать выброс ЛГ (Evans et al., 2002; Heikinheimo et al., 1996)

Его ингибирующий эффект на рост фолликулов лежит в основе разработки противозачаточных средств, содержащих только прогестин, которые подавляют рост фолликулов и, таким образом, ингибируют овуляцию после длительного применения.

The Utrogestan and hMG protocol in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing controlled ovarian hyperstimulation during IVF/ICSI treatments

Xiuxian Zhu, MD, Hongjuan Ye, MD, Yonglun Fu, MD, PhD*

Abstract

Poor oocyte quality is a main concern for decreased reproductive outcomes in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) during controlled ovarian hyperstimulation (COH). A primary way to improve oocyte quality is to optimize the COH protocol. It was demonstrated that the viable embryo rate per oocyte retrieved in the Utrogestan and hMG protocol, a novel regimen based on frozen-thawed embryo transfer (FET), is statistically higher than that in the short protocol. Thus, a retrospective study was conducted to evaluate the endocrine characteristics and clinical outcomes in PCOS patients subjected to the Utrogestan and hMG protocol compared with those subjected to the short protocol.

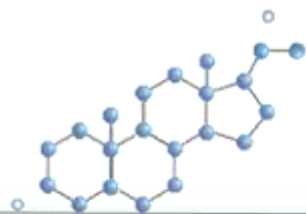
One hundred twenty three PCOS patients enrolled in the study group and were simultaneously administered Utrogestan and human menopausal gonadotropin (hMG) from cycle day 3 until the trigger day. When the dominant follicles matured, gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH-a) 0.1 mg was used as the trigger. A short protocol was applied in the control group including 77 PCOS women. Viable embryos were cryopreserved for later transfer in both groups. The primary outcome was the viable embryo rate per oocyte retrieved. The secondary outcomes included the number of oocytes retrieved, fertilization rate, and clinical pregnancy outcomes from FET cycles.

The pituitary luteinizing hormone (LH) level was suppressed in most patients; however, the LH level in 13 women, whose basic LH level was more than 10 IU/L, surpassed 10 IU/L on menstruation cycle day (MC)₉₋₁₁ and decreased subsequently. No significant between-group differences were observed in the number of oocytes retrieved (13.27 ± 7.46 vs 13.1 ± 7.98), number of viable embryos (5.57 ± 3.27 vs 5 ± 2.79), mature oocyte rate ($90.14 \pm 11.81\%$ vs $93.02 \pm 8.95\%$), and cleavage rate ($97.69 \pm 6.22\%$ vs $95.89 \pm 9.57\%$). The fertilization rate ($76.11 \pm 19.04\%$ vs $69.34 \pm 21.81\%$; $P < 0.05$), viable embryo rate per oocyte retrieved (39.85% vs 34.68% ; $P < 0.05$), biochemical pregnancy rate (46.05% vs 34.68% ; $P < 0.05$), and implantation rate (46.05% vs 34.68% ; $P < 0.05$).

This study shows that the U choice for PCOS patients unde

Установлено, что пероральная доставка Утрожестана является эффективным способом блокирования преждевременных скачков ЛГ у нормальных овуляторных женщин, подвергающихся лечению ЭКО / ИКСИ в сочетании с криоконсервацией эмбрионов.

Протокол с Утрожестаном и hMG был возможен для улучшения качества ооцитов, возможно, предоставляя новый выбор для пациентов с СПКЯ, проходящих лечение ЭКО / ИКСИ в сочетании с криоконсервацией эмбрионов



[Medicine \(Baltimore\)](#). 2016 Jul; 95(28): e4193.

PMCID: PMC4956813

Published online 2016 Jul 18.

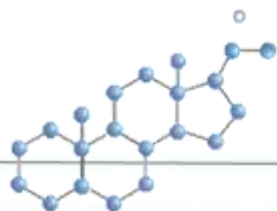
PMID: [27428219](#)

doi: [10.1097/MD.00000000000004193](#)

The Utrogestan and hMG protocol in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing controlled ovarian hyperstimulation during IVF/ICSI treatments

[Xiuxian Zhu](#), MD, [Hongj](#)

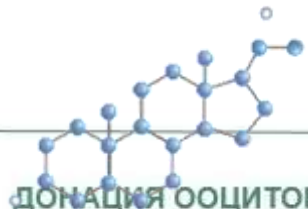
- Исследование показывает, что протокол с Утрожестаном и hMG был возможен для улучшения качества ооцитов, возможно, предоставляя новый выбор для пациентов с СПКЯ, проходящих лечение ЭКО / ИКСИ в сочетании с криоконсервацией эмбрионов



Use of Utrogestan during controlled ovarian hyperstimulation in normally ovulating women undergoing in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection treatments in combination with a “freeze all” strategy: a randomized controlled dose-finding study of 100 mg versus 200 mg

[Xiuxian Zhu](#), M.D.^{a,b}, [Hongjuan Ye](#), M.D.^a, [Yonglun Fu](#), M.D., Ph.D.^{a,*},  

Исследование показывает, что Утрожестан в дозе 100 мг / сут может эффективно блокировать преждевременные скачки ЛГ, а также облегчать глубокое подавление ЛГ по сравнению с Утрожестаном в дозе 200 мг / сут у нормально овулирующих женщин, проходящих лечение ЭКО / ИКСИ.



Use of progestins to inhibit spontaneous ovulation during ovarian stimulation: the beginning of a new era?



BIOGRAPHY

Antonio La Marca is Professor of Obstetrics and Gynaecology at the University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy. His activity covers the whole field of reproductive medicine and surgery. He is the author of 160 articles in peer-reviewed journals and a recipient of competitively assigned research funds.

Antonio La Marca^{1,*}, Martina Capuzzo¹

Стимуляция яичников с помощью прогестина может быть первым выбором для стимуляции яичников в циклах сохранения фертильности, донорства ооцитов и предимплантационного генетического тестирования. Так называемые «нетрадиционные» протоколы стимуляции яичников (лютеиновая и случайная стимуляция, двойная стимуляция яичников), которые всегда требуют криоконсервации ооцитов или эмбрионов, может также использовать прогестины для подавления эндогенного выброса ЛГ.

Поскольку стратегия «заморозить все» с отложенной передачей является обязательной, респонденты с высоким уровнем реагирования, перенесшие ЭКО, могут извлечь больше пользы из этого подхода. Экономические преимущества еще предстоит продемонстрировать, как и беременность и исходы у новорожденных.

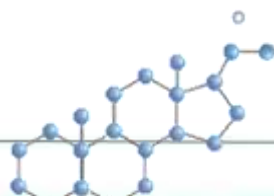
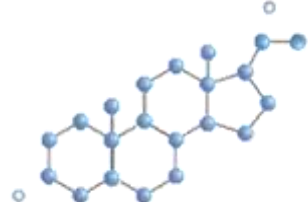


Схема с прогестинами



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

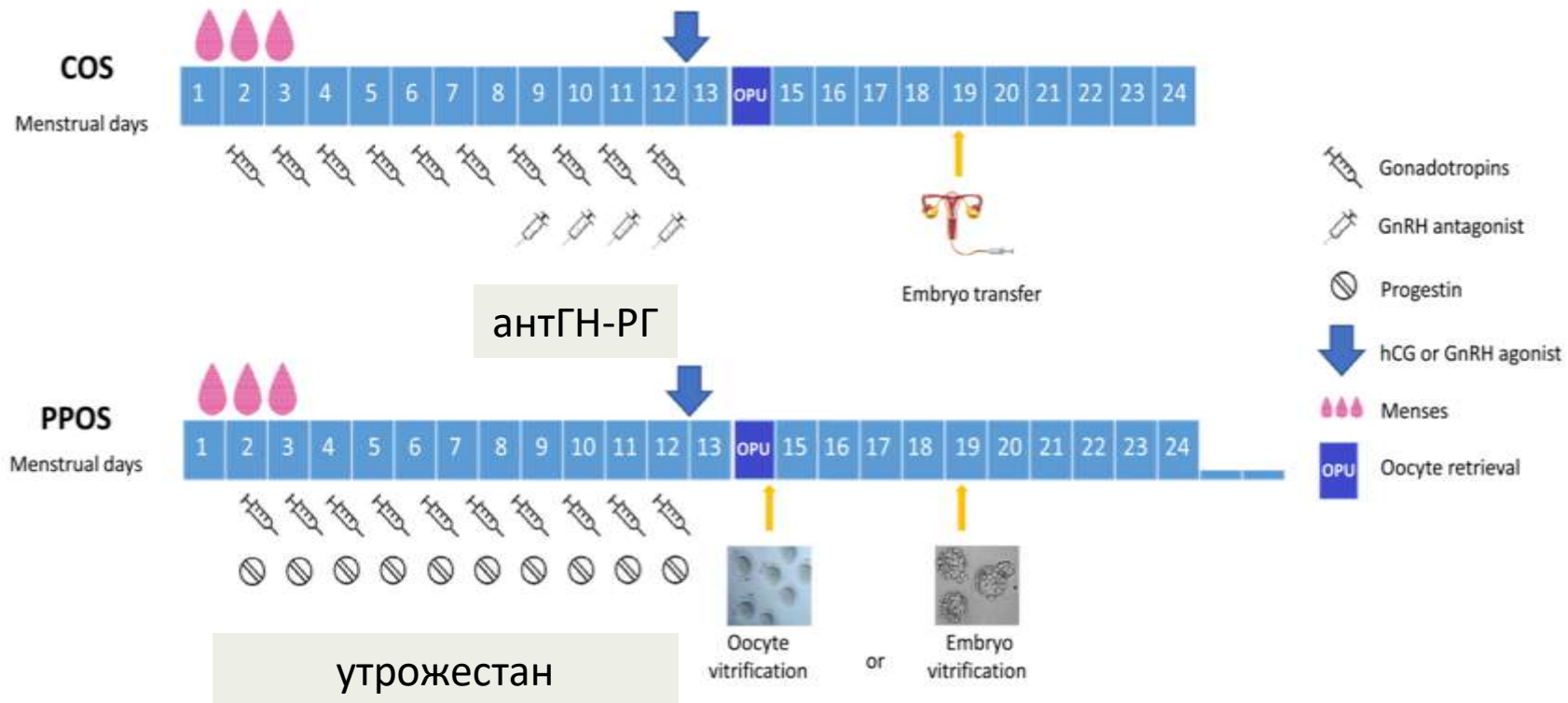
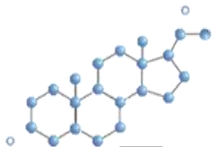


FIGURE 1 Organization of a conventional ovarian stimulation (OS) protocol with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) antagonist versus a progestin-primed ovarian stimulation (PPOS) protocol. HCG, human chorionic gonadotrophin.



Гибкий протокол с прогестинами

Сравнительное исследование > Фертил Стерил. 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 Йылдыз ¹, Энгин Тюркгельди ¹, Берк Ангун ², Альпер Эраслан ², Бюлент Урман ³, Барис Ата ⁴

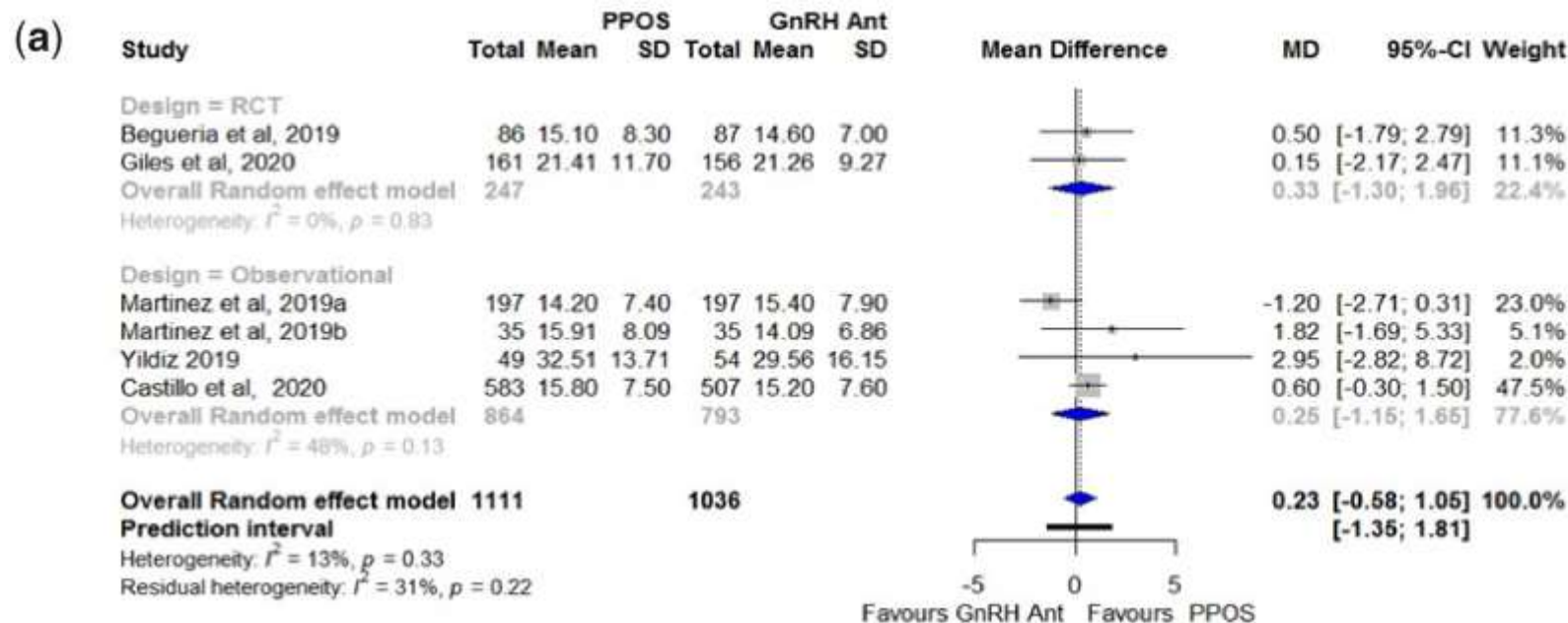
Каждого донора стимулировали гибким протоколом антагонистов ГнРГ в одном цикле и новым протоколом гибкого PPOS (fPPOS) в другом в течение 6 месяцев.

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).

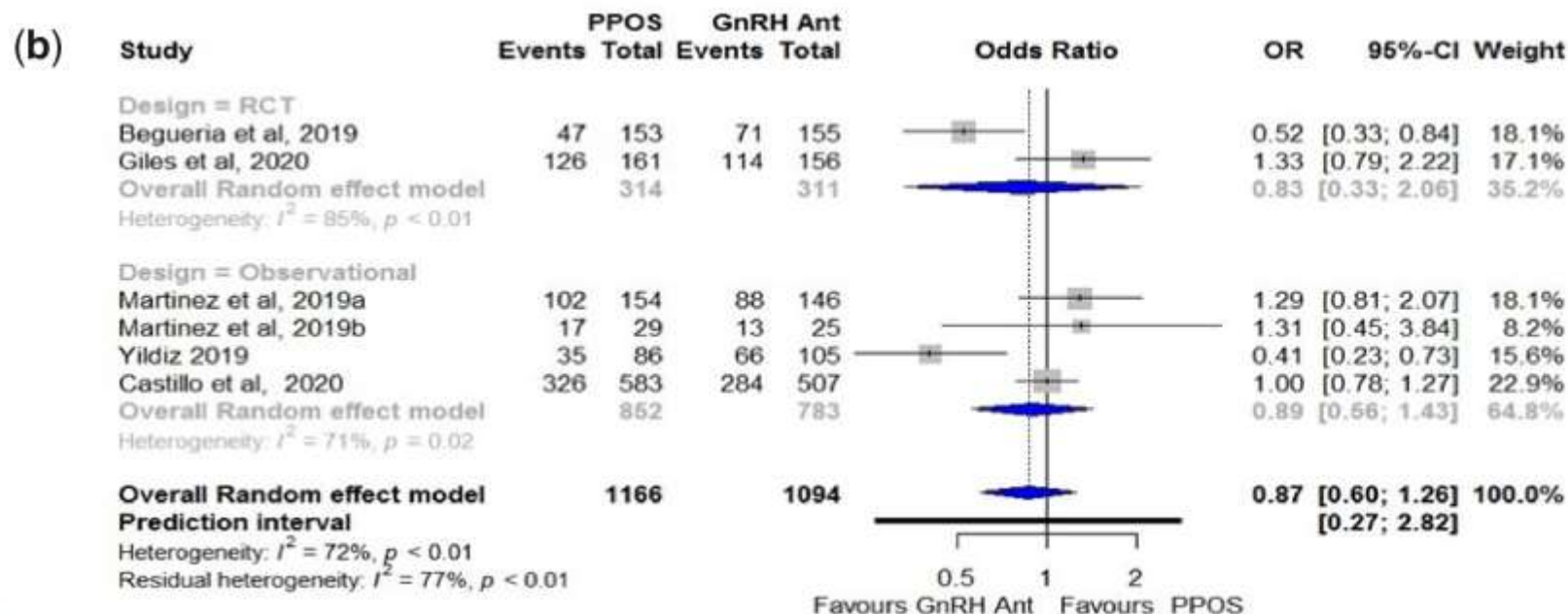
Реципиенты свежих ооцитов из циклов fPPOS и антагонистов GnRH имели схожие показатели живорождения / продолжающейся беременности (50% против 48,6%) (Yildiz *et al.* , 2019).



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

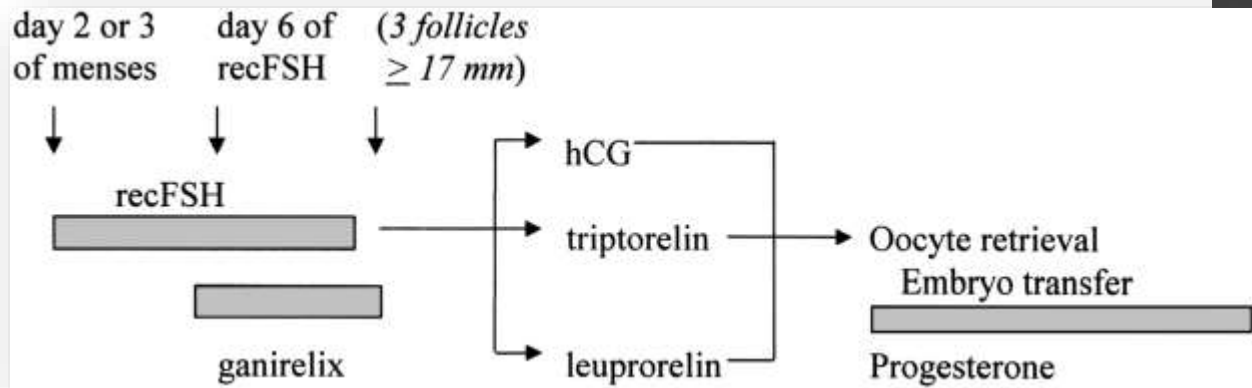


Jugdgement

- Low risk of bias
- Some concerns
- High risk

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

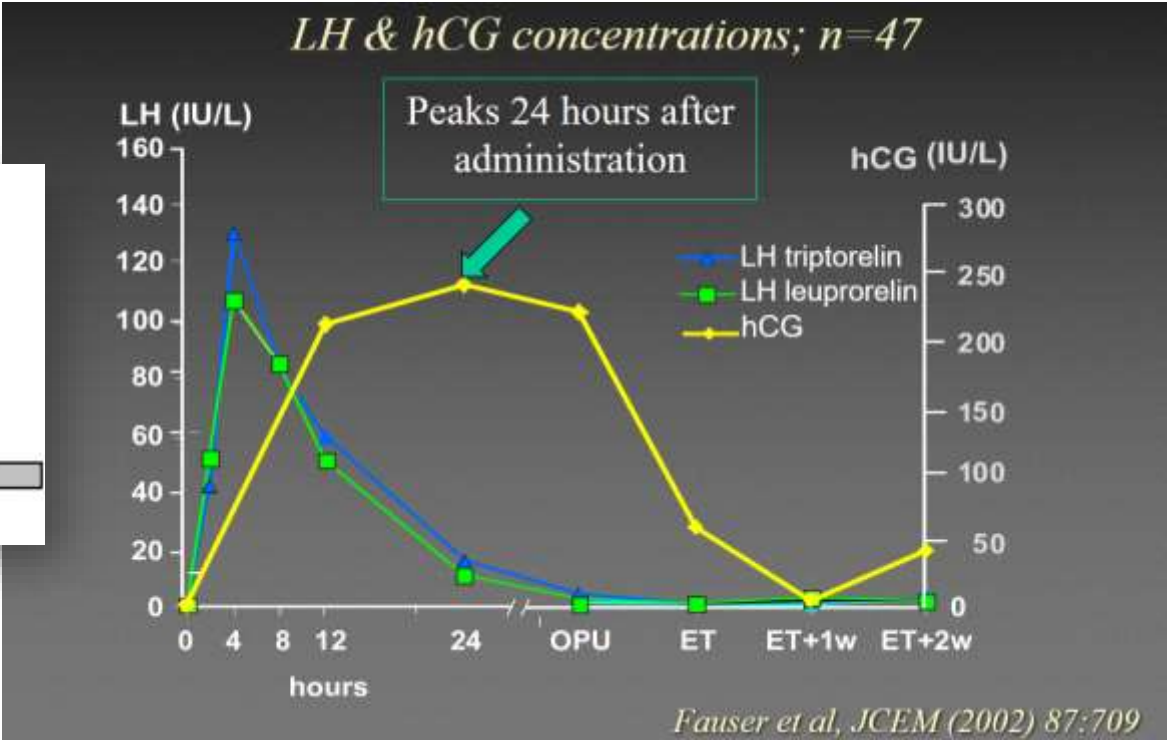
B. C. Fauser, D. de Jong, F. Olivennes, H. Wramsby, C. Tay, J. Itskovitz-Eldor, H. G. van Hooren



	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

ДОНАЦИЯ ООЦИТОВ В ПРОГРАММЕ ЭКО

Гормональный профиль после триггера аГнРГ, АнтГнРГ



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

Laure Meyer, M.D.,¹ Lauren A. Murphy, M.D.,² Arielle Gumen, M.S.,² David E. Reichman, M.D.,² Zee Rosenzweig, M.D.,² and Ira N. Chodik, M.D.²

¹ Ronald O. Perleman and Jacobie Cohen Center for Reproductive Medicine, Weill Cornell Medical Center, New York, New York; and ² School of Medicine, George Washington University, Washington, D.C.

Fertility and Sterility® Vol. 104, No. 3, September 2015 0015-0282/\$36.00

Предложен идеальный протокол ОС для доноров ооцитов.



Стимуляция яичников для донорства ооцитов: систематический обзор и метаанализ

Франсиса Мартинес, Анналиса Ракка, Игнасио Родригес, Николаос П. Полизо

Обновление репродукции человека, dtab008, <https://doi.org/10.1093/hurud/dtab008>

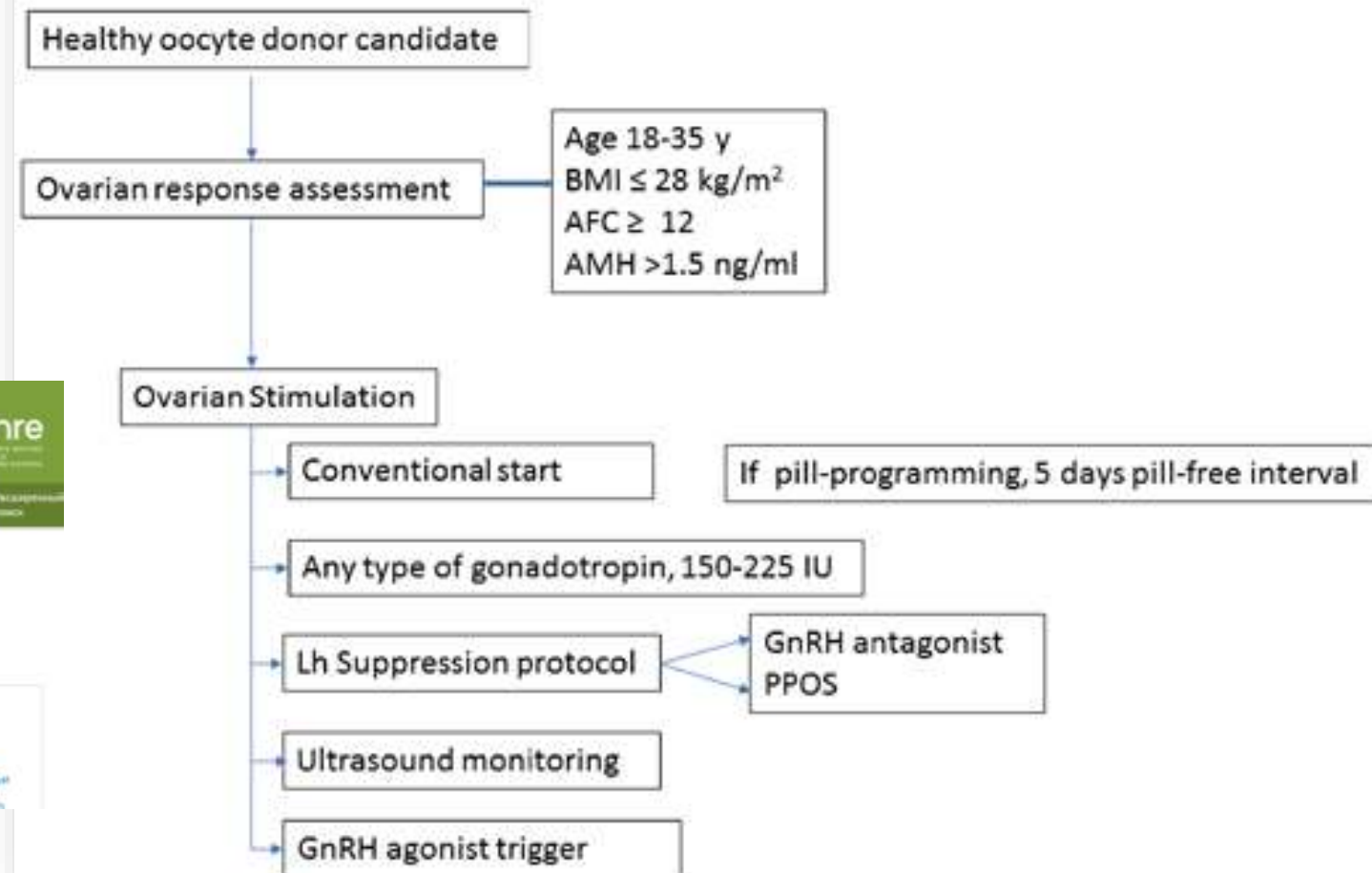
Опубликовано: 20 марта 2021 г. История статьи



Оповещения по электронной почте

Оповещение об активности статьи
Полное уведомление о публикации

Suggested approach for ovarian stimulation of oocyte donors



Программы донорства ооцитов с 01.2017-01.2021г.



Программы донорства ооцитов с 01.2017-01.2021г.

1 группа

Всего 170	До 25 лет	26-30	31-35	36 и более
Средний возраст 29,05	35	103	31	1

Индекс массы тела: $22,5 \pm 3,5$

2 группа

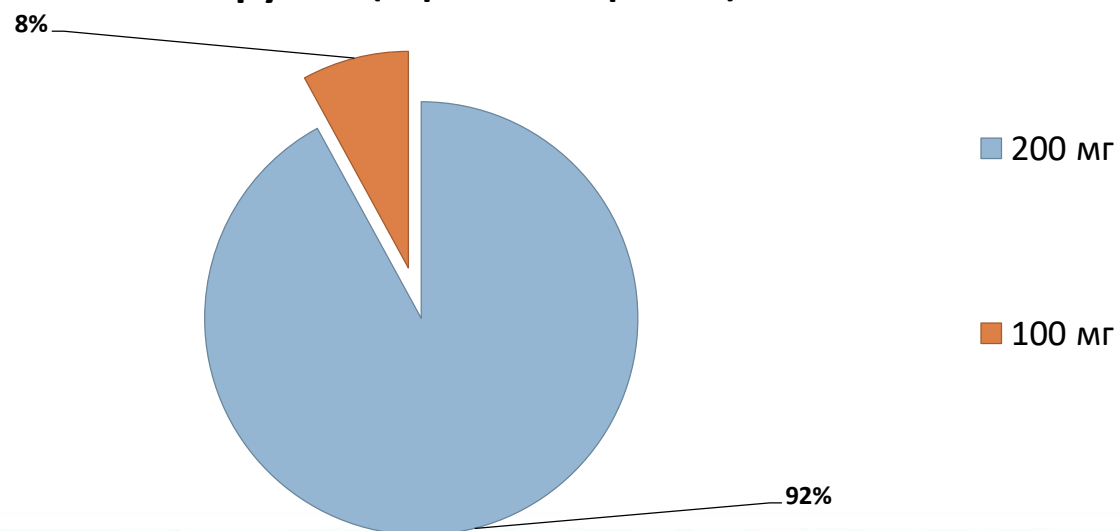
Всего 140	До 25 лет	26-30	31-35	36 и более
Средний возраст 28,1	30	77	28	5

Индекс массы тела: $22,07 \pm 2,9$

1 группа

Программа по счету	Количество доноров
1	79
2	45
3	26
4	11
5-7	9

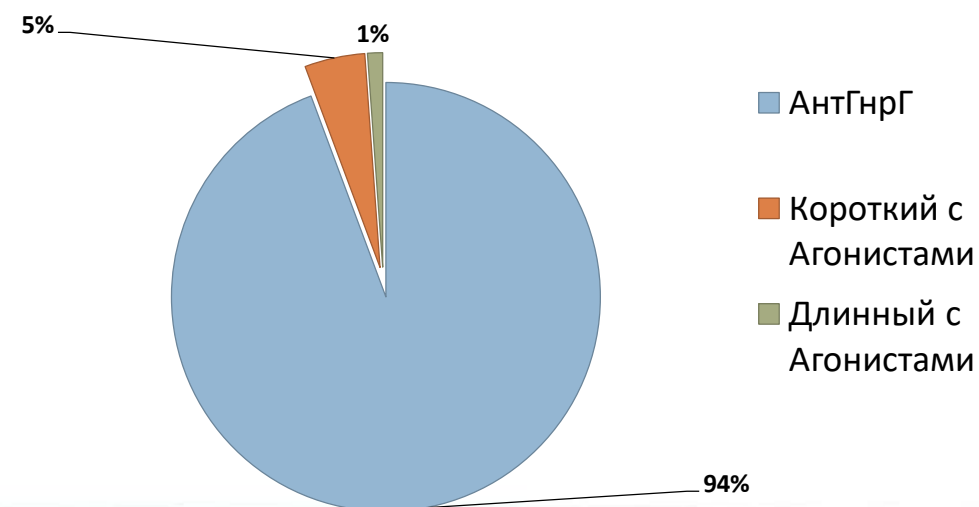
1 группа (Утрожестан per os)



2 группа

Программа по счету	Количество доноров
1	47
2	34
3	19
4	17
5-7	23

2 группа (Стандартные схемы)



Препараты на стимуляцию

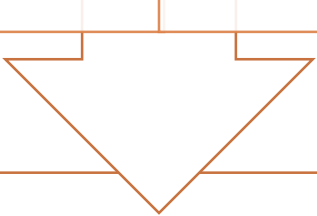
	1 группа	2 группа
	Гонадотропины	
Рек.ФСГ (фоллитропины)	29	52
Чистый ЧМГ (менотропины)	11	23
Комбинирование ФСГ + ЛГ (фоллитропины + менотропины)	130	65
Ср.количество дней на стимуляцию	10 ±3	10±2
	Триггеры	
Агонисты	74	55
ХГЧ (Прегнил)	33	27
ХГ альфа (Овитрель)	1	1
Двойной триггер (ХГЧ + Агонисты)	5	3
Среднее кол/во полученных ооцитов	25,3	23,6
Среднее количество М2	20,57	19,0
% зрелости	81,3%	80,5%

Каждая группа была поделена на 2 группы:

1 группа (с микронизированным прогестероном)

1А группа (50 доноров), ооциты которых были полностью отданы на оплодотворение в свежем цикле

1Б группа (120 доноров), часть полученных ооцитов которых была использована в свежем цикле, а часть заморожена.



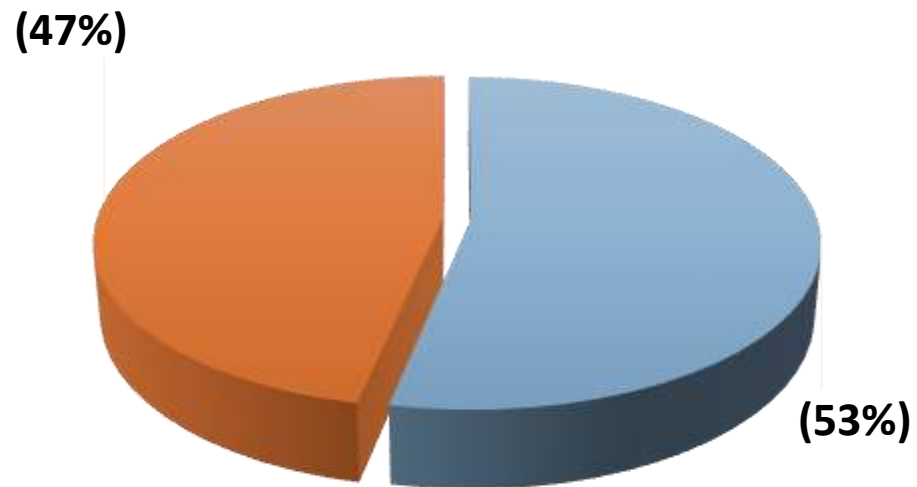
2 группа (Стандартные схемы)

2А группа (80 доноров), ооциты которых были полностью отданы на оплодотворение в свежем цикле

2Б группа (60 доноров), часть полученных ооцитов которых была продана в свежем цикле, а часть заморожена.

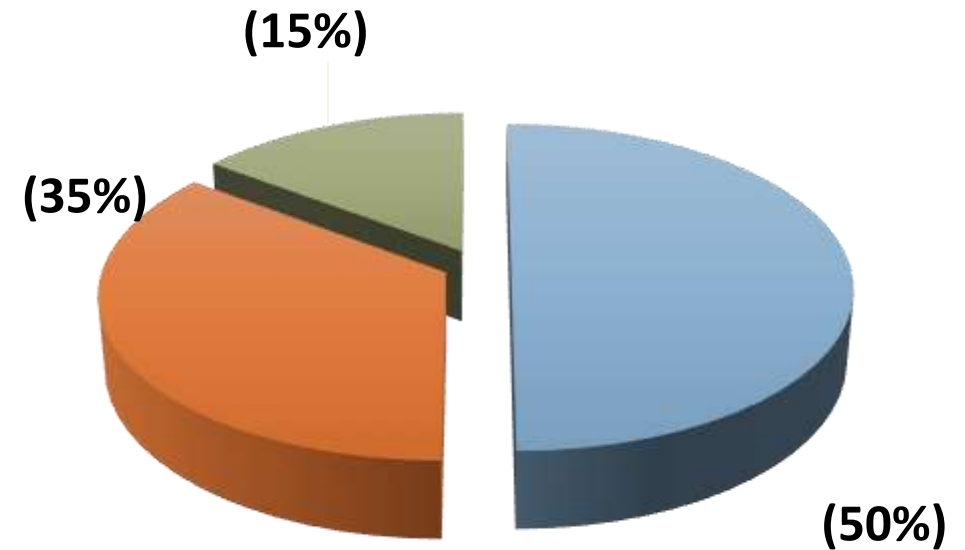
Сравнение по методам оплодотворения

Метод оплодотворения
1 А группа



■ ИКСИ ■ ЭКО/ИКСИ

Метод оплодотворения
2А группа



■ ИКСИ ■ ЭКО/ИКСИ ■ ЭКО

Сравнение по эмбриологическому этапу

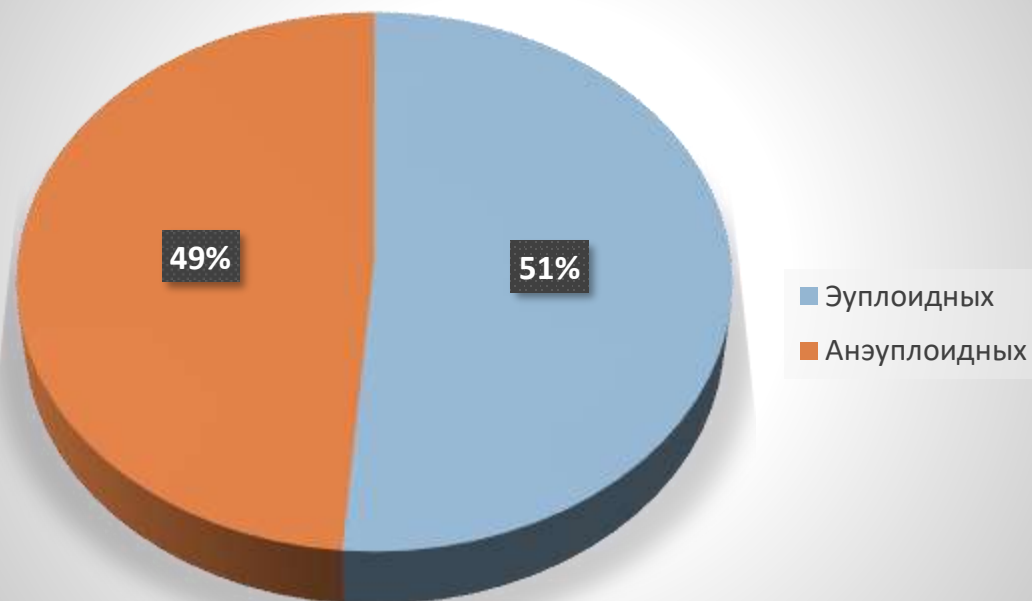
	Сред.кол\во ооцитов на оплодотворение	2PN	% оплодотвор ения	Ср.кол\во бластоцист	% бластуляци и	TQB
1А группа	21,7	17,6	81,1%	9,3	52,8%	6,4 (68,8%)
2А группа	19,38	15,9	82,04%	7,6	47,7%	5,05 (66,4%)

Исход программ 1А и 2А группы

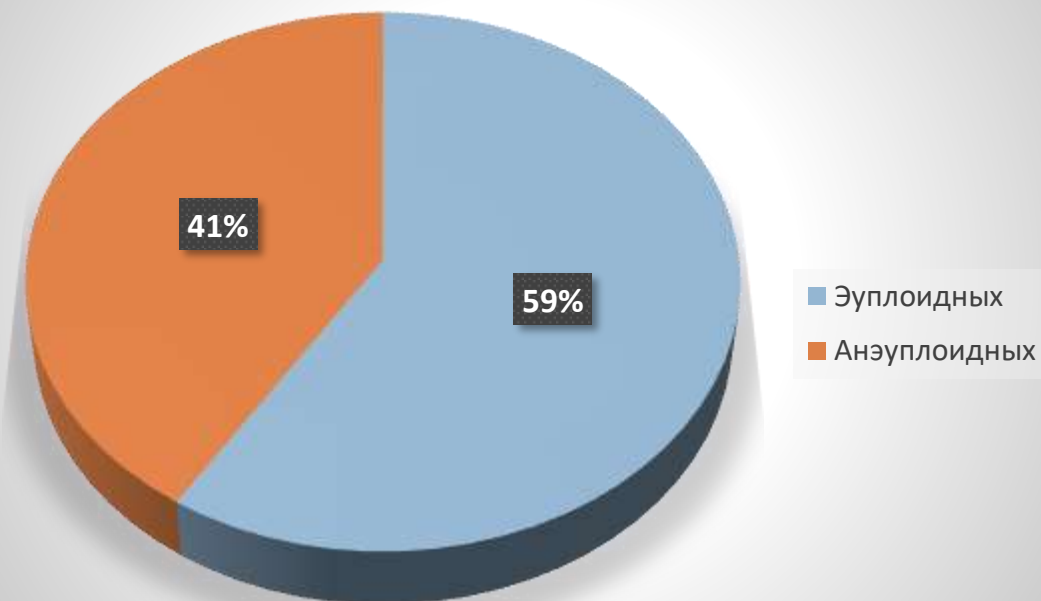
	1А группа	2А группа
ПЕ в свежем цикле	13	32
Беременность	(87,5%)	(45,5%)
Неразвивающаяся беременность	1	1
С/выкидыш на раннем сроке	0	1
ОТМЕНЫ ПЕРЕНОСА	37	48
ПГС	18	25
Сегм.цикл	3	2
Блок развития	0	3
Заморозка ооцитов	0	2

ПГС методом aCGH

1А группа



2А группа



КриоПереносы 1А и 2А программы

	1А группа	2А группа
КриоПЕ	10	8
Беременность	5 (50%)	2 (33,3%)
КриоПЕ после ПГС	25	31
Беременность	16 (64,7%)	20 (66,6%)
С/выкидыш	-	1
Неразвивающаяся беременность	-	1

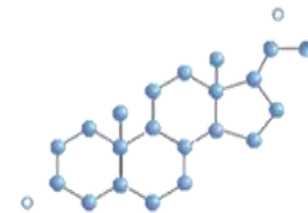
Программы с ДО для клиники (в свежем цикле)

	1Б группа	2Б группа
Ср.кол/во ооцитов взятых на оплодотворение	6,7	7,4
Оплодотворение	5,4 (80,6%)	5,4 (72,9%)
Ср. кол/во бластоцист	2,7 (50%)	3,2 (59,3%)
ПЕ в свежем цикле (программ)	55	31
Беременность	25 (45%)	12 (38,7%)
ОТМЕНЫ ПЕРЕНОСА	38	5
ПГС	15	-
Не синхронизированный цикл, проблемы с анализами	20	4
По причине супруга	2	0
Блок развития	1	1

Программы с ДО для клиники (замороженные ооциты)

	1Б группа	2Б группа
Ср.кол/во ооцитов взятых на оплодотворение	5,08	5,4
Кол/во интактных ооцитов после разморозки	4,6 (90,5%)	4,2 (77,7%)
Оплодотворение	3,6 (78,2%)	2,9 (53,7%)
Ср. кол/во бластоцист	1,8 (50%)	1,5 (51,7%)
ПЕ в свежем цикле (программ)	70	37
Беременность	32 (45%)	6 (16%)
ОТМЕНЫ ПЕРЕНОСА	55	11
ПГС	13	1
Не синхронизированный цикл, проблемы с анализами	27	1
Отсутствие оплодотворения	0	3
Блок развития	14	6

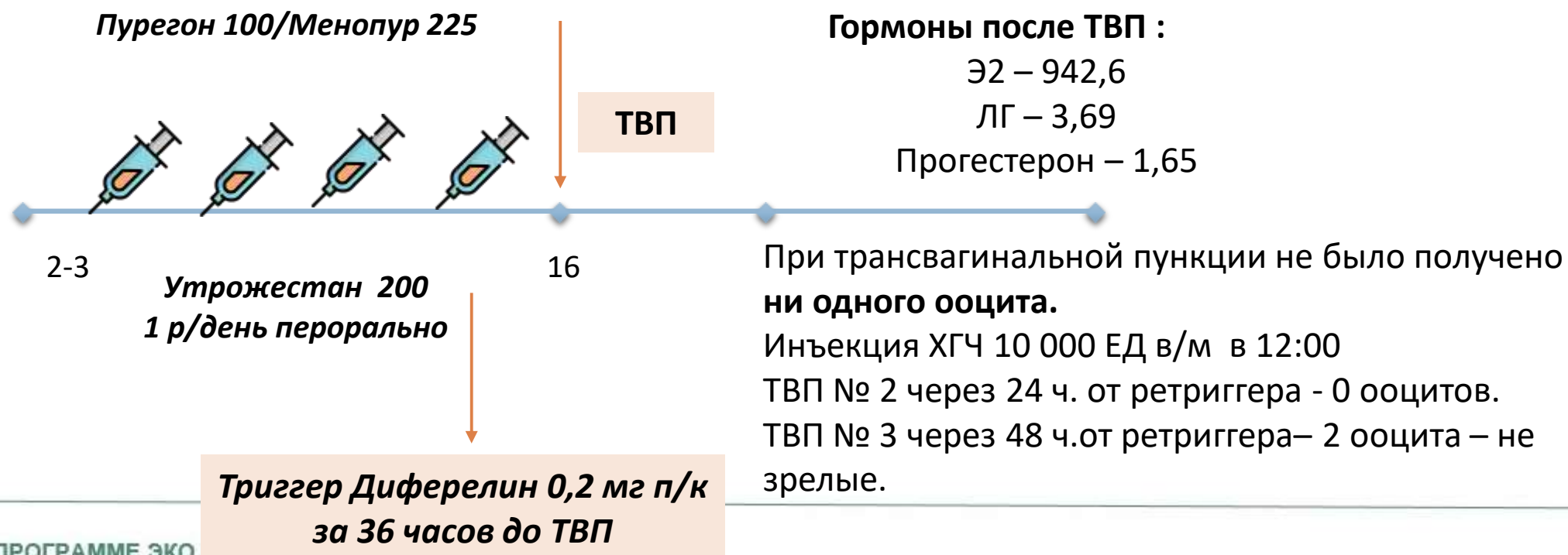
Результаты



- ✓ Количество полученных свежих зрелых и интактных размороженных ооцитов в обеих группах доноров ооцитов не различается
- ✓ Процент оплодотворения и процент бластуляции у доноров принимавших стимуляцию с микронизированным прогестероном не имеет существенных различий с результатами после стандартных стимуляций суперовуляций
- ✓ Процент эуплоидных эмбрионов в 1 и 2 группе не имел различия

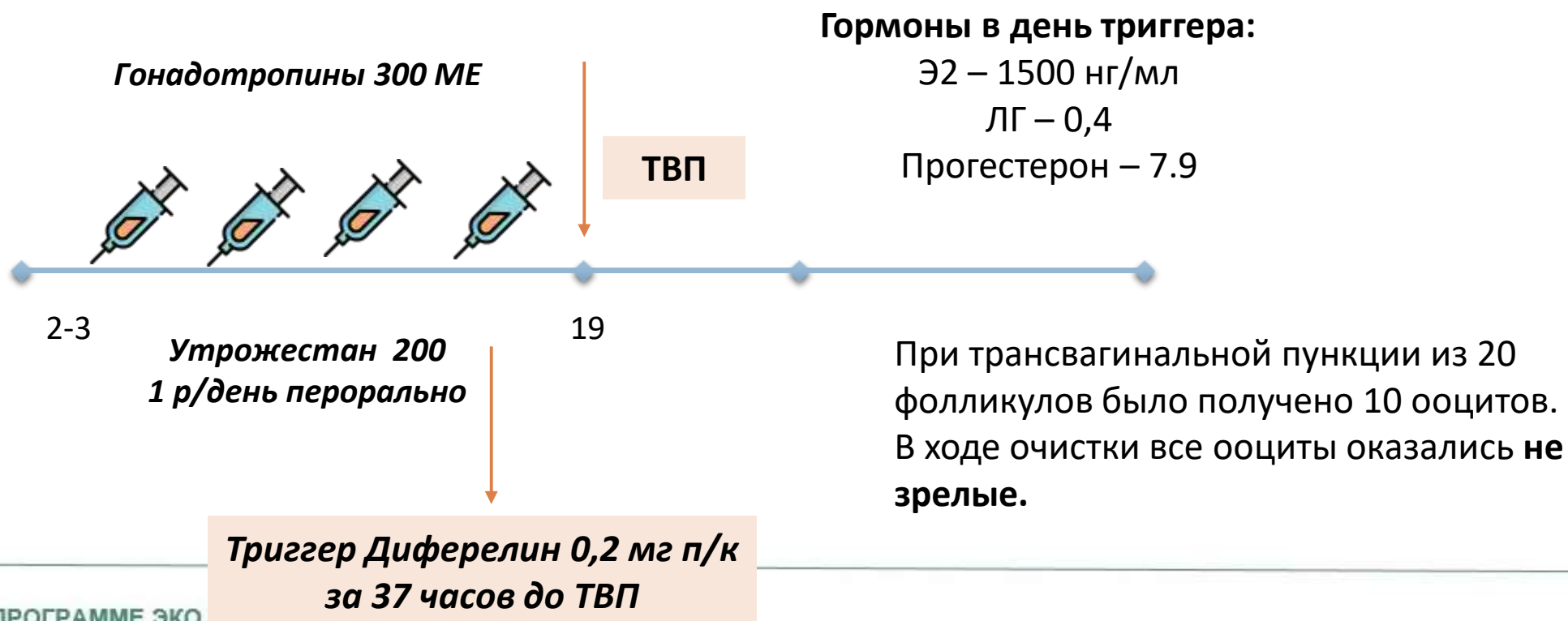
Клинический случай

- Донор ооцитов К для пациентов: Возраст 27 лет, ИМТ: 23,35. В анамнезе 2 родов. Ранее в программе участвовала 2ды: 1 – 26 ооцитов, 2 – 24 ооцита (со слов) – в других клиниках.
- Базовые гормоны: ЛГ – 6,9, ФСГ – 5,3, Пролактин – 530,1, Тестостерон – 0,739, ТТГ – 1,7, АМГ – 3,5.
- Для синхронизации цикла: КОКи 16 дней по контрацептивной схеме.



Клинический случай

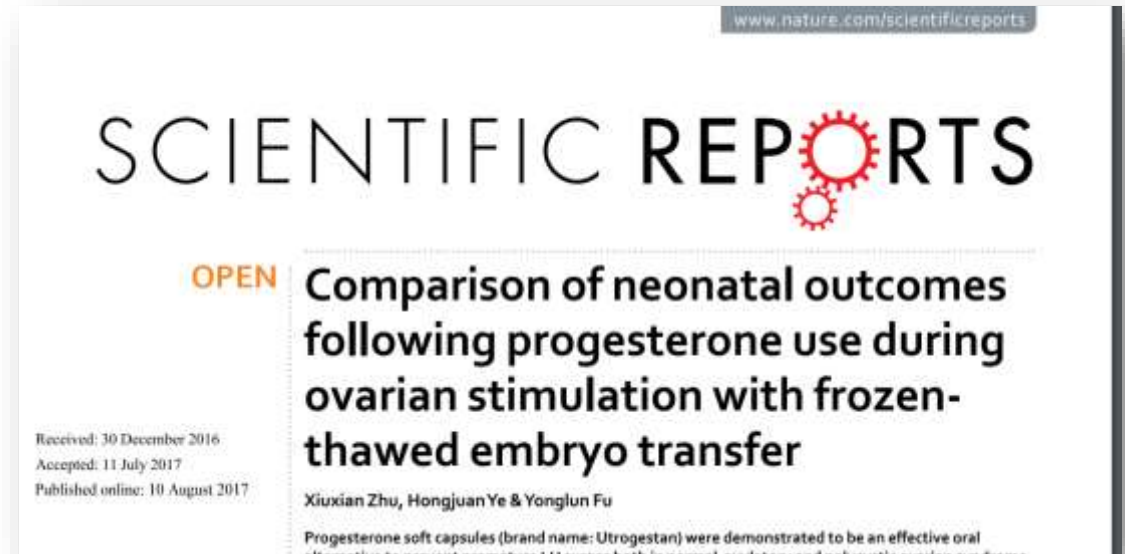
- Донор ооцитов С: Возраст 25 лет, ИМТ: 19,5. В анамнезе 1 роды. Ранее в программе участвовала 3ды: 1 – 21 ооцит, 2 – 16 ооцитов, 3 – 18 ооцитов в клинике PERSONA.
- Базовые гормоны: ЛГ – 0,9, Пролактин – 314, Тестостерон – 0,9, ТТГ – 1,4, АМГ – 2,9.
- Для синхронизации цикла: Норколут по 1 тб 2 раза в день 10 дней



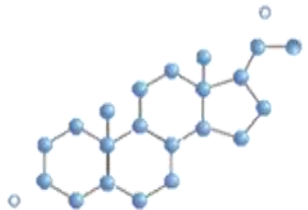
Сравнение неонатальных исходов после применения прогестерона во время стимуляции яичников с переносом замороженных-размороженных эмбрионов

Выборка из 531 цикла беременности в результате 1008 процедур FET, с 1 января 2014 года по 31 декабря 2014 года, состояла из 441 текущей беременности, 17 внематочных беременностей, 2 гетеротрофических беременностей и 74 ранних выкидышей, в результате чего в общей сложности 546 живорожденных младенцев (432 цикла живорождений).

Среди них 277 беременностей, происходящих из 499 FET, привели к рождению 293 новорожденных живорожденных после лечения в группе протокола Utrogestan; 254 беременности, происходящие из 509 FET привело к рождению 253 живорожденных детей после лечения с короткой группой протокола.



[Xiuxian Zhu](#) [Hongjuan Ye](#) [Yonglun Fu](#) [Sci Rep.](#) 2017;
7:835. doi: [10.1038/s41598-017-08472-2](https://doi.org/10.1038/s41598-017-08472-2)

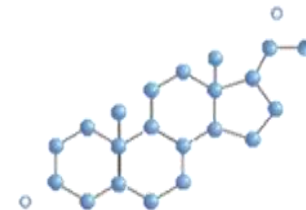


- В общей сложности 4 случая (0,73%) как имеющие врожденные дефекты у всех живорожденных младенцев, в соответствии с определением в Международной классификации болезней.
- Дефекты наблюдались в 2 из 293 (0,68%) в группе протоколов с Утрожестаном и 2 из 253 (0,79%) в группе короткого протокола; однако все эти значения были очень низкими, и различия были статистически незначимыми ($P > 0,05$).

Результаты	Учебная группа (Утрогестан и ХМГ)	Контрольная группа (короткий протокол)
Количество врожденных дефектов	2	2
Количество поставок		
Синглтоны	0	1
Кратные	2	
Врожденные дефекты, по полу		
мужской	1	1
женский	1	1
Тип пороков развития		
Кровеносная система	No21.102: дефект предсердий перегородки (1)	No 21.001: дефект желудочковой перегородки (1)
Пищеварительная система	K40.903: косвенная паховая грыжа (1)	\
Моторная система	\	No69.901: поликатилия (1)

[Xiuxian Zhu](#), [Hongjuan Ye](#), and [Yonglun Fu](#), [Sci Rep.](#) 2017; 7:835. doi: [10.1038/s41598-017-08472-2](https://doi.org/10.1038/s41598-017-08472-2)

Кому можно предложить протокол стимуляции с утрожестаном



- Доноры ооцитов
- Для криоконсервации всех эмбрионов
 - при генетических исследованиях эмбрионов
 - при рисках СГЯ (СПКЯ и при мультифолликулярных яичниках)
 - при отмене переноса эмбрионов по различным причинам
- Для пациентов со спонтанными овуляциями в предшествующих протоколах стимуляции
- Для пациентов с подтвержденными лютеинизацией фолликулов в предшествующих протоколах стимуляции
- Для удобства пациента и врача - репродуктолога