

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ У ПАЦІЄНТОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРОТОКОЛІВ КОНТРОЛЬОВАНОЇ ОВАРІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ З АНТАГОНІСТАМИ ТА ТРИГЕРОМ АГОНІСТОМ

**Резюме.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – полісиндромне захворювання, що часто асоціюється з безпліддям, і є найчастішою патологією у жінок репродуктивного віку як в Україні, так і за кордоном. За даними літератури, СПКЯ діагностують майже у 50 % жінок із порушеннями менструальної та овуляторної функцій, та у 40 % пацієнток, які страждають від ендокринного безпліддя.

**Мета дослідження** – оцінити ефективність прегравідарної терапії перед проведенням контрольованої стимуляції овуляції в протоколах ЕКЗ у пацієнток із СПКЯ.

**Матеріали і методи.** Рандомізоване клініко-лабораторне дослідження було проведено серед 146 жінок із верифікованим діагнозом СПКЯ та наступними характеристиками: вік 29,8 (25–38) років, ІМТ – (27,2±4,9) кг/м<sup>2</sup>, АМГ – 6,3 ng/ml (4,1–11,6 ng/ml). Тривалість безпліддя – від 2 до 19 років у середньому (6,8±0,5) року. Первинне безпліддя було у 102 пацієнток (69,9 %), а вторинне – в 44 жінок (30,1 %). Середній вік жінок, у яких починалось менархе, складав (14,1±0,3) року, в усіх жінок цикл був не регулярним, у 118 жінок (80,8 %) менструальний цикл тривав від 30 до 150 днів. Обстеження та лікування проводили відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 787 від 09.09.2013р. “Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні” та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 29.11.2013р. № 1030/102 “Про удосконалення системи планування сім'ї та охорони репродуктивного здоров'я в Україні”. Перед програмою ДРТ було проведено збір даних щодо попереднього обстеження та лікування подружніх пар із подальшим обов'язковим стандартним протоколом обстеження (ОСПО).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У статті показано ефективність терапії за допомогою препаратів “FT-500 Plus” (інозитол, фолієва кислота, глутатіон, лютеїн, цинк, вітамін С, вітамін Е, селен) та “Аквадетрин” вітаміну D3 в пацієнток із безпліддям при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) перед проведенням контрольованої стимуляції овуляції (КОС) в протоколі екстракорпорального запліднення. Стимуляцію здійснювали при рекомбінантному гонадотропіні корифолітропіні-альфа “ЕЛОНВА” на 5–7 дні після протоколу залежно від реакції яєчників. Коли розмір фолікула досягав 14–15 мм, призначали щоденно антагоніст ГнРГ “Оргалутран” по 0,25 мг. На 8 день від введення препарату “ЕЛОНВА” продовжили стимуляцію рекомбінантним ФСГ “Пурегон” до кінцевого дозрівання ооцитів (3 фолікули>17 мм), в якості тригера використовували агоніст релізінг-гормону “Диферелін”. Забір ооцитів здійснювали через 36 год від введення тригера овуляції із подальшою вітрифікацією ембріонів на 5–6 доби (стадія бластоцисти).

**Висновки.** Отримані результати показали, що у пацієнток, які отримували прегравідарну терапію, сумарний коефіцієнт ефективності отриманих ооцитів, ступінь їх зрілості, частота запліднення, дроблення, вихід бластоцист та, відповідно, настання вагітності були вищими порівняно з контрольованою групою.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників; безпліддя; контрольована стимуляція овуляції; якість яйцеклітин; FT-500 Plus; інозитом; вітамін D3.

**ВСТУП** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – полісиндромне захворювання, що часто асоціюється з безпліддям, і є найчастішою патологією у жінок репродуктивного віку як в Україні, так і за кордоном. За даними літератури, СПКЯ діагностують майже у 50 % жінок із порушеннями менструальної та овуляторної функцій, та у 40 % пацієнток, які страждають від ендокринного безпліддя. Частота СПКЯ у жінок репродуктивного віку становить 6–20 %. Відмічено, що понад 100 млн жінок у віці від 15 до 49 років мають СПКЯ [1–4].

Раніше існувала клінічна думка, що СПКЯ – це часта патологія винятково репродуктивного періоду. Проте до початку третього тисячоліття прийшло нове осмислення СПКЯ як глобальної проблеми соматичного здоров'я – ендокринно-метаболічного статусу, серцево-судинного та онкологічного ризиків. Більш того, без попередньої корекції гормональних порушень реакція яєчників у хворих із СПКЯ і безпліддям ендокринного генезу на стимуляцію знижена [5].

У зв'язку з цим, більшу увагу дослідників привертає пошук нових методів лікування СПКЯ, які дозволять довести швидко й ефективно нормалізувати гормональні порушення, розміри і структуру яєчників [6–8].

Усі види терапії, спрямовані на відновлення репродуктивної функції, дають лише тимчасовий ефект. Для віднов-

лення фертильності сьогодні використовують медикаментозні препарати, які забезпечують фолікулогенез в яєчниках з утворенням одного або декількох зрілих фолікулів і запускають овуляцію. Прегравідарна підготовка дозволяє виявити фактори ризику репродуктивних втрат та забезпечити їх ліквідацію до початку лікування безпліддя [8].

На сьогодні залишається актуальним питання ролі дефіциту вітаміну D у патогенезі СПКЯ, а в протилежному – при достатній його кількості в організмі – визначають позитивний його ефект на результати запліднення при застосуванні ДРТ та на регуляцію функцій репродуктивної системи жінки в цілому [10, 11]. Рецептори вітаміну D знаходяться в тканинах яєчника та ендометрія. Похідні вітаміну D модулюють синтез естрадіолу, прогестерону та антимюлерового гормону. Його застосування підвищує чутливість тканин до інсуліну, забезпечує зниження маси тіла пацієнтки, нормалізує та підтримує порушений мінеральний обмін [11–15].

Комбінована терапія при СПКЯ додатково включає інозитол та його похідні, який є одним з найактивніших, що бере участь у каскаді біохімічних процесів, а саме, у внутрішньоклітинній передачі сигналу та необхідній для функціонування рецепторів статевих гормонів, факторів росту, інсуліну, катехоламінів та ін. Інозитом, задіяний у нормалізації та підтриманні фізіологічного жирового обміну, знижує рівень тестостерону, а також бере участь у

функціонуванні репродуктивної системи, нормалізації та відновленні овуляції, активації яйцеклітин і розвитку ембріона до стадії бластоцисти, інвазії трофобласта [17, 18].

**Метою дослідження** було оцінити ефективність пре-гравідарної терапії перед проведенням контрольованої стимуляції овуляції в протоколах ЕКЗ у пацієнок із СПКЯ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Рандомізоване клініко-лабораторне дослідження було проведено серед 146 жінок із верифікованим діагнозом СПКЯ та наступними характеристиками: вік 29,8 (25–38) років, ІМТ – (27,2±4,9) кг/м<sup>2</sup>, АМГ – 6,3 ng/ml (4,1–11,6 ng/ml). Тривалість безпліддя – від 2 до 19 років у середньому (6,8±0,5) року. Первинне безпліддя було у 102 пацієнок (69,9 %), а вторинне – в 44 жінок (30,1 %). Середній вік жінок, у яких починалось менархе, складав (14,1±0,3) року, в усіх жінок цикл був не регулярним, у 118 жінок (80,8 %) менструальний цикл тривав від 30 до 150 днів.

Обстеження та лікування проводили відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 787 від 09.09.2013р. "Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні" [18] та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 29.11.2013р. № 1030/102 "Про удосконалення системи планування сім'ї та охорони репродуктивного здоров'я в Україні" [19].

Перед програмою ДРТ було проведено збір даних щодо попереднього обстеження та лікування подружніх пар із подальшим обов'язковим стандартним протоколом обстеження (ОСПО).

Для жінок необхідними були: висновок терапевта про стан соматичного здоров'я та відсутність протипоказань для виношування вагітності, визначення групи крові та резус-фактора, клінічний аналіз крові, коагулограма, аналізи крові на сифіліс, ВІЛ, гепатити В і С, аналізи крові (IgM, IgG) на токсоплазмоз, хламідії, цитомегаловірус та корову краснуху, бактеріоскопічний аналіз виділень із трьох точок (вагіни, уретри і цервікального каналу), цитологічне обстеження мазків із шийки матки, загальне гінекологічне обстеження, ультразвукове обстеження органів малого таза, аналіз крові на антимюллерів гормон (АМГ), пролактин (Прл), фолітропін (ФСГ), лютропін (ЛГ), прогестерон (П), естрадіол (Е2). За показаннями пацієнткам проводились консультація лікаря-генетика, мамолога, ендокринолога, а також обстеження на наявність антиспермальних та антифосфоліпідних антитіл, каріотипування. При необхідності використовувались інвазивні лікувально-діагностичні заходи: гістероскопія, гістеросальпінгографія та ін.

Для чоловіків обов'язковими були: визначення групи крові та резус-фактора, аналізи крові на сифіліс, ВІЛ, гепатити В і С (дійсні 3 місяці), флюорографія легень та спермограма. Для останньої потрібними умовами були: 3-4 дні статевого утримання, виключення теплових процедур (гарячих ванн, сауни, соляріїв та ін.), виключення вживання алкоголю, тютюну, лікарських препаратів. Також за показаннями проводились консультації лікаря-уролога, андролога та визначення ДНК-фрагментації сперматозоїдів.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження, пацієнок поділили на 2 групи. Першу групу склали 76 жінок із безпліддям при СПКЯ, які перед проведенням контрольованої стимуляції овуляції отримували комбіновану терапію вітамінного комплексу "FT-500 Plus" (інозитол 2000 мг (вітамін В8), вітамін С – 160 мг, вітамін

Е – 12 мг, фолієву кислоту – 400 мкг, селен – 55 мкг, глютатіон – 50 мг, цинк – 10 мг, лютеїн – 3 мг) 1 пакетик 1 раз на добу впродовж 2–3 місяців та вітамін D3 "Аквадетрим" в середньотерапевтичних дозах по 2 краплі 2–3 рази на добу, залежно від концентрації 25 (ОН) D у сироватці крові протягом 2–3 місяців.

Другу групу складали 67 пацієнок із безпліддям при СПКЯ, котрі щодня протягом 2–3 місяців перед стимуляцією овуляції, та в протоколі контрольованої овуляторної стимуляції до пункції фолікулів приймали фолієву кислоту (400 мкг).

Стимуляцію овуляції в обох групах здійснювали за допомогою рекомбінантного гонадотропіну корифолітропіну-альфа "ЕЛОНВА" на 5–7 дні протоколу залежно від реакції яєчників, коли розмір фолікула досягав 14–15 мм, призначали щоденно антагоніст ГнРГ "Оргалутран" по 0,25 мг. На 8 день від введення препарату "ЕЛОНВА" продовжили стимуляцію рекомбінантним ФСГ "Пурегон" до кінцевого дозрівання ооцитів (3 фолікули >17 мм), в якості тригера використовували агоніст релізінг гормон "Диферелін".

Забір ооцитів проводили через 36 год після введення тригера овуляції, запліднення яйцеклітин та культивування ембріонів із подальшою вітрифікацією на 5–6 доби (стадія бластоцисти) здійснювали в умовах ембріологічної лабораторії. Оцінку ооцитів проводили після денудації, перед процедурою ICSI. Оцінювали мейотичний стан ооцитів (GV, MI, MII), тільки ооцити на стадії профазі I другого мейотичного поділу (MII) придатні для запліднення методом ICSI. В циклах IVF / ICSI опис яйцеклітин проводили за допомогою морфологічних параметрів: оцінка прозорої оболонки (*zona pellucida*), зміни у величині та формі самого ооцита, якість, характеристика первітелінового простору, стан полярного тіла [19, 20]. Результати запліднення оцінювали через 16–19 год після процедури ICSI, показники дроблення та вихід бластоцист на 3 та 5–6 доби. Якісну характеристику ембріонів на стадії бластоцисти проводили за системою Gardner [21].

Враховуючи високу імовірність розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), переносили ембріони в кріоциклах. Після перенесення ембріонів у порожнину матки, пацієнтки отримували підтримувальну терапію до отримання результату на β-ХГЛ. При позитивному результаті на вагітність підтримку продовжували до 10–12 тижнів.

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) є основними способами відновлення фертильності у хворих із СПКЯ, мета яких – настання вагітності у конкретному циклі стимуляції овуляції. Всі ці пацієнтки належать до групи ризику розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) – ускладнення, що найчастіше зустрічається в протоколах КОС. Тому його профілактика є одним із ключових питань програм допоміжних репродуктивних технологій. Використання коротких протоколів з антагоністами ГнРГ та тригером агоністом ГнРГ дає можливість уникнути синдрому гіперстимуляції. У 146 жінок із синдромом полікістозних яєчників, яких ми обстежили, було виявлено легкий ступінь СГЯ у 5 жінок, що склало 3,4 %. Враховуючи великий фактор ризику, проводили вітрифікацію ембріонів та ембріотрансфер у кріоциклі, що підвищило шанси настання вагітності. Відомо, що якість яйцеклітин у пацієнок із СПКЯ при використанні тригера овуляції агоніста ГнРГ, порівняно з хоріонічним гонадотропіном, є суттєво нижчою, також зменшується відсоток заплід-

нення, дроблення, кількості бластоцист та, відповідно, настання вагітності [22].

Оцінку ефективності якості лікування проводили за такими показниками: коефіцієнт пунктованих фолікулів без промивання, до числа отриманих ооцитів; сумарний коефіцієнт ефективності отриманих ооцитів, ступінь зрілості ооцитів, частота запліднення, дроблення ембріонів, вихід бластоцист та відсоток настання вагітності. Коефіцієнт пунктованих фолікулів без промивання до числа отриманих ооцитів у першій групі 0,79 %, а в другій – 0,73 %. Сумарний коефіцієнт ефективності отримання ооцитів, включаючи ооцити після промивання фолікулів, у першій групі – 0,82 %, а в другій – 0,77 %. Частка незрілих ооцитів у першій групі становила 16 %, в другій – 20 %. Частота запліднення в першій групі – 81,4 % у другій – 78,1 %; частота дроблення ембріонів у першій групі – 75,4 %, а в другій – 71,2 %, вихід бластоцист у першій групі – 41,3 %, а в другій – 40,4 %. Частота клінічних вагітностей у першій групі була 44,1 %, відсоток викиднів – 16,8 % у другій групі відповідно 43,3 % і 17,5 %.

У всіх пацієнток було перенесено 1–2 ембріони, в середньому 1,7 ембріона на перенесення.

**ВИСНОВКИ** 1. Прегравідарна підготовка перед протоколом КОС з поєднанням препаратів “FT-500 Plus” (інозитол, фолієва кислота, глутатіон, лютеїн, цинк, вітамін С, вітамін Е, селен) та “Аквадетрин” вітамін D3 у пацієнток із безпліддям при СПКЯ покращує якість яйцеклітин, збільшує частоту настання вагітності, знижує прояви метаболічного синдрому.

2. Отримані результати свідчать, що використання короткого протоколу контрольованої стимуляції овуляції з антагоністами ГнРГ та тригером агоністом ГнРГ у пацієнток із склерополікістозом яєчників при безплідді є більш фізіологічним та знижує ризик розвитку ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень** Враховуючи, що при СПКЯ стимуляція овуляції є фактором ризику розвитку ускладнень та зниження якості яйцеклітин, необхідно розробити комплексний підхід з урахуванням усіх ланок патогенезу даної проблеми, що дасть змогу підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гончаров Н. П. Андрогени : лекція / Н. П. Гончаров // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 4. – С. 28–31.
2. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яичников. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т. А. Назаренко. – М. : МЕД пресс-информ, 2005. – 207 с.
3. Population Reference Bureau World population data sheet of the population reference bureau: demographic data and estimates for the countries and regions of the world. – Washington, DC : Population Reference Bureau, 2002. 548 p.
4. Гуриев Т. Д. Синдром поликистозных яичников / Т. Д. Гуриев // Аушерство, Гинекология, Репродукция. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 10–15.
5. Angioni S. Correlation of ovarian stromal hypertrophy to hyperandrogenism and insulin resistance in young women with PCOS / S. Angioni // Presented at the 11-th World Congress of Gynecological Endocrinology Florence. – 2004. – Vol. 18, No. 1. – P. 163–164.
6. Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона в сочетании с низкодозированными эстроген-гестагенными оральными контрацептивами в терапии СПКЯ / Е. Л. Соболев, Е. А. Златима, В. В. Потин [и др.] // Акуш. и гин. – 2006. – № 1. – С. 25–31.
7. Carmina E. Gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for hirsutism as effective as high dose cyproterone acetate but results in a longer remission / E. Carmina, R. A. Lobo // Ibid. – 1997. – Vol. 12, No. 4. – P. 663–666.
8. Чеботникова Т. В. Синдром поликистозных яичников : учебно-метод. пособ. ; под ред. И. И. Дедова / Т. В. Чеботникова, Ж. Л. Холодова. – М., 2008. – 53 с.
9. Chunla H. Review and meta-analysis / H. Chunla, Zh. Lin, S. Wagner Robb, A. E. Ezeamama // Nutrients. – 2015. – No. 7. – P. 4555–4577. DOI:10.3390/nu7064555
10. Подзолкова Н. М. Современные представления о синдроме поликистозных яичников / Н. М. Подзолкова, Ю. А. Колода // Фарматека. – 2016. – № 3. – С. 8–15.
11. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я / Т. Ф. Татарчук, О. В. Булавенко, І. М. Капшук, В. О. Тарнопольська // Український медичний часопис. – 2015. – № 5 (109). – С. 56–60.
12. Tehrani H. The effect of calcium and Vitamin D supplementation on menstrual cycle, body mass index and hyperandrogenism state of women with polycystic ovarian syndrome: A clinical trial study / H. Tehrani, F. Mostajeran, S. Shahsavari // J. Res. Med. Sci. – 2014. – No. 19. – P. 875–880.
13. Irani M. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review / M. Irani, Z. Merhi // Fertil Steril. – 2014. – No. 102 (2). – P. 460–468.
14. Гродницкая Е. Э. Дефицит витамина D у женщин с синдромом поликистозных яичников / Е. Э. Гродницкая, М. А. Курцер // Проблемы репродукции. – 2015. – № 21 (5). – С. 38–42.
15. Garg D. Inositol treatment and ART Outcomes in women with PCOS / D. Garg, R. Tal // International Journal of Endocrinology. – 2016. – P. 9. ID1979654.
16. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов миоинозита – данные молекулярной биологии, экспериментальной и клинической медицины / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, О. А. Лиманова [и др.] Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2013. – № 8. – С. 37–43.
17. Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.09.2013 р. № 1030/102.
18. Про удосконалення системи планування сім'ї та охорони репродуктивного здоров'я в Україні : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.11.2013 р. № 1030/102.
19. Rienzi L. Predictive value of oocyte morphology in human IVF: a systematic review of the literature / L. Rienzi, G. Vajta, F. Ubaldi // Human Reprodn Update. – 2011. – No. 17(1). – P. 34–45.
20. Lazzaroni-Tealdi E. oocyte scoring enhances embryo-scoring in predicting pregnancy chances with IVF where it counts most / E. Lazzaroni-Tealdi, D. H. Barad // PLOS ONE. – 2015. – No. 2. – P. 1–13. DOI:10.1371
21. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer / D. K. Gardner, D. Phil, M. Lane [et al.] // Fertility and Sterility. – 2000. – No. 6. – P. 1155–1158.
22. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology / Y. Mafm, F. Van der Veen, H. G. Al-Inany [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – No. 10. – P. 1–73.

Отримано 09.09.17

## EFFECTIVENESS OF THE USE OF PRECONCEPTION PREPARATION IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAMS IN THE USE OF CONTROLLED OVARIAN STIMULATION PROTOCOLS WITH ANTAGONISTS AND TRIGGER AGONIST

**Summary.** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a polysyndromic disease, often associated with infertility, and is the most common pathology in women of reproductive age, both in Ukraine and abroad. According to literature, PCOS is diagnosed in almost 50 % of women with menstrual and ovulatory functions, and in 40 % of patients suffering from endocrine infertility.

**The aim of the study** – to evaluate the effectiveness of pre-bladder therapy before controlling stimulation of ovulation in IVF protocols in patients with PCOS.

**Materials and Methods.** A randomized clinical trial was conducted among 146 women with a confirmed diagnosis of PCOS and the following characteristics: age 29.8 (25–38) years, BMI – (27.2 ± 4.9) kg / m<sup>2</sup>, AMG-6.3 ng / ml (4.1–11.6 ng / ml). Duration of infertility – from 2 to 19 years on average (6.8±0.5). Primary infertility was in 102 patients (69.9 %), and secondary – in 44 women (30.1 %). The average age of women who started menarche was 14.1 ± 0.3 years, in all women the cycle was not regular, in 118 women (80.8 %) the menstrual cycle lasted from 30 to 150 days. The examination and treatment were conducted in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 787 dated 09.09.2013. “On approval of the procedure for the use of assisted reproductive technologies in Ukraine” and the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 11/29/2013. No. 1030/102 “On improvement of family planning and reproductive health system care in Ukraine”. Data was collected prior to the DRT program for the preliminary examination and treatment of married couples, followed by mandatory standard protocol of examination (MSPE).

**Results and Discussion.** The article presents the effectiveness of therapy with the drugs “FT-500 Plus” (inositol, folic acid, glutathione, lutein, zinc, vitamin C, vitamin E, selenium) and vitamin D3 “Aquadetrin” in patients with infertility in polycystic ovary syndrome (PCOD) before controlling stimulation of ovulation (COS) in the protocol of extracorporeal fertilization. Stimulation was carried out at recombinant gonadotrophin of coriophylotropin-alpha “ELONVA” for 5–7 days after the protocol, depending on the reaction of the ovaries. When the size of the follicle reached 14–15 mm, the daily GnRH antagonist “Orglutran” was administered at 0.25 mg. At the 8<sup>th</sup> day after the introduction of ELONVA, stimulation was continued by recombinant FSH Purreon to the final maturation of the oocytes (3 follicles > 17 mm), as a trigger, the releasing hormone “Diferelin” was used as a trigger. The collection of oocytes was carried out 36 hours after the introduction of an ovulation trigger, followed by the embryos vitrification for 5–6 days (stage of blastocyst).

**Conclusions.** The obtained results showed that in patients receiving pregravid therapy, the total factor of the effectiveness of the oocytes obtained, their degree of maturity, the frequency of fertilization, crushing, the output of blastocyst and, respectively, the onset of pregnancy were higher compared to the control group.

**Key words:** polycystic ovary syndrome; infertility; controlled ovulation stimulation; oocytes quality; FT-500 Plus; inositol; Vitamin D3.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОТОКОЛОВ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ С АНТАГОНИСТАМИ И ТРИГГЕРОМ АГОНИСТОМ

**Резюме.** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – полисиндромное заболевание, часто ассоциируется с бесплодием, и является частой патологией у женщин репродуктивного возраста как в Украине, так и за рубежом. По данным литературы, СПКЯ диагностируют почти у 50 % женщин с нарушениями менструальной и овуляторной функций, и в 40 % пациенток, страдающих от эндокринного бесплодия.

**Цель исследования** – оценить эффективность преграavidарной терапии перед проведением контролируемой стимуляции овуляции в протоколах ЭКО у пациенток с СПКЯ.

**Материалы и методы.** Рандомизированное клинико-лабораторное исследование было проведено среди 146 женщин с верифицированным диагнозом СПКЯ и следующими характеристиками: возраст 29,8 (25–38) лет, ИМТ – (27,2±4,9) кг/м<sup>2</sup>, АМГ – 6,3 нг/мл (4,1–11,6 нг/мл). Продолжительность бесплодия – от 2 до 19 лет в среднем (6,8±0,5) года. Первичное бесплодие было в 102 пациенток (69,9 %), а вторичное – в 44 женщин (30,1 %). Средний возраст женщин, у которых начиналось менархе, составлял (14,1±0,3) года, у всех женщин цикл был не регулярным, в 118 женщин (80,8 %) менструальный цикл длился от 30 до 150 дней. Обследование и лечение проводили в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины № 787 от 09.09.2013р. “Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні” и приказа Министерства здравоохранения Украины от 29.11.2013 р. № 1030/102 “Про удосконалення системи планування сім’ї та охорони репродуктивного здоров’я в Україні”. Перед программой ВРТ был проведен сбор данных о предварительном обследовании и лечении супружеских пар с последующим обязательным стандартным протоколом обследования (ОСПО).

**Результаты исследований и их обсуждение.** В статье показана эффективность терапии с помощью препаратов “FT-500 Plus” (инозитол, фолиевая кислота, глутатион, лютеин, цинк, витамин С, витамин Е, селен) и “Аквадетрин” витамина D3 у пациенток с бесплодием при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) перед проведением контролируемой стимуляции овуляции (КОС) в протоколе экстракорпорального оплодотворения. Стимуляцию осуществляли при рекомбинантном гонадотропине корифолитропине-альфа “ЕЛОНВА” на 5–7 дня после протокола в зависимости от реакции яичников. Когда размер фолликула достигал 14–15 мм, назначали ежедневно антагонист ГнРГ “Оргалутран” по 0,25 мг. На 8 день от введения препарата “ЕЛОНВА” продлили стимуляцию рекомбинантным ФСГ “Пурегон” до конечного созревания ооцитов (3 фолликулы > 17 мм), в качестве триггера использовали агонист рилизинг-гормона “Диферелин”. Забор яйцеклеток осуществляли через 36 ч от введения триггера овуляции с последующей витрификации эмбрионов на 5–6 сутки (стадия бластоцисты).

**Выводы.** Полученные результаты показали, что у пациенток, получавших преграavidарную терапию, суммарный коэффициент эффективности полученных ооцитов, степень их зрелости, частота оплодотворения, дробления, выход бластоцист и, соответственно, наступления беременности были выше по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; бесплодие; контролируемая стимуляция овуляции; качество яйцеклеток; FT-500 Plus; инозитол; витамин D3.