**Вступ**

**гонадотропін прегніл фармакологічий**

ПРЕГНІЛ - препарат хоріонічного гонадотропіну, який застосовується у формі внутрішньом’язевих ін’єкцій та який завершує процес дозрівання яйцеклітин у фолікулах.

Назва: ПРЕГНІЛ, PREGNYL

Міжнародна непатентована назва: Chorionic gonadotropin

Загальна характеристика:сновні фізико-хімічні властивості: ліофілізований порошок білого кольору; розчинник - безбарвний водний розчин (ізотонічний розчин натрію хлориду);клад: 1 ампула Прегнілу (або 1 мл готового розчину) містить 1500 МО або 5000 МО гонадотропіну хоріонічного;

Допоміжні речовини: манітол, натрію дигідро фосфат безводний, натрію гідро фосфат безводний та натрію карбоксим етилцелюлоза.

В ампулі з розчинником міститься 1 мл водного розчину натрію хлориду 0,9%.

Фармакотерапевтична група. Гонадотропіни та інші стимулятори овуляції.

Код АТС G03G A01.

**1.Фармакологічні властивості**

Фармакодинаміка. Прегніл® - препарат людського хоріального гонадотропіну (hCG), отриманого із сечі вагітних жінок. Він стимулює стероїдогенез в статевих залозах високо біологічної дії, подібної до дії hLH (людського лютеїнізуючого гормону, аналогічного до гормону, який стимулює інтерстиційні клітини). У чоловіків він посилює продукцію тестостерону, а у жінок - продукцію естрогенів і особливо прогестерону після овуляції. Оскільки використовується hCG людського походження, то утворення антитіл не очікується.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація хоріонічного гонадотропіну в плазмі крові у чоловіків розвивається приблизно через 6 годин після однієї внутрішньом'язової ін'єкції, а у жінок - приблизно через 20 годин.

Такі значні статеві розбіжності у фармакокінетиці препарату після внутрішньом'язового введення можуть спричинятися товщиною сідничного жирового шару, який у жінок більший, ніж у чоловіків. Приблизно 80 % людського хоріонічного гонадотропіну зазнає метаболічного розпаду переважно в нирках і виводиться з сечею. Внутрішньом'язове введення людського хоріонічного гонадотропіну є біологічно еквівалентними щодо рівня абсорбції та періоду напів виведення, який становить приблизно 33 години.

Показання:

У жінок.

• Стимуляція овуляції при зниженій репродукційній здатності внаслідок відсутності овуляції або порушення визрівання яйцеклітин.

• Підготовка яйцеклітин для пункції при проведенні контрольованої гіперстимуляції яєчників (у програмах допоміжних репродуктивних технологій).

• Підтримка лютеїнової фази у жінок, у тому числі в період проведення контрольованої гіперстимуляції яєчників (у програмах допоміжних репродуктивних технологій) із застосуванням аналогів гонадотропін-вивільняючого гормону або інших засобів для стимуляції овуляції у разі безпліддя внаслідок відсутності овуляції через недостатню активність ендогенних естрогенів (група I за класифікацією ВООЗ).

У чоловіків.

• Гіпогонадотропний гіпогонадизм.

• Зниження репродукційної здатності пов'язане з ідіопатичною диспермією.

• Затримка статевого дозрівання, пов'язана з недостатньою продукцією гонадотропіну гіпофізом.

• Крипторхізм, не пов'язаний з анатомічною обструкцією.

**2.Спосіб застосування та дози**

**.1 Спосіб введення**

Після додавання розчинника до ліофілізованого порошку відновлений розчин Прегнілу® повільно вводять внутрішньом'язово. Оскільки розпочата ампула не може бути знову запаяна таким чином, щоб в подальшому гарантувати стерильність вмісту, то розчин необхідно використати безпосередньо після приготування.

**2.2 Дозування у жінок**

Стимуляція овуляції або підготовки яйцеклітин для пункції:

Здебільшого одна ін'єкція 3000-10000 МО Прегнілу®.

Підтримка лютеїнової фази.

-3 повторні ін'єкції по 1000-3000 МО кожна у період дев'яти днів після овуляції або пересадки ембріону (наприклад, у 3-й, 6-й та 9-й дні після стимульованої овуляції).

**2.3 Дозування у чоловіків**

Наведені нижче дозування є тільки приблизними і мають коректуватись індивідуально в залежності від відповідної реакції на лікування.

**2.4 Гіпогонадотропний гіпогонадизм**

По 1000-2000 МО Прегнілу® 2-3 рази на тиждень. Якщо головним є зниження репродукційної здатності, пов'язане з диспермією, можна додатково призначити препарат, який містить фолікулостимулюючий гормон із введенням щодня або 2-3 рази на тиждень. Курс лікування: покращання сперматогенезу можна очікувати тільки після продовження такого лікування протягом не менше трьох місяців. На період цього лікування необхідно тимчасово припинити проводити тестостерон-замісну терапію. Іноді для закріплення покращання стану досить тільки введення людського хоріонічного гонадотропіну (hCG).

Затримка статевого дозрівання

По 1500 МО 2-3 рази на тиждень протягом не менше 6 місяців.

Крипторхізм:

до 2 років: по 250 МО 2 рази на тиждень протягом 6 місяців;

до 6 років: по 500-1000 МО 2 рази на тиждень протягом 6 місяців;

після 6 років: по 1500 МО 2 рази на тиждень протягом 6 місяців;

У разі необхідності таке лікування можна повторити.

**2.5 Побічна дія**

При застосуванні препаратів гонадотропіну, виділеного з сечі, відмічалися такі реакції в місці ін'єкції, як синець, біль, почервоніння, набряклість та свербіж. Іноді можуть виникати алергічні реакції, які здебільшого проявляються як біль та/або висипання у місці введення препарату. У поодиноких випадках може з'являтися генералізовані висипання та підвищуватись температура тіла.

У жінок

Небажана гіперстимуляція яєчників, синдром гіперстимуляції яєчників. Клінічними симптомами розвитку незначного синдрому гіперстимуляції яєчників є шлунково-кишкові розлади (біль у животі, нудота, діарея), біль у грудях, невелике або помірне збільшення яєчників чи оваріальних кіст. Інколи розвивається значний синдром гіперстимуляції яєчників, який може становити загрозу для життя. Він характеризується появою великих оваріальних кіст (схильних до розриву), розвиненням асциту, збільшенням ваги тіла, появою гідротораксу та подекуди тромбоемболічних явищ.

У чоловіків

Іноді після застосування високих доз препарату може виникати затримка води та натрію, як наслідок збільшення продукції андрогенів.

У поодиноких випадках лікування людським хор іонічним гонадотропіном може спричиняти появу гінекомастії, проліферативні зміни в передміхуровій залозі.

Як результат - підвищення рівня тестостерону, індукованого препаратом хор іонічного гонадотропіну, можливе збільшення статевого члена та ерекція. Підвищена чутливість сосків молочних залоз, збільшення тестикул у паховому каналі.

У поодиноких випадках можлива зміна поведінки на аналогічну, що спостерігається під час першої статевої зрілості.

**2.6 Протипоказання**

Підвищена чутливість до людських гонадотропінів або будь-якої іншої речовини, що входить до складу Прегнілу®. Наявна або підозрювана андроген залежна пухлина, наприклад, карцинома простати або карцинома молочної залози у чоловіків. Наявність не коригованих ендокринопатій (гіпотиреоз, недостатність надниркових залоз, гіперпролактинемія). Рак яєчників, непрохідність маткових труб (якщо лікування не проводиться з метою настання суперовуляції для здійснення запліднення “in vitro”). Пухлини гіпофіза. Запальні захворювання статевої сфери. Органічно обумовлений крипторхізм (неправильне положення яєчок, пахова грижа, наслідки оперативних втручань у паховій ділянці, відсутність статевих залоз. Рання менопауза, тромбофлебіт, годування груддю, дисгенезія гонад, синдром гіперстимуляції яєчників.

**2.7 Передозування**

Хоріонічний гонадотропін людини характеризується украй низькою токсичністю. Ознаки гострого передозування при парентеральному введенні не описані. У жінок на тлі передозування прегніла може виникнути гіперстимуляція яєчників.

**2.8 Особливості застосування**

У жінок

При вагітності внаслідок стимулювання овуляції препаратами гонадотропіну підвищується ризик багатоплідності.

У жінок з патологією труб може підвищуватись ризик ектопічної вагітності. Тому важливо за допомогою ультразвукового дослідження підтвердити наявність внутрішньо маткової вагітності.

Ризик втрати вагітності у жінок після допоміжної гормональної терапії вищий, ніж при звичайних умовах.

Необхідно виключити наявність неконтрольованої негонадної ендокринопатії (наприклад, порушення функціональної активності щитовидної залози, надниркової залози або гіпофіза).

Небажана гіперстимуляція яєчників.

При лікуванні зниженої репродукційної здатності внаслідок відсутності овуляції або порушення визрівання яйцеклітини, попереднє введення препарату фолікулостимулюючого гормону може призвести до небажаної надмірної стимуляції яєчників.

Тому перед лікуванням за допомогою фолікулостимулюючого гормону, а також через певні інтервали часу протягом такого лікування необхідно робити ультразвукове дослідження для оцінки розвинення яйцеклітин, а також визначати рівень естрадіолу.

Разом з розвиненням великої кількості яйцеклітин може відбуватись швидке підвищення рівня естрадіолу, наприклад, щодня протягом двох-трьох послідовних днів він може зростати вдвічі, сягаючи дуже великих величин. Діагноз небажаної гіперстимуляції яєчників можна підтвердити за допомогою ультразвукового дослідження. У разі появи небажаної надмірної стимуляції яєчників (тобто якщо вона не є наслідком підготовки до проведення запліднення in vitro або інтрацитоплазматичного введення сперми) лікування препаратом, який містить фолікулостимулюючий гормон, необхідно одразу ж припинити. У такому разі слід запобігати вагітності і не вводити Прегніл®, тому що застосування на цій стадії гонадотропіну з активністю лютеїнізуючого гормону може спричинити окрім множинної овуляції синдром гіперстимуляції яєчників. Це застереження особливо важливе при лікуванні пацієнток з полікістозним захворюванням яєчників. Клінічними симптомами розвитку незначного синдрому гіперстимуляції яєчників є шлунково-кишкові розлади (біль у животі, нудота, діарея), біль у грудях, невелике або помірне збільшення яєчників чи оваріальних кіст. У поодиноких випадках розвивається значний синдрому гіперстимуляції яєчників, який може становити загрозу для життя. Він характеризується появою великих оваріальних кіст (схильних до розриву), розвиненням асциту, збільшенням ваги тіла, появою гідротораксу та іноді тромбоемболічних явищ.

У чоловіків

Лікування людським хоріонічним гонадотропіном призводить до збільшення продукції андрогенів, тому:

Хворі з латентною або активною серцевою недостатністю, порушенням функції нирок, підвищеним артеріальним тиском, епілепсією або мігренню (включаючи хворих, у яких ця патологія спостерігалась в минулому) повинні перебувати під постійним лікарським спостереженням, оскільки іноді підвищення продукції андрогенів може спричинити погіршання стану або рецидив захворювання.

Щоб уникнути передчасного епіфізарного змикання або передчасного статевого розвинення, людський хор іонічний гонадотропін слід застосовувати з обережністю для юнаків у період статевого дозрівання. Необхідно ретельно стежити за дозріванням опорно-рухового апарату.

**3.Вагітність та лактація**

**.1 Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Прегніл® можна вводити для підтримки лютеїнової фази. Прегніл® не можна застосовувати у період лактації.

Приклади виникнення клінічно значущих ознак взаємодії з іншими препаратами не відомі.

Додатково

Спостерігається збільшення ризику багатоплідної вагітності при індукції овуляції хоріонічним гонадотропіном людини. У разі застосування допоміжних репродуктивних технологій підвищується вірогідність невиношування. Якщо є вказівки на порушення трубної прохідності - підвищується ризик ектопічної (позаматковою) вагітності. У наступному випадку надалі настає вагітність маткової локалізації, яку необхідно підтвердити ультразвуковим дослідженням матки. Перед призначенням продукту необхідно виключити неконтрольовані ендокринопатії негонадного походження (порушення функції щитовидної залози, гіпофіза або надниркових).

Прегніл при призначенні жінкам з безпліддям, обумовленим порушеннями дозрівання фолікула або ановуляцією може привести до небажаної гіперстимуляції яєчників при супутньому введенні фолікулстимулюючого гормону. У цих випадках, перед терапією прегнілом і під час його застосування (через рівні проміжки часу) необхідний ультразвуковий моніторинг для оцінки розвитку фолікула. Також рекомендується періодично визначати вміст естрадіолу в сироватці крові. Швидке збільшення естрадіолу (у 2 рази впродовж 2-3 днів) може свідчити про розвиток великої кількості фолікулів. Небажану гіперстимуляцію яєчників можна підтвердити за допомогою ультразвукового дослідження яєчників. У разі підтвердження діагнозу необхідно негайно припинити введення засобів, які містять фолікулостимулюючий гормон, оскільки існує загроза для розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників і індукції множинних овуляцій. Особливо обережно належить підходити до лікування пацієнток з мультифолікулярнимі яєчниками.

Симптоми легкої гіперстимуляції яєчників: нудота, біль в животі, діарея, болі в грудях, некардинальне або помірне збільшення розміру яєчників або поява оваріальних кіст. Симптоми важкої гіперстимуляції яєчників: розвиток значних оваріальних кіст (які мають схильність до розриву), збільшення маси тіла, поява асциту, розвиток тромбоемболічних ускладнень і гідротораксу.

Введення хоріонічного гонадотропіну людини викликає збільшення синтезу андрогенів, тому може спостерігатися погіршення загального стану або рецидив при вираженій або латентній серцево-судинній недостатності, мігренню (включаючи мігрень в анамнезі), артеріальною гіпертензією, порушеннями функції нирок, епілепсією. Таким особам продукт призначається з обережністю під ретельним лікарським спостереженням.

Для того, щоб запобігти передчасному статевому або епіфізарному дозріванню у юних чоловіків в період статевого дозрівання, необхідно з обережністю призначати їм продукт в цей період. В цьому випадку введення прегніла повинне здійснюватися під контролем за станом опорно-рухового апарату.

**3.2 Умови та термін зберігання**

Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі від 2 °С до 15 °С. Термін придатності - 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 3 ампули , в яких міститься порошок, з активністю 1500 МО або 5000 МО людського хоріонічного гонадотропіну, та по 3 ампули з розчинником.

**3.3 Клінічні дослідження**

**гонадотропін прегніл фармакологічий**

Гонадотропін-рилізинг гормон агоніст у порівнянні з HCG для помічника антагоніста трігера яйцеклітини в циклах репродуктивних технологій.

Огляд питання

Ми проаналізували дані про вплив агоніста GnRH на остаточне дозрівання трігера ооцитів антагоніста GnRH в ЕКО / ІКСІ циклах лікування.

Довідкова інформація: Дозрівання трігера ооцитів є процесом остаточної диференціації незрілої яйцеклітини перед заплідненням в стимульованих або нестимульованих циклах ДРТ. Два гормони можуть бути використані, щоб викликати дозрівання ооцитів: хоріонічного гонадотропіну людини (HCG), який є стандартним лікуванням, і гонадотропін-рилізинг гормону агоніста (агоніста GnRH). У цьому огляді ми оцінили переваги і недоліки агоніста GnRH в якості дозрівання ооцитів.

**3.4 Характеристики досліджень**

Ми включили до 17 досліджень 1817 жінок. Дослідники оцінили свіжі або донорські цикли у жінок з різним ризиком виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ). Автори чотирьох досліджень заявили, що дослідження були комерційно фінансованими. Більшість досліджень не розкривали своє джерело фінансування.

**3.5 Основні результати**

Агоніст GnRH тригерів значно знизив ризик гіперстимуляції яєчників, але і знизив ймовірність вагітності у свіжому аутологічному ЕКО / ІКСІ циклі лікування в порівнянні з HCG. Використання GnRH агоніста в якості дозрівання тригерів ооцитів може бути корисним для жінок, які хочуть уникнути нових перекладів (з різних причин), жінок, які жертвують ооцити для реципієнтів або жінок, які хочуть заморозити свої яйцеклітини для подальшого використання в контексті збереження фертильності.

**.6 Якість доказів**

Загальна якість доказів було помірною для більшості порівнянь. Основним обмеженням в якості доказів був ризик зсуву, пов'язаний з поганим звітом про методи дослідження.

Інша точка зору

Довідкова інформація: хоріонічний гонадотропін людини (HCG) зазвичай використовується для остаточного дозрівання тригерів ооцитів в екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ) / інтрацитоплазматичній ін'єкції сперматозоїда (ІКСІ) циклів, але використання HCG для цієї мети може бути недоречним. Агоніст гонадотропін-рилізинг гормону (GnRH) являє собою альтернативу HCG при контрольованій гіперстимуляції яєчників (СОН) схеми лікування, в якій було знижено регуляцію з антагоністом GnRH. Це оновлення огляду вперше опубліковане в 2010.

Цілі: оцінити ефективність і безпеку агоніста GnRH в порівнянні з HCG для трігера остаточного дозрівання ооцитів в ЕКЗ і ІКСІ для жінок, які перенесли COH в протоколі антагоніста GnRH.

Методи пошуку: Ми шукали дані включаючи Порушення менструального циклу і репродуктивної функції (MDSG), Спеціалізовані регістри контрольованих випробувань, Кокранівський центральнй регістр контрольованих клінічних випробувань (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, PsycINFO і пробні регістри для опублікованих і неопублікованих статей (на будь-якій мові) для рандомізованих контрольованих випробувань (РСІ), агоніста гонадотропін-рилізинг гормону у порівнянні з HCG для трігера яйцеклітини в антагоністі GnRH ЕКО / ІКСІ циклів лікування. Пошук тривав до 8 вересня 2014 року.

Критерії відбору: РСІ, в яких порівнювали клінічні наслідки агоніста GnRH тригерів в порівнянні з HCG для остаточного дозрівання трігерів ооцитів у жінок, які перенесли цикл лікування антагоністом GnRH ЕКО / ІКСІ.

Збір та аналіз даних: Двоє або більше авторів огляду незалежно один від одного, окремих досліджень, екстрагували дані і оцінили досліджуваний ризик зсуву. Ефективність лікування була узагальнена за допомогою моделі з фіксованим ефектом, і був проведений аналіз підгруп, щоб дослідити потенційні джерела неоднорідності. Були виражені ефекти лікування, як різниці середніх (MDS) для безперервних і як відносини шансів (ВШ) для дихотомічних результатів, разом з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Ступінь рекомендації, оцінки, розвитку та методів оцінки (марки) були використані для оцінки якості даних для кожного порівняння.

Основні результати: ми включили 17 РСІ (n = 1847), з яких, 13 досліджень оцінювали свіжі аутологічні цикли і чотири дослідження оцінення циклів донора і реципієнта. У свіжих аутологічних циклів, агоніст GnRH був пов'язаний з більш низькою народжуваністю, ніж було помічено з HCG (АБО 0,47, 95% ДІ від 0,31 до 0,70, п'ять РСІ, 532 жінок, I² = 56%, помірно-якісних доказів). Це говорить про те, що для жінки з 31% ймовірністю народження дитини з використанням HCG, а шанс народження з використанням агоніста GnRH буде між 12% і 24%.

У жінок, які перенесли свіжі аутологічні цикли, агоніст GnRH був пов'язаний з більш низькою ступенем, помірним або тяжким СГЯ, ніж це було з HCG (АБО 0,15, 95% ДІ від 0,05 до 0,47; вісім РСІ, 989 жінок, I² = 42%, помірно-якісні докази). Це говорить про те, що для жінки з 5% ризику з легким, помірним або сильним ступенем СГЯ з використанням HCG, ризик СГЯ з використанням агоніста GnRH буде між 0 і 2%.

У жінок, які перенесли свіжі аутологічних цикли, агоніст GnRH був пов'язаний з більш низькими показниками настання вагітності, ніж були помічені з HCG (АБО 0,70, 95% ДІ від 0,54 до 0,91; 11 досліджень, 1198 жінки, I² = 59%, низька якість доказів) і вищими на початку викидня (OR 1,74, 95% ДІ від 1,10 до 2,75; 11 РСІ, 1198 жінок, I² = 1%, помірно-якісні докази). Тим не менш, ефект залежить від типу підтримки лютеїнової фази (з або без лютеїнізуючого гормону (ЛГ)); вище відсоток вагітностей у ХГЧ групи, яка отримувала підтримку лютеїнової фази без активності ЛГ (OR 0,36, 95% ДІ від 0,21 до 0,62; I² = 73%, п'ять РСІ, 370 жінок). Ніяких доказів різниці не було знайдено між групами ризику багатоплідної вагітності (OR 3,00, 95% ДІ від 0,30 до 30,47; два РСІ, 62 жінки, I² = 0%, низька якість доказів).

У жінок з циклами донор-реципієнт, немає ніяких доказів запропонуваних відмінностей між групами з живим народженням (АБО 0,92, 95% ДІ від 0,53 до 1,61; одного РСІ, 212 жінок) або постійної частоти настання вагітності (ОШ 0,88, 95% ДІ від 0,58 до 1,32 , три РСІ, 372 жінок, I² = 0%). Ми знайшли докази більш низької частоти СГЯ в групи агоніста GnRH, ніж в HCG групи (OR 0,05, 95% ДІ від 0,01 до 0,28; три РСІ, 374 жінок, I² = 0%).

Основним обмеженням в якості доказів був ризик зсуву, пов'язаний з поганими звітами про методи у включених дослідженнях.

Висновки авторів: фінальне дозрівання трігера ооцитів з агоністом GnRH замість HCG в свіжих аутологічних ЕКО / ІКСІ циклах лікування антагоніст GnRH запобігає за рахунок народжуваності. У циклах донор-реципієнт, використання агоніста GnRH, а не HCG призвело до зниження захворюваності СГЯ, без доказів різниці в народжуваності.

Досвід показує, що агонист GnRH в якості остаточного трігера дозрівання ооцитів у свіжих аутологічних циклах пов'язаний з падінням народжуваності, нижче поточної частоти настання вагітності (вагітність понад 12 тижнів) і більш високою швидкістю раннього викидня (менше 12 тижнів). Агонист GnRH в якості дозрівання тригера ооцитів може бути корисним для жінок, які хочуть уникнути нових перестановок (по будь-якой причини), жінкам, які жертвують ооцити одержувачам або які хочуть заморозити свої яйцеклітини для подальшого використання в контексті збереження фертильності.

**4.Порівняльна оцінка ефективності та безпеки тригерів овуляції в програмах ДРТ**

У схемах індукції суперовуляції в програмах ДРТ тригери овуляції використовуються дуже давно. Доведено, що без їх застосування ймовірність наступання вагітності прагне до нуля. Накопичений досвід, поява нових препаратів або режимів їх призначення час від часу вимагають анализу результатів, оцінки їх ефективності та безпеки. Це і стало метою даного ретроспективного дослідження.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ В аналіз увійшли цикли ДРТ (ЕКЗ, ІКСІ) за перод квітнь 2006 - червень 2011. У дослідження включені пацієнти у віці до 38 років, які мають достатній фолікулярний резерв (за нашою классификацією не менше «+»). Групи пацієнтів однорідні за клінічними характеристиками (факторам безпліддя, станом репродуктивної функції, видам проведених процедур, схемами індукції суперовуляціі та ін.). Оскільки декапептил в якості тригера призначали пацієнтам з початково високим ризиком СГЯ, які отримали стимуляцію в короткому протоколі з антагоністами, в групи порівнання були включені також пацієнти, що пройшли індукцію суперовуляції тільки в короткому протоколі. За ці роки ЕКО / ІКСІ із застосуванням зазначених препаратів було виконано у 669 (901) жінок (Табл. 1). Оцінка ефективності хоріонічного гонадотропіну, одержуваного з сечі вагітних жінок (Прегніл, хорагон), рекомбінантного ХГ (Овітрел) і агоніста ГнРГ (декапептил), проводилася по наступним показниками: 1) коефіцієнт ефективності отримання ооцитів під час пункції, що розраховується за співвідношенням числа пунктованих фолікулів до числа ооцитів, отриманих без промивання фолікулів - (О / Ф); 2) сумарний коефіцієнт ефективності отримання ооцитів, включаючи ооцити після промиваня (Ос / Ф); 3) ступінь зрілості ооцитів, оцінювана по морфологічними критеріями; 4) частота запліднення ооцитів і дроблення ембріонів; 5) частота настання вагітності; 6) частота розвитку і ступінь тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників; 7) зручність застосування.

Таблиця 1. Тригери овуляції, що застосовуються при ЕКЗ/ІКСІ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид тригеру | Кількість пацієнток | Кількість циклів ЕКО/ІКСІ |
| Овітрель | 131 | 165 |
| Прегніл | 262 | 334 |
| Хорагон | 224 | 325 |
| Декапептил | 52 | 77 |

**5.Результати і обговорення**

У загальній складності було виконано 901 пункція, в результаті якої отримано 11083 фолікулів і 9087 ооцитів. Залежно від застосованого тригера коефіцієнти ефективності отримання ооцитів розподілилися наступним (табл. 2).

Таблиця 2. Коефіцієнти ефективності отримання ооцитів залежно від виду тригера

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид тригеру | (О/Ф) | (Ос/Ф) |
| Овітрель | 0,84 | 0,89 |
| Прегніл | 0,72 | 0,80 |
| Хорагон | 0,74 | 0,81 |
| Декапептил | 0,68 | 0,76 |

Як видно з табл. 2, найвищий вихід ооцитів при пункції, в тому числі без промивання фолікулів, спостерігався при використанні препарату Овітрель. Мабуть, рекомбінантний ХГ ефективніший інших видів ХГ і ЛГ активує ферменти, які розплавляють зв'язок ооцита з матрицею - вінценосним горбком. Найнижчий вихід ооцитів спостерігався при використанні а-ГнРГ. Це може бути пояснено тим, що даний тригер застосовувався у пацієнтів з високим ризиком СГЯ, тобто за наявності великого і дуже великого числа фолікулів, які до моменту пункції знаходилися на різній стадії розвитку.

Це підтверджується і результатами морфологічної оцінки отриманих ооцитів (табл. 3).

Таблиця 3. Частота отримання незрілих ооцитів при використуванні різних тригерів овуляції

|  |  |
| --- | --- |
| Вид тригера | Незрілі ооцити (% від загального числа |
| Овітрель | 7,6 |
| Прегніл | 10,3 |
| Хорагон | 9,8 |
| Декапептил | 18,6 |

Важливим показником ефективності тригера є частота запліднення і дроблення ембріона, а також вихід бластоцист. Частота виходу бластоцист розраховувалася по відношенню числа бластоцист до числа ембріонів, що залишилися після перенесення 1 або 2 ембріонів на 3-й день, або, якщо перенесення на 3-й день не було, по відношенню до числа ембріонів, що були на 3-й день (табл. 4).

Таблиця 4. Частота запліднення, дроблення ембріонів і виходу бластоцист при використанні різних тригерів овуляції

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид тригера | Частота запліднення (% від числа всіх інсемін. або тих, хто зазнали ІКСІ) | Частота дроблення (% від числа запліднених) | Вихід бластоцид (%) |
| Овітрель | 84,4 | 81,7 | 52,9 |
| Прегніл | 82,5 | 76,3 | 49,7 |
| Хорагон | 80,9 | 78,3 | 49,2 |
| Декапептил | 72,2 | 66,8 | 39,3 |

Ми бачимо, що за всіма показниками застосування декапептилу в якості тригера овуляції виявляється найменш ефективним. Ми також провели аналіз частоти розвитку СГЯ при використанні різних тригерів (табл. 6).

Таблиця 5. Частота настання вагітності (ЧНВ) при використанні різних тригерів овуляції

|  |  |
| --- | --- |
| Вид тригера | ЧНВ на переніс ембріонів (%) |
| Овітрель | 48,6 |
| Прегніл | 47,4 |
| Хорагон | 48,2 |
| Декапептил | 44,5\* |

Примітка: \* - з 77 циклів, в яких як тригера був використаний декапептил, в 38 перенос ембріонів був скасований через високого ризику СГЯ. Перенесення було виконане у 35 наступних циклах. Зазначена в табл. 5 ЧНВ після використання в якості тригера декапептилу являє собою суму ЧНВ після перенесення свіжих ембріонів (39 переносів) і 35 кріопереносов (в розрахунок узятий один кріоперенос на пацієнтку).

Таблиця 6. Частота розвитку і ступінь тяжкості СГЯ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид тригера | СГЯ легкого ступеня | СГЯ помірний | СГЯ важкий |
| Овітрель | 7,6 | 2,1 | 0,1 |
| Прегніл | 9,7 | 3,4 | 0,2 |
| Хорагон | 7,2 | 3,5 | - |
| Декапептил | 33,4 | 15,6 | 4,3 |

Висока частота СГЯ в групі декапептилу пов'язана, мабуть, чи не із застосуванням цього препарату, а з тим, що його призначали пацієнтам групи високого ризику по розвитку СГЯ. Скасуванням переносу ембріонів в цій групі можна пояснити відносно невисокою частотою важкого СГЯ. Нарешті, опитування пацієнтів показало, що найбільш зручними вони вважають лікарські форми, готові до застосування, тобто попередньо заповнені шприци - Овітрель і Декапептил. Таким чином, із широко застосовуваних сьогодні в ДРТ тригерів фінального дозрівання фоллікулів, препарати, що містять ХГ (Овітрель, Прегніл, Хорагон), мають приблизно однакову і достатньо високу ефективність. У групі пацієнтів з високим ризиком розвитку СГЯ застосування декапептилу є виправданим, незважаючи на деяке зниження проміжних результатів ДРТ (частота запліднення, дроблення, виходу бластоцист).

**Література**

1. Gonadotropin releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles - PubMed Health: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014706/

2. Прегніл - Довідник ліків: http://c-43.medicines.on-planet.net/Pregnil.html

. Прегніл - Нормативно-директивні документи МОЗ України: http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=16115

. АНШИНА МБ, ШАМУГИЯ НЛ, СМИРНОВА АА. "Сравнительная оценка эффективности и безопасности триггеров овуляции в программах ВРТ." Проблемы репродукции 5 (2011): 70-71