

Результати контрольованої стимуляції овуляції у пацієнток репродуктивного віку з трубно-перитонеальною безплідністю залежно від препарату, що використовувався

О.В. Багатько

Медичний центр «Мати та дитина», м. Київ

Мета дослідження: вивчення ефективності стимуляції овуляції у жінок з трубно-перитонеальною формою безплідності залежно від препарату, що використовується.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було обстежено 239 пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю, які методом випадкової вибірки розподілені на дві групи – I (основну, n=118) та II (порівняння, n=121). Жінкам основної групи для КОС призначали одноразову підшкірну ін'єкцію корифолітропіну-α у черевну стінку на початку фолікулярної фази менструального циклу у дозі 150 мкг. Жінки групи порівняння отримували щодобові ін'єкції фолітропіну-β по 150–225 МО протягом 6–12 днів. Після денудації оцінювали зрілість та якість яйцеклітин.

Результати. Середня тривалість стимуляції суперовуляції у жінок основної групи становила 8,43±0,01 доби, а у групі порівняння – 10,51±0,03 доби (p<0,05). Кількість отриманих ооцитів була у I групі 17,68±0,51, у II групі – 14,58±0,25 (p<0,05); зрілих ооцитів відповідно 14,35±0,24 й 10,16±0,19 (p<0,05).

Під час проведення аналізу якості ооцитів визначено, що у I групі отримано 77,78% зрілих ооцитів, а у II групі – 62,5% (p<0,05). Серед зрілих ооцитів в обох групах лише у двох третинах випадків (74,15% та 69,0% відповідно; p<0,05) вони були високої якості, тоді як в інших зареєстровані ті чи інші зміни їхньої структури.

Заключення. Оптимальним для молодих жінок з трубно-перитонеальною безплідністю є короткий протокол КОС з використанням рФСГ пролонгованої дії, який дозволяє отримати більшу кількість ооцитів високої якості при скороченні періоду стимуляції.

Ключові слова: трубно-перитонеальна безплідність, екстракорпоральне запліднення, стимуляція суперовуляції, фолікулостимулювальний гормон, ооцит.

Безплідність належить до одних з найважливіших показників стану репродуктивного здоров'я. За даними Міністерства охорони здоров'я України, частота безплідних шлюбів в Україні сягає 15–20% [1, 2, 3]. Найбільш поширеним серед усіх факторів на сьогодні все ж таки залишається трубно-перитонеальний фактор безплідності, що становить 35–60% від усіх випадків порушень репродуктивної функції [4, 5]. За останні десятиліття допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) отримали визнання та набули досить значної поширеності. Ефективність лікування безплідності методами ДРТ в Україні у середньому становить 33,5% [3]. Незважаючи на досить високу результативність, очевидно, що ефективність ДРТ все ще далека від абсолютної [6].

Дуже важливою частиною програм ДРТ є проведення контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) з метою отримання достатньої кількості зрілих ооцитів [7, 8]. Найбільш поширеними для цього є препарати гонадотропних гормонів. З самого початку застосування гонадотропнів у клінічній

практиці порівнювали їхню дію. У більшості клінічних досліджень не виявлено будь-яких значущих відмінностей при використанні різних типів гонадотропнів у циклах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [9, 10, 11]. Однак було продемонстровано, що призначення чистого фолікулостимулювального гормону (ФСГ) порівняно з комбінацією ФСГ і людського менопаузального гонадотропіну (ЛМГ) приводить до більш високої частоти настання вагітності, кращій якості ооцитів і підвищення їхньої здатності до запліднення [12–15].

З появою препарату рекомбінантного ФСГ була підтверджена можливість отримувати більшу кількість фолікулів і ооцитів при його застосуванні у циклах ЕКЗ [16]. Однак проведені в останні десятиріччя дослідження змінили уявлення щодо цього питання [17]. Існуючі стандартні протоколи КОС вимагають щоденних ін'єкцій ФСГ з одночасним, іноді тривалим використанням агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) як до, так і в процесі стимуляції у «довгих» протоколах. Оскільки саме ін'єкції у програмах ДРТ є значущим джерелом стресу (виконання самої ін'єкції, правильність дози, регулярність та ін.) й навантаженням для пацієнток, розроблення нових протоколів оваріальної стимуляції з меншим числом ін'єкцій може допомогти у зниженні ролі даного чинника [18]. Крім того, спрощення проведення КОС сприяє виключенню можливих помилок.

Так, новий рекомбінантний препарат корифолітропін-α з періодом напіврозпаду приблизно у 2 рази більшим, ніж у рекомбінантного ФСГ (рФСГ) зі щоденними ін'єкціями, є першим і єдиним препаратом пролонгованої дії для КОС яєчників [19]. Завдяки здатності ініціювати та підтримувати зростання і розвиток декількох фолікулів протягом тижня одноразове введення рекомендованої дози цього препарату дозволяє замінити 7 перших щодобових ін'єкцій препаратів ФСГ у протоколі КОС з антагоністами ГнРГ [19].

Ураховуючи зазначене вище, актуальним є вивчення результатів КОС при використанні рФСГ короткої та пролонгованої дії.

Мета дослідження: вивчення ефективності стимуляції жінок з трубно-перитонеальною формою безплідності залежно від препарату, що використовується для стимуляції яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 250 жінок, які методом випадкової вибірки розподілені на дві групи – I (основну, n=121) та II (порівняння, n=129). У разі появи побічних реакцій під час стимуляції (алергія, підвищення температури тіла та ін.), а також неадекватних результатів лікування (тонкий ендометрій, відсутність бластоцист) пацієнтки виводилися з дослідження.

В основній групі на етапі стимуляції з дослідження вибула 1 жінка у зв'язку з розвитком гідросальпінксу, у групі порівняння – 2 жінки: у однієї розвинулась алергічна реакція

Результати КСО в обстежених пацієнток

Показник	I група, n=118	II група, n=121
Тривалість КОС, діб	8,43±0,01	10,51±0,03 ¹
Кількість фолікулів	21,25±0,39	20,19±0,46
Кількість отриманих ооцитів	17,68±0,51	14,58±0,25 ¹
Кількість зрілих ооцитів	14,35±0,24	10,16±0,19 ¹

Примітка. ¹ – Різниця між групами статистично вірогідна, p<0,05.

у формі набряку Квінке, а у другій не отримано адекватної відповіді на стимуляцію. Перед свіжим ембріотрансфером ще 5 жінок виключені зі статистичного аналізу: 2 – з I групи (1 з тонким ендометрієм й в 1 не отримано ооцитів) й 3 – з II (1 з тонким ендометрієм й 2 у зв'язку з припиненням розвитку бластоцист). Отже, статистичний аналіз проведено у 118 пацієнток з основної групи й у 121 – з групи порівняння.

Після повного клініко-лабораторного дослідження та відсутності протипоказань для стимуляції суперовуляції на 2–3-й день менструального циклу виконували УЗД органів малого таза й за відсутності патологічних утворень у яєчниках, структурних змін ендометрія та його товщини не більше 3,5 мм призначали стимуляцію за коротким протоколом. Жінкам основної групи призначали 1 ін'єкцію корифолітропіну-α. Препарат застосовували у формі одноразової підшкірної ін'єкції у черевну стінку на початку фолікулярної фази менструального циклу у дозі 150мкг.

Корифолітропін-α розроблений як препарат тривалої дії, який ініціює стимуляцію овуляції, з таким самим фармакодинамічним профілем, як у рФСГ, але з помітно подовженою тривалістю активності ФСГ.

Жінки групи порівняння отримували щодобові ін'єкції фолітропіну-β по 150–225 МО залежно від індексу маси тіла, віку, кількості антральних фолікулів (КАФ) та рівня антимюллерова гормону у формі підшкірних ін'єкцій протягом 6–12 днів. Починаючи з 6-го або 7-го дня стимуляції (залежно від реакції яєчників), жінкам обох груп вводили антагоніст ГнРГ для запобігання передчасних викидів лютеїнізуючого гормону (ЛГ). У межах даного дослідження використовували ганіреліксу ацетат 0,25 мг (у перерахуванні на вільну основу) у 0,5 мл водного розчину підшкірно.

Жінкам основної групи через 7 днів після ін'єкції препарату корифолітропін-α за необхідності (2–3 дні) продовжували лікування щоденними ін'єкціями рФСГ у дозі 150 МО до досягнення критеріїв ініціації остаточного дозрівання ооцитів.

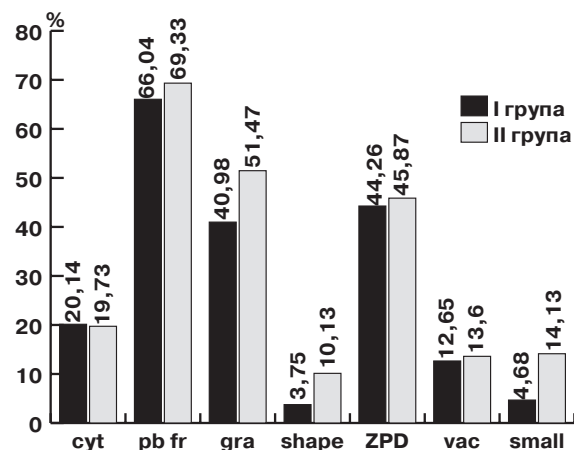
При досягненні щонайменше 3 фолікулами розміру 17 мм пацієнтці вводили хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) внутрішньом'язово. Через 36 год після введення ХГЛ під контролем ультразвуку в умовах операційної проводили трансвагінальну пункцію фолікулів з використанням одноконтурної голки Cook за стандартною методикою. Після денудації оцінювали зрілість яйцеклітин (реєстрували стадію мітозу).

Оброблення даних проводили з використанням методів варіаційної статистики, рангового критерію Манна–Уїтні, χ²-критерію і точного критерію Фішера.

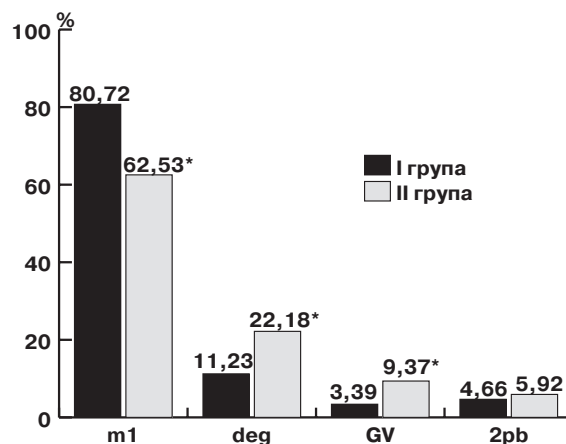
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ехографічному обстеженні до початку контрольованої стимуляції суперовуляції на 2–3-й день менструального циклу не зареєстровано патологічних утворень органів малого таза. КАФ на один яєчник в обстежених пацієнток обох груп становила 8–12 й в середньому була 9,86±0,17 у I групі й 9,03±0,25 – у II групі (p>0,05).

КОС починали за відсутності патологічних утворень у яєчниках, структурних змін ендометрія та його товщини не більше 3,5 мм. Середня тривалість стимуляції суперовуляції (таблиця) у жінок основної групи становила у середньому 8,43±0,01 доби, а у групі порівняння – 10,51±0,03 доби (p<0,05).



Мал. 1. Наявність структурних змін зрілих ооцитів по групах (* – різниця між групами вірогідна; p<0,05), %



Мал. 2. Розподіл за якістю інших отриманих ооцитів по групах (* – різниця між групами вірогідна; p<0,05), %

Отже, стимуляція з використанням корифолітропіну-α тривала у середньому на 2 дні менше, ніж за використання фолітропіну-β.

Кількість фолікулів розміром 17 мм та більше в обох групах вірогідно не відрізнялась й становила 21,25±0,39 й 20,19±0,46 відповідно по групах (p>0,05). Тим не менш, кількість отриманих ооцитів була вірогідно більшою у I групі, а саме – 17,68±0,51, тоді як у II групі їхнє середнє число становило 14,58±0,25, тобто у середньому на 3 ооцита менше (p<0,05). Кількість зрілих ооцитів відповідно також була більшою (p<0,05) в основній групі (14,35±0,24) щодо групи порівняння (10,16±0,19).

Отримані дані співпадають з результатами досліджень інших авторів. Так, Е.Ш. Абляева та співавтори виявили статистичні відмінності у вираженості оваріальної відповіді між групами пацієнток, у яких застосовували корифолітропін-α, і пацієнток, у яких застосовували препарати рФСГ. Це виражалось у більшій кількості одержаних ооцит-кумуляосних

комплексів у групі корифолітропіну- α [20]. У той самий час деякі дослідники не виявили різниці у результатах стимуляції [21, 22], але продемонстрували фармакоекономічну ефективність використання пролонгованої форми рФСГ [21].

Під час проведення аналізу якості ооцитів визначено, що у I групі отримано 1652 (77,78%) зрілих ооцити, а у II групі – 1210 (62,5%; $p < 0,05$). Треба відзначити, що серед зрілих ооцитів (m2) в обох групах лише у двох третинах випадків (1225, або 74,15%, та 835, або 69,0%; $p < 0,05$) вони були високої якості. Тоді як в інших зареєстровані ті чи інші зміни їхньої структури (мал. 1), а саме – частіше за все реєстрували:

- фрагментацію полярного тільця (66,04% та 69,33% відповідно; $p > 0,05$),
- гранули у цитоплазмі (40,98% та 51,47% відповідно; $p < 0,05$),
- потовщення zona pellucida (44,26% та 45,87% відповідно; $p > 0,05$),
- зміни у цитоплазмі (20,14% та 19,73% відповідно; $p < 0,05$),
- вакуолі у цитоплазмі (12,65% та 13,6% відповідно; $p > 0,05$).

Групи не відрізнялись за частотою зазначених структурних змін ооцита, за виключенням наявності гранул у цитоплазмі, у той самий час як інші особливості структури виявляли рідше, але вірогідно частіше у групі порівняння. Так, зміни форми ооцита відзначали у ній у 3 рази частіше (14,13% порівняно з 4,68%; $p < 0,05$), а ооцити малого розміру – у 2,7 рази частіше (10,13% порівняно з 3,75%; $p < 0,05$).

Значна кількість інших отриманих ооцитів була незрілою (мал. 2). Причому більшість незрілих ооцитів, отриманих від пацієнток основної групи, були стадії m1 (80,72%), тоді як у групі порівняння їхній відсоток був вірогідно (майже на 20%) нижчий (62,53%; $p < 0,05$). У той самий час екстремально незрілих (ста-

дія гермінальних везикул, GV) у II групі було у 2,8 рази більше (9,37% порівняно з 3,39% у I групі; $p < 0,05$). Крім того, у групі порівняння було в 2 рази більше деградованих ооцитів (22,18% й 11,23% відповідно; $p < 0,05$). Незначна частина отриманих ооцитів в обох групах мали два полярних тільця (2pb) й у подальшому деградували (4,66% й 5,92% відповідно по групах; $p > 0,05$).

Отримані дані відрізняються від результатів попередніх досліджень, які демонстрували, що проведення стимуляції з антагоністами ГнРГ та корифолітропіном- β дає найменшу кількість зрілих ооцитів з більшою кількістю цитоплазматичних аномалій [23]. Тоді як аналіз даних рандомізованого дослідження не виявив різниці між частотою морфологічних аномалій ооцитів при використанні агоністів та антагоністів ГнРГ. Але за цими даними лише 27,8% отриманих ооцитів були морфологічно нормальними, тоді як інші мали інтра- або екстрацитоплазматичні аномалії [24].

Тим не менш, мета-аналіз шести рандомізованих досліджень продемонстрував значно більшу кількість ооцитів та зрілих (МІІ) ооцитів, отриманих у групі корифолітропіну- α , порівняно з добовими ін'єкціями рФСГ [25].

Отже, вивчення результатів контрольованої стимуляції суперовуляції пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю продемонструвало, що використання корифолітропіну- α у цих програмах дозволяє скоротити період стимуляції, отримати більшу кількість ооцитів й за структурою кращої якості.

ВИСНОВКИ

Виходячи з отриманих даних, можна дійти висновку, що оптимальним для молодих жінок з трубно-перитонеальною безплідністю є короткий протокол КОС з використанням рФСГ пролонгованої дії, який дозволяє отримати більшу кількість ооцитів високої якості при скороченні періоду стимуляції.

Результаты контролируемой стимуляции овуляции у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в зависимости от препарата, который использовался О.В. Багатько

Цель исследования: изучение эффективности стимуляции овуляции у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия в зависимости от используемого препарата.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели было обследовано 239 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, которые методом случайной выборки разделены на две группы – I (основную, $n=118$) и II (сравнения, $n=121$). Женщинам основной группы для КОС назначали однократную подкожную инъекцию корифолитропина- α в брюшную стенку в начале фолликулярной фазы менструального цикла в дозе 150 мкг. Женщины группы сравнения получали ежедневные инъекции фоллитропина- β по 150–225 МЕ в течение 6–12 дней. После денудации оценивали зрелость и качество яйцеклеток.

Результаты. Средняя продолжительность стимуляции суперовуляции у женщин основной группы составила $8,43 \pm 0,01$ дня, а в группе сравнения – $10,51 \pm 0,03$ дня ($p < 0,05$). Количество полученных ооцитов была в I группе $17,68 \pm 0,51$, во II группе – $14,58 \pm 0,25$ ($p < 0,05$); зрелых ооцитов соответственно $14,35 \pm 0,24$ и $10,16 \pm 0,19$ ($p < 0,05$).

При проведении анализа качества ооцитов определено, что в I группе получено 77,78% зрелых яйцеклеток, а во II группе – 62,5% ($p < 0,05$). Среди зрелых ооцитов в обеих группах только в двух третях случаев (74,15% и 69,0% соответственно; $p < 0,05$) они были высокого качества, тогда как у других зарегистрированы те или иные изменения их структуры.

Заключение. Оптимальным для молодых женщин с трубно-перитонеальным бесплодием является короткий протокол КОС с использованием рФСГ пролонгированного действия, который позволяет получить большее количество ооцитов высокого качества при сокращении периода стимуляции.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, стимуляция суперовуляции, фолликуло-стимулирующий гормон, ооцит.

Results of controlled stimulation of ovulation in patients with tuboperitoneal infertility depending on the drug used

O.V. Bagatko

The objective: was to study the effectiveness of stimulation of ovulation in women with tuboperitoneal infertility, depending on the drug used.

Materials and methods. To achieve this goal, 239 patients with tuboperitoneal infertility were examined, which were randomly divided into two groups I (main, $n=118$) and II (comparisons, $n=121$). Women of the main group for KOS were prescribed a single subcutaneous injection of corypholotropin alfa into the abdominal wall at the beginning of the follicular phase of the menstrual cycle at a dose of 150 μ g. Women in the comparison group received daily injections of follitropin beta 150–225 IU for 6–12 days. After denudation the maturity and quality of the eggs was evaluated.

Results. The average duration of superovulation stimulation in women of the main group was $8,43 \pm 0,01$ days, and in the comparison group $10,51 \pm 0,03$ days ($p < 0,05$). The number of obtained oocytes was $17,68 \pm 0,51$ in group I, $14,58 \pm 0,25$ in group II ($p < 0,05$); mature oocytes $14,35 \pm 0,24$ and $10,16 \pm 0,19$ respectively ($p < 0,05$).

When analyzing the quality of oocytes, it was determined that 77,78% of mature eggs were obtained in the I group, and 62,5% – in the II group ($p < 0,05$). Among mature oocytes in both groups only in two thirds of cases (74,15% and 69,0%; $p < 0,05$) they were of high quality, while in the other there were some changes in their structure.

Conclusion. Optimal for young women with tuboperitoneal infertility is a short COS protocol using prolonged-action rFSH, which allows to get more high-quality oocytes with reduction the stimulation period.

Key words: tuboperitoneal infertility, in vitro fertilization, stimulation of superovulation, follicle-stimulating hormone, oocyte.

Сведения об авторе

Багатко Ольга Владимировна – Медицинский центр «Мать и дитя», 04114, г. Киев, ул. Макеевская, 8; тел.: (044) 251-32-51, (095) 530-62-25. E-mail: o.bagatko@mdclinics.com.ua
ORCID ID: 0000-0002-3305-1547

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Булаченко О.В. Нові підходи в корекції стану ендометрію у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям [Електронний ресурс] / О.В. Булаченко, О.Л. Льовкіна // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2013. – № 21. – С. 150–154. – Режим доступу: http://hbiv.gov.ua/UJRN/bba_2013_21_39
- Юзько А.М. Женское бесплодие трубного происхождения / А.М. Юзько // *Здоровье женщины*. – 2017. – № 2. – С. 126–131.
- Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко, Г.М. Альошина, Т.А. Юзько // *Жіночий лікар*. – 2007. – № 3. – С. 8–12.
- Петрович Е.А. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия / Е.А. Петрович, И.Б. Манухин // *Гинекология*. – 2010. – № 3 (12). – С. 15–20.
- Сухих Г.Т. Бесплодный брак / Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко // *Современные подходы к диагностике и лечению*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 788 с.
- Грищенко М.Г. Прогнозування ефективності екстракорпорального запліднення у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям на підставі вивчення імунного гомеостазу в фолікулярній рідині / М.Г. Грищенко // *Сучасні медичні технології*. – 2010. – № 4. – С. 12–18.
- Pouwer A.W. Long-acting FSH versus daily FSH for women undergoing assisted reproduction (Review) / A.W. Pouwer, C. Farquhar, A.M. Kremer // *The Cochrane Library*. – 2012. – Issue 6. – P. 233–239.
- Габараева В.В. Сравнительная эффективность препарата корифоллитропин-альфа в программе донорства ооцитов / В.В. Габараева, А.С. Калугина // *Проблемы репродукции*. – 2015. – № 5. – С. 58–62.
- Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 782 с.
- Назаренко Т.А. Современные методы индукции овуляции в лечении бесплодия (пособие для врачей акушер-гинекологов) / Т.А. Назаренко. – 2014. – 11 с.
- Сметник В.П. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилевич. – М.: Мед. Информ. Агентство, 1999. – 592 с.
- Daya S. Follicle-stimulating hormone versus human menopausal gonadotropin for in vitro fertilization cycles: a metaanalysis / S. Daya, J. Gunby, E.G. Hughes, J.A. Collins, M.A. Sagle // *Fertil. Steril.* – 1995. – Vol. 64 (2). – P. 347–354.
- Stanton P.G. Isolation and physicochemical characterization of human follicle-stimulating hormone isoforms / P.G. Stanton, D.M. Robertson, P.G. Burgon [et al.] // *Endocrinology*. – 1992. – Vol. 139. – P. 2820–2832.
- Hazout A. A prospective, randomized, multicentre study comparing low dose versus conventional dose GnRH agonist in a long protocol using recombinant human © follicle stimulating hormone (Gonal-F) in women undergoing in-vitro fertilization / A. Hazout, J.L. Pouly, J. Buvat [et al.] // 14th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Gothenburg, Sweden, 21–24 June 1998. – 1998. – P. 45–49.
- Сравнение четырех протоколов препаратов гонадотропинов для контролируемой овариальной гиперстимуляции в программах ЭКО и ЭКО/ИКСИ / Н.В. Корнилов, Г.В. Михайлик, Е.Г. Крапивина [и др.] // *Проблемы репродукции*. – 1999. – Т. 5, № 5. – С. 56–61.
- Isolation and physicochemical characterization of human follicle-stimulating hormone isoforms / P.G. Stanton, D.M. Robertson, P.G. Burgon [et al.] // *Endocrinology*. – 1992. – Vol. 139. – P. 2820–2832.
- Corifollitropin alfa Dose-finding Study Group / [Kalibianakis et al.] // *Hum Reprod.* – 2008. – Vol. 23. – P. 2484–2492.
- Fares F.A. Design of a long-acting follitropin agonist by fusing the Cterminal sequence of the chorionic gonadotropin beta subunit to the follitropin beta subunit / F.A. Fares, N. Saganuma, K. Nishimori [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 1992. – Vol. 89 (10). – P. 4304–4308.
- ELONVA (corifollitropin alfa) summary of product characteristics. – N.V. Organon, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. 2010.
- Абляева Э.Ш. Корифоллитропин альфа. Эффективность, безопасность и комфортность для врача и пациен- та / Э.Ш. Абляева, И.А. Бендусов // *Медицинский сонет*. – 2016. – № 2. – С. 42–48.
- Применение корифоллитропина альфа в программах вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старше 40 лет / Д.А. Кулешова, Н.Ю. Мелехова, Т.А. Густоварова [и др.] // *Гинекология*. – 2016. – Т. 18, № 6. – С. 20–23.
- Стрелко Г.В. Медицинские преимущества контролируемой стимуляции яичников с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и корифоллитропина альфа в клинике ЭКО у плохих ответчиков / Г.В. Стрелко // *Здоровье женщины*. – 2018. – № 3 (129). – С. 39–45.
- Андреева М.Г. Влияние разных протоколов овариальной стимуляции на эмбриологические характеристики и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий // М.Г. Андреева, А.Г. Сыркашева, Н.В. Долгушина, Е.А. Калинина // *Гинекология*. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 79–82.
- Cota A.M.M. GnRH agonist versus GnRH antagonist in assisted reproduction cycles : oocyte morphology / A.M.M. Cota, C.G. Petersen, A.L. Mauri, L.F.I. Silva // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2012. – Vol. 10. – P. 33.
- Fensore S. Corifollitropin alfa compared to daily FSH in controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization: a meta-analysis / S. Fensore, M. Di Marzio, G.M. Tiboni // *J Ovarian Res.* – 2015. – Vol. 8. – P. 33.

Статья поступила в редакцию 12.03.2019