

Особливості клініко-анамнестичної характеристики пацієнток із різним оваріальним резервом

О.О. Чайка

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: провести клініко-статистичний аналіз анамнестичних даних у жінок з безпліддям і прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами.

Матеріали та методи. Було проведено проспективне дослідження клініко-статистичного аналізу анамнестичних даних у жінок з безпліддям і прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами на клінічній базі КРТ УДІР НУОЗ імені П.Л. Шупика за період 2020–2021 рр. До I групи увійшли 55 жінок репродуктивного віку з хронічним ендометритом і повторними невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій. До контрольної групи увійшли 40 жінок репродуктивного віку без порушення фертильності. Об'єм досліджень: рН-метрія виділень з піхви, оцінка мікробіоцинозу піхви за даними мікроскопії мазка, пофарбованого за Грамом, дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), культуральне дослідження виділень з піхви, дослідження мікрофлори каналу шийки матки та біоптату ендометрія.

Результати. Згідно з отриманими даними, в обох групах первинне безпліддя становило 43,6% та 55,5%, вторинне – 53,4% та 44,4% відповідно. В обох групах відзначений високий рівень артифіціальних абортів (21,8% та 31,1%) та мимовільних ранніх абортів (14,5% та 13,3%) ($p>0,05$). Серед гінекологічної патології основне місце посідають хронічні запальні захворювання (56,3% жінок I групи та 62,2% II групи), ендометріоз (29,1% у I групі та 26,7% у II групі). Оперативні втручання на органах малого таза в анамнезі мали всі жінки з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінів, 78,0% (78/100) випадків даної категорії жінок були виконані лапароскопічно.

Аналіз структури хірургічного втручання у жінок обох груп виявив високу частоту проведення резекції яєчників у зв'язку з наявністю функціональних кіст та доброякісних утворень (27,0%, 27/100).

Заключення. Отже, сприятливими факторами для розвитку «слабкої» відповіді в програмах ЕКЗ був старший репродуктивний вік, висока частота оперативних втручань на органах малого таза і, як результат, зміна кровообігу коркового шару яєчників, зменшення об'єму стромы та редукція фолікулярного запасу.

За основними клініко-анамнестичними характеристиками пацієнток обох груп можна було порівняти, виявлені міжгрупові відмінності були статистично недостовірні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою у подальших дослідженнях.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, контрольована стимуляція яєчників, гонадотропіни, соматичний та репродуктивний анамнез.

Контрольована стимуляція яєчників є одним із ключових моментів у такому складному процесі, як запліднення *in vitro* (ЗІВ) [1]. Її метою є отримання достатньої кількості ооцитів належної якості, що забезпечить можливість їхнього подальшого ретельного аналізу, відбору на передімплантаційному етапі, в тому числі з проведенням інвазивної передімплантаційної діагностики [2].

Для цього існує низка фармакотерапевтичних підходів, що забезпечують належне дозрівання більшої, порівняно зі звичайним природним циклом, кількості ооцитів. Вважається, що за звичайних умов пороговий рівень ендogenous фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) є достатнім для забезпечення росту до передовуляторної стадії одного фолікула. Причому наростання концентрації ендogenous ФСГ розпочинається ще в кінці лютеїнової фази попереднього циклу, приводячи до формування когорти ростучих антральних фолікулів. Період часу, протягом якого рівень ФСГ перевищує пороговий, необхідний для селекції та росту домінантного фолікула, називається ФСГ-вікном [3].

В умовах ЗІВ, коли необхідним є отримання суттєво більшої кількості, слід збільшити час дії надпорогового рівня ФСГ на фолікулогенез, що досягається введенням даної речовини екзогенно. Таким чином досягають розширення так званого ФСГ-вікна [4].

З огляду на тривалу історію вивчення питання, існує цілий спектр лікарських засобів – препаратів гонадотропних гормонів, які використовували і використовують для досягнення даної мети [5, 6].

Першими були препарати, отримані із сечі жінок у менопаузі, – так звані людські менопаузальні гонадотропіни (ЛМГ), або ментропіни. З'явившись у 70 роках минулого століття, вони містили ФСГ та ЛГ у співвідношенні 1:1 [7]. Розвиток медичної науки дозволив удосконалити процес обробки біоматеріалу, результатом чого стало отримання так званого очищеного сечового ФСГ (сФСГ). Його основною принциповою відмінністю як препарату другого покоління від попередника була наявність ЛГ у концентрації менше однієї міжнародної одиниці (МО) на 75 МО ФСГ. Третє покоління аналогічно відрізнялося ще більшою однорідністю хімічного складу препарату. Концентрація ЛГ становила менше 0,1 МО на 75 МО ФСГ. Назва для препаратів даного покоління – високоочищений сФСГ [7].

Принципово іншими за походженнями були препарати четвертого покоління. Дослідженню їх впливу передувала імплементація технік генної інженерії, які дозволили на клітинній лінії, отриманій з яєчників китайського хом'яка, ізолювати гени, які кодують субодиниці гонадотропних гормонів [8]. Отримання чистого рекомбінантного ФСГ (рФСГ) наразі дозволяє отримати препарат високого ступеня чистоти, позбавленого не лише сполук гормональної природи, а й інших білкових речовин, які присутні, зокрема, в сечі людини. Низька імуногенність препарату забезпечує можливість його підшкірного введення [9].

На сьогодні відсутні жорсткі критерії підбору препаратів гонадотропінів для КСЯ [10]. Кохранівський огляд, датований 2011 роком, постулює про відсутність різниці

у показниках ефективності застосування різних препаратів гонадотропних гормонів. Зазначається, що клініцисту у процесі вибору препарату слід проаналізувати доступність, зручність та вартість препаратів [11]. Однак проведені рандомізовані контрольовані дослідження часто свідчать про суперечливість отриманих даних. Дана проблема потребує більш детального розгляду та подальшого вивчення.

Мета дослідження: провести клініко-статистичний аналіз анамнестичних даних у жінок з безпліддям з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами для даного дослідження слугували клініко-лабораторні дані, отримані в результаті обстеження пацієнтів, що проходили лікування в Українському державному інституті репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за період 2020–2021 рр. Відповідно до мети дослідження були відібрані 100 жінок з безпліддям різного генезу, що відповідали критеріям включення та підписали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні. З метою вирішення поставлених завдань проаналізовані результати 100 циклів ЕКЗ (IVF/ICSI) у жінок зі «слабкою» відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами.

Прогностичний аналіз «слабкої» відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропіном робили на підставі болонських критеріїв [12] при дотриманні двох з нижче перелічених умов:

- два епізоди «слабкої» відповіді яєчників на стимуляцію суперовуляції в попередніх протоколах ЕКЗ;
- наявність в анамнезі у пацієнтки одного циклу стимуляції суперовуляції зі «слабкою» відповіддю яєчників, про який свідчив факт отримання в попередніх програмах ЕКЗ ≤ 3 ооцит-кумулюсних комплексів (без оцінки зрілості ооцитів) при щоденній дозі рекомбінантного ФСГ не менше 150 МО;
- ризику «слабкої» відповіді на стимуляцію суперовуляції (скорочення менструального циклу, ендометріодні кісти яєчників, оперативні втручання на яєчниках в анамнезі);
- концентрація АМГ у сироватці крові менше 0,5–1,0 нг/мл незалежно від дня менструального циклу і/або наявність в обох яєчниках менше 5-7 антральних фолікулів діаметром менше 10 мм на 2–3-й день спонтанного менструального циклу.

Залежно від гормональної терапії у протоколі ЕКЗ (IVF/ICSI) у подальшому дослідженні, обстежені пацієнти були розподілені на наступні групи.

Основна клінічна I група – 55 жінок, контрольована стимуляція суперовуляції (КССО), у яких проводилася рекомбінантними та/або сечовими гонадотропінами в поєднанні з рекомбінантним СТГ у протоколі із застосуванням ант-ГнРГ.

II група (порівняння) – 45 жінок, стимуляцію суперовуляції в яких проводили за аналогічною схемою без використання рекомбінантного СТГ.

Аналіз анамнестичних даних полягав в оцінюванні менструального циклу (вік настання менархе, характер, тривалість, регулярність) і характеристиці репродуктивної функції (кількість, особливості перебігу та наслідки вагітностей). Виконували детальний аналіз перенесених гінекологічних захворювань, проведеного консервативного та оперативного лікування. Звертали увагу на всі можливі предиктори «слабкої» відповіді яєчників на стимуляцію: вік, зміна тривалості менструального циклу, наявність в анамнезі ендометріодних кіст, оперативних втручань на яєч-

ках, перенесених урогенітальних інфекцій. Проводився ретельний аналіз факторів, які мали безпосередній чи опосередкований вплив на структурно-функціональний стан ендометрія.

Особливу увагу приділяли раніше проведеному лікуванню безпліддя і результативності застосовуваних методів. Була проведена детальна оцінка екстрагенітальних захворювань. Усім пацієнтам був проведений стандартний фізикальний огляд, виконано гінекологічне обстеження, що включає в себе огляд зовнішніх статевих органів, огляд піхви і піхвової частини шийки матки в дзеркалах, бімануального дослідження.

При підрахунку результатів застосовували методи, прийняті медико-біологічною статистикою, викладені в керівництві Гланц [1]. Обробка даних проводилась з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою виявлення можливих конфаундерів були проаналізовані клініко-анамнестичні характеристики груп. Середній вік пацієнток становив $34,4 \pm 3,6$ року і $32,6 \pm 2,5$ року у I та II групах відповідно.

При аналізі антропометричних даних було виявлено різницю в показниках маси тіла і, як наслідок, ІМТ жінок. Середня маса тіла становила $66,2 \pm 12,9$ кг і $64,7 \pm 11,5$ кг у I та II групах відповідно ($p > 0,05$). Індекс маси тіла становив $24,1 \pm 4,5$ кг/м² і $23,2 \pm 3,9$ кг/м² відповідно ($p > 0,05$).

Соціально-економічні характеристики (рівень освіти, сімейний стан, наявність або відсутність роботи, місце проживання), а також наявність шкідливих звичок у пацієнток (куріння) не відрізнялись в групах порівняння.

При оцінюванні менструальної функції (вік менархе, тривалість менструального циклу, тривалість менструальної кровотечі) не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$), табл. 1.

Нормальний менструальний цикл відзначався у 89,9% обстеження пацієнток I групи та 91,2% у пацієнток II групи. Порушення менструального циклу за типом олігоменореї спостерігалось у 5 (9,1%) пацієнток у I групі та у 4 (8,8%) пацієнток у II групі ($p > 0,05$). Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) з лікувальною або контрацептивною метою застосовували 9 (16,3%) пацієнток в I групі і 7 (15,5%) пацієнток у II групі ($p = 0,2593$).

Порівняльна характеристика репродуктивної функції жінок обстежених груп представлена у табл. 2.

Таблиця 1

Особливості менструальної функції в обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Вік менархе	$12,8 \pm 1,2$	$13,5 \pm 1,2$	0,8239
Тривалість циклу	$29,5 \pm 3,2$	$30,2 \pm 2,5$	0,9566
Тривалість кровотечі	$5,2 \pm 1,1$	$4,9 \pm 1,1$	0,7359
Початок статевого життя	$19,9 \pm 3,4$	$19,3 \pm 2,8$	0,0115

Примітка: $p > 0,05$ – значимість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2

Особливості репродуктивної функції в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Безпліддя I	24 (43,6%)	25 (55,5%)	p>0,05
Безпліддя II	31 (53,4%)	20 (44,4%)	p>0,05
Артифіціальний аборт	11 (21,8%)	14 (31,1%)	p>0,05
Мимовільний аборт	8 (14,5%)	6 (13,3%)	p>0,05
Завмерла вагітність	6 (10,9%)	4 (8,8%)	p>0,05
Позаматкова вагітність	7 (12,7%)	5 (11,1%)	p>0,05
Пологи	8 (14,5%)	6 (13,3%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

Аналіз показників репродуктивної функції обстежених жінок виявив, що артифіціальний аборт в анамнезі спостерігався в 21,8% та 31,1% випадків, невиношування вагітності, а саме мимовільний аборт і вагітність, що не розвивається (до 12 тиж), зустрічалися з однаковою частотою (25,4% та 22,1% відповідно). Медикаментозне переривання вагітності не проводили. Основну причину вагітності вдалося встановити в 4 випадках із 10 (25%).

Під час цитогенетичного дослідження абортівного матеріалу були діагностовані хромосомні мутації. Слід зазначити, що хромосомні порушення не були спадково обумовлені і виникли вперше de novo, оскільки при проведенні каріотипування подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі в усіх випадках діагностовано каріотип 46 XX, нормальний жіночий і каріотип 46 XY, нормальний чоловічий. Частота виявлення ектопічної трубної вагітності в обстежених жінок становила 12,7% та 11,1% випадків відповідно, попередні вагітності закінчилися терміновими пологами в 14,5% та 13,3% відповідно.

Порівняльна структура гінекологічних захворювань жінок обстежених груп представлена в табл. 3.

Аналіз структури супутньої гінекологічної патології в обстежених жінок з прогнозованим слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами виявив

Таблиця 3

Особливості гінекологічної патології в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Зовнішній генітальний ендометріоз	16 (29,1%)	12 (26,7%)	p>0,05
Аденоміоз	11 (20,0%)	7 (15,6%)	p>0,05
Лейоміома матки	9 (16,4)	6 (13,3%)	p>0,05
Недостатня функція яєчників	41 (74,5%)	37 (67,3%)	p>0,05
Хронічний сальпінгофорит	31 (56,3%)	28 (62,2%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

високу частоту зустрічальності недостатності яєчників (74,5% та 64,5% випадків відповідно по групам). У результаті проведеного обстеження було встановлено, що недостатність яєчників виявлялася хронічною ановуляцією у 54 жінок обох груп, що становило 69,2% хворих, недостатність жовтого тіла діагностовано у 21 (26,9%) з обстежених жінок обох груп.

Запальні захворювання органів малого таза виявились другими за частотою у структурі гінекологічної патології в обстежених жінок з прогнозованим слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами (56,3% та 62,2% випадків відповідно по групам). Необхідно відзначити, що даній категорії пацієнтів проводили неординарні курси антибактеріальної, протизапальної та імунomodуючої терапії.

Генітальний ендометріоз представляв третє за частотою гінекологічне захворювання в обстежуваних жінок (29,1% та 26,7% відповідно в I та II групах). У більшості випадків поширеність зовнішнього генітального ендометріозу відповідала III–IV ст. Слід відзначити, що комбіновану терапію, що включає хірургічне лікування з подальшим призначенням агоністів ГнРГ або діногеста протягом 4–6 міс, отримували лише 9 жінок I групи та 7 жінок II групи, що становило 56,25% та 58,3% випадків відповідно. Достовірних відмінностей в структурі гінекологічних захворювань жінок порівнюваних груп виявлено не було (див. табл. 3).

Оперативні втручання на органах малого таза були в анамнезі у всіх жінок із прогнозованим слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами, причому в 78,0% (78/100) випадків даної категорії пацієнтів були виконані лапароскопічно. Порівняльна структура оперативних втручань на органах малого таза у жінок обстежених груп представлена в табл. 4.

Достовірних відмінностей у характеристиці оперативних втручань на органах малого таза у жінок порівнюваних груп виявлено не було.

Аналіз структури обсягів хірургічних втручань у жінок обох груп виявив високу частоту проведення резекції яєчників з приводу функціональних кіст і доброякісних утворень (27,0%, 27/100). Рецидивуючий перебіг зовнішнього генітального енде-

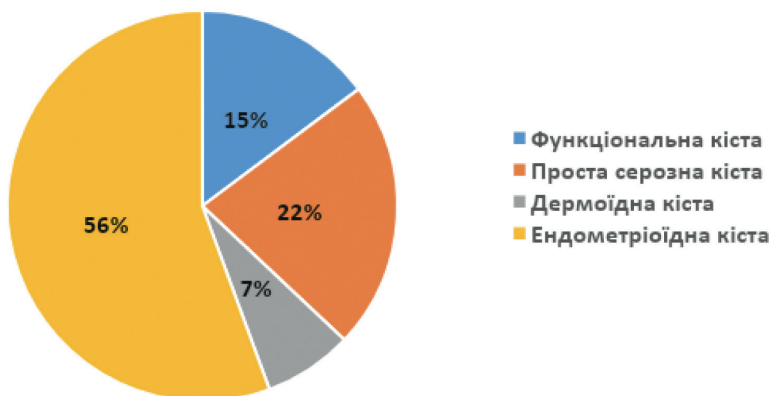
Таблиця 4

Структура операцій в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Лапаротомія	3 (5,4%)	1 (2,2%)	p>0,05
Лапароскопія	41 (74,5%)	35 (77,8%)	p>0,05
Гістероскопія	28 (50,9%)	23 (51,1%)	p>0,05
Реконструктивні операції на маткових трубах	9 (34,5%)	11 (24,4%)	p>0,05
Тубектомія	13 (23,6%)	9 (20,0%)	p>0,05
Оваріектомія	3 (5,4%)	2 (4,4%)	p>0,05
Резекція яєчників	15 (27,3%)	12 (26,7%)	p>0,05
Коагуляція вогнищ ендометріозу	9 (16,3%)	8 (17,8)	p>0,05
Міомектомія	4 (7,3%)	2 (4,4%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

Показання для резекції яєчника



Структура показань для резекції яєчників в обстежених жінок (%)

Таблиця 5
Структура патології ендометрія в обстежених жінок (абс. число, %)

Показник	Групи дослідження		Статистична р значимість відмінностей
	I група, n=55	II група, n=45	
Проста залізіста гіперплазія	6 (10,9%)	3 (6,7%)	p>0,05
Поліпи ендометрія	9 (16,4%)	7 (15,5%)	
Хронічний ендометрит	8 (14,5%)	6 (13,3%)	p>0,05
Хронічний ендометрит на тлі гіперплазії	4 (7,3%)	3 (6,7%)	p>0,05

Примітка: p>0,05 – значимість відмінностей між I та II групами.

тріозу з утворенням ендометріоїдних кіст у 55,6% випадків стало причиною резекції яєчників (рисунок).

У результаті гістероскопічного дослідження порожнини матки з наступним гістологічним і/або імуногістохімічним дослідженням отриманого матеріалу була виявлена висока частота патологічних змін ендометрія в обстежених нами жінок (46/100, 46,0%). Провідне місце у структурі патології ендометрія посідали поліпи ендометрія (16/100, 16,0%), хронічний ендометрит (14/100, 14,0% випадків), результати гістологічного дослідження ендометрія представлені в табл. 5.

Аналіз результатів гістологічного дослідження ендометрія не виявив достовірних відмінностей у пацієток обстежених груп.

ВИСНОВКИ

Сприятливими факторами для розвитку «слабої» відповіді у програмах екстракорпорального запліднення були старший репродуктивний вік, висока частота оперативних втручань на органах малого таза і, як наслідок, зміна кровопостачання коркового шару яєчників, зменшення обсягу стромы і редукція фолікулярного запасу. За основними клініко-анамнестичними характеристиками пацієнток I та II груп можна було порівнювати виявлені між групові відмінності були статистично недостовірні, що дає нам можливість порівнювати їх між собою в подальшому дослідженні.

Особенности клинико-анамнестической характеристики пациенток с разным овариальным резервом

О.А. Чайка

Цель исследования: провести клинико-статистический анализ анамнестических данных у женщин с бесплодием с прогнозируемой слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами.

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование клинико-статистического анализа анамнестических данных у женщин с бесплодием и прогнозируемым слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами на клинической базе КРТ УГИР НУОЗ имени П.Л. Шупика за период 2020–2021 гг. В I группу вошли 55 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и повторными неудачными попытками ВРТ. В контрольную группу включено 40 женщин репродуктивного возраста без нарушения фертильности.

Объем исследований: рН-метрия вагинального отделяемого, оценка микробиоценоза влагалища по данным микроскопии мазка, окрашенного по Граму, исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), культуральное исследование вагинального отделяемого, изучение микрофлоры канала шейки матки и биоптата эндометрия.

Результаты. Согласно полученным данным в обеих группах первичное бесплодие составило 43,6% и 55,5%, вторичное 53,4% и 44,4% соответственно. В обеих группах отмечен высокий уровень артифициальных аборт (21,8% и 31,1%) и самопроизвольных ранних абортов (14,5% и 13,3%) ($p < 0,05$). Среди гинекологической патологии основное место занимают хронические воспалительные заболевания (56,3% женщин I группы и 62,2% пациенток II группы), эндометриоз (29,1% в I группе и 26,7% во II группе). Оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе были у всех женщин с прогнозируемым слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинов, 78,0% (78/100) случаев данной категории женщин были выполнены лапароскопически.

Анализ структуры хирургического вмешательства у женщин обеих групп выявил высокую частоту проведения резекции яичников в связи с наличием функциональных кист и доброкачественных образований (27,0%, 27/100).

Заключение. Предрасполагающими факторами для развития «слабого» ответа в программах экстракорпорального оплодотворения являлись старший репродуктивный возраст, высокая частота оперативных вмешательств на органах малого таза и, как следствие, изменение кровоснабжения коркового слоя яичников, уменьшение объема стромы и редукция фолликулярного запаса.

По основным клинико-анамнестическим характеристикам пациентки сравниваемых групп были сопоставимы, выявленные межгрупповые различия были статистически недостоверны, что дает нам возможность сравнивать их между собой в дальнейшем исследовании.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, контролируемая стимуляция яичников, гонадотропины, соматический и репродуктивный анамнез.

Features of clinical and anamnestic characteristics of patients with different ovary reserve

O. O. Chayka

The objective: conduct a clinical and statistical analysis of anamnestic data in infertile women with a predicted weak response of the ovaries to gonadotropins stimulation.

Materials and methods. A prospective study of the clinical and statistical analysis of anamnestic data in infertile women with a predicted weak response of the ovaries to gonadotropins stimulation was carried out on the base of CRT USIR Shupyk National Healthcare University of Ukraine, for the period from 2020–2021. Group I consisted of 55 of reproductive aged women with chronic endometritis and repeated unsuccessful attempts of IVF, and control group consisted of 40 reproductive aged women without impaired fertility.

Scope of research: pH-metric of vaginal discharge, assessment of vaginal microbiocenosis by microscopic data of a smear stained by Gram, endometrial biopsy and examination of polymerase chain reaction (PCR) of vaginal discharge culture and cervical canal microflora.

Results. According to obtained data, in both groups, primary infertility was 43.6% and 55.5%, secondary – 53.4% and 44.4%, respectively. In both groups, there was a high level of artificial abortions (21.8% and 31.1%) and spontaneous early abortions (14.5% and 13.3%) ($p < 0.05$). Among gynecological pathology, the main place is occupied by chronic inflammatory diseases (56.3% of women in group I and 62.2% in group II) and endometriosis (29.1% in the first group and 26.7% in group II). All women with a predicted weak ovarian response to gonadotropin stimulation had surgical interventions on the pelvic organs in anamnesis; 78.0% (78/100) of cases were performed laparoscopic approach.

Analysis of surgical intervention structure in women of both groups revealed high frequency of ovarian resection due to the presence of functional cysts and benign formations (27.0%, 27/100).

Conclusions. Thus, the predisposing factors for a «weak» response in IVF programs were an older reproductive age, a high frequency of surgical interventions on the pelvic organs and, as a consequence, a change in the blood supply of the ovarian cortical layer, a decrease in stroma volume and follicular reserve reduction.

According to main clinical and anamnestic characteristics, groups were comparable and revealed intergroup differences were statistically insignificant that allows us to compare them with each other in a further study.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, controlled ovarian stimulation, gonadotropins, somatic and reproductive anamnesis.

Інформація про автора

Чайка Оксана Олександрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (095) 210-07-23. E-mail: Dr.chayka.oksana@gmail.com

ORCID: № 0000-0003-0131-7256

Інформация об авторе

Чайка Оксана Александровна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая 9; тел.: (095) 210-07-23. E-mail: Dr.chayka.oksana@gmail.com

ORCID: № 0000-0003-0131-7256

Information about the author

Chayka Oksana – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska Str., Kyiv, 04112, tel.: (095) 210-07-23. E-mail: Dr.chayka.oksana@gmail.com

ORCID: № 0000-0003-0131-7256

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Arslan M, Bocca S, Mirkin S, Barroso G, Stadtmauer L, Oehninger S. Controlled ovarian hyperstimulation protocols for in vitro fertilization: two decades of experience after the birth of Elizabeth Carr. *Fertility and Sterility* 2005;84(3):555–69.
2. Денисенко С.В. Генетика репродукції / С.В. Денисенко, А.С. Дарий, М.И. Кононенко, Т.Э. Зерова-Любимова. – К.: Ферзь-ТА, 2008. – 650 с.
3. Коган И.Ю. Протоколы стимуляции яичников в циклах ЭКО : руководство для врачей / И.Ю. Коган, А.М. Гззян, Е.А. Лесик. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – 160 с.
4. Pepling ME. Follicular assembly: mechanisms of action. *Reproduction*. 2012 Feb;143(2):139–49.
5. Khalaf Y, El-Toukhy T, Taylor A, Braude P. Increasing the gonadotrophin dose in the course of an in vitro fertilization cycle does not rectify an initial poor response. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2002;103(2):146–9.
6. Balasch J, Vidal E, Penarrubia J, Casamitjana R, Carmona F, Creus M, et al. Suppression of LH during ovarian stimulation: analysing threshold values and effects on ovarian response and the outcome of assisted reproduction in down-regulated women stimulated with recombinant FSH. *Human Reproduction* 2001;16(8):1636–46.
7. Lunenfeld B, Bilger W, Longobardi S, Alam V, D'Hooghe T, Sunkara SK. The Development of Gonadotropins for Clinical Use in the Treatment of Infertility. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:429.
8. Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, Yun M, Park JH. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect on induction of folliculogenesis and ovulation. *Fertil Steril*. 2010 May 15;93(8):2652–60.
9. Berger E, Chabloz P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, Birkhauser M. An open, randomized, group-comparative bi-centre study comparing recombinant FSH Follitropin beta 150 IU and highly purified urinary FSH 225 IU as a fixed dose regimen in IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*. 1999; Vol. 14 suppl 1:61–62.
10. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2012;97(4):785–801.
11. Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Apr 13;(4):CD003719.
12. ESHRE consensus on the definition of «poor response» to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria / A.P. Ferraretti, A. La Marca, B.C.J.M. Fauser [et al.] // *Hum Reprod*. – 2011. – Vol. 26. – P. 1616–162.