

Н.А. Болдонова, Е.Б. Дружинина, Ю.В. Мыльникова, Л.И. Машакевич, Е.В. Одареева

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИКИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ С ПРОМЫВАНИЕМ Фолликулов в ЦИКЛАХ ЭКО

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (Иркутск)

«Бедный» ответ яичников в стандартных протоколах ЭКО приводит к затруднению или даже невозможности обеспечения этапа переноса эмбрионов. Методика трансвагинальной пункции с промыванием фолликулов буферным раствором проводится у пациенток со слабым ответом яичников на гонадотропную стимуляцию. Проведен анализ данной методики на примере 495 начатых лечебных циклов в программе ЭКО. В процессе контролируемой овариальной стимуляции у пациенток с промыванием фолликулов получено меньшее количество зрелых яйцеклеток и эмбрионов, однако частота наступления беременности сопоставима с общими результатами ЭКО.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, «бедный» овариальный ответ, промывание фолликулов, частота наступления беременности

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF A TECHNIQUE OF TRANSVAGINAL PUNCTURES OF OVARIES WITH WASHING OF FOLLICLES IN IVF CYCLES

N.A. Boldonova, E.B. Druzhinina, Y.V. Mylnikova, L.I. Maschakevich, E.V. Odareeva

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Irkutsk

«Poor» ovarian response in standard IVF protocols leads to the difficulty or even impossibility of ensuring the stage of transfer of embryos. A technique of transvaginal puncture with washing of follicles by buffer solution is performed in patients with «poor» ovarian response. This article presents the analysis of TVP in 495 IVF initiated treatment cycles. A smaller number of mature oocytes and embryos are received in the process of controlled ovarian hyperstimulation in patients with washing of follicles, however, the possibility of pregnancy is comparable to the overall IVF results.

Key words: in-vitro fertilization, «poor» ovarian response, washing of follicles, the possibility of pregnancy

В настоящее время продолжается дальнейшее совершенствование и развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) благодаря постоянному прогрессу в области фармакологии, биохимии и эмбриологии [5]. Основой успешного выполнения программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является получение большого числа полноценных овulatoryных ооцитов, для реализации которых используют различные схемы медикаментозной стимуляции суперовуляции. Обоснованность назначения индукторов овуляции связана с тем, что вероятность созревания одновременно нескольких фолликулов в спонтанных овulatoryных циклах составляет не более 5–10 %, тогда как в стимулированных циклах развитие двух и более фолликулов достигается в 35–60 % случаев [8]. При проведении контролируемой овариальной стимуляции (КОС) предпочтение отдается наиболее эффективным, безопасным и экономичным препаратам и схемам их применения, однако вторжение в сложный механизм фолликулогенеза приводит к нарушению его физиологической цикличности и этапности [5]. Трудно объяснимыми или необъяснимыми до настоящего времени являются феномены «бедного» или неадекватного ответа яичников, крайним проявлением которого является синдром «пустых» фолликулов [3].

До недавнего времени вопрос о целесообразности промывания фолликулов в случае неполучения

ооцитов широко дискутировался, так как считалось, что после процедуры промывания способность ооцитов к оплодотворению и последующему развитию снижается, в то время как продолжительность процедуры существенно увеличивается и отрицательно сказывается на последующих этапах ЭКО. В настоящее время в большинстве клиник принято промывать фолликулы только в тех случаях, когда их число незначительно (менее 8) [1]. В 2009–2011 гг. в практику отделения ВРТ Областного перинатального центра (ОПЦ) г. Иркутска была внедрена методика трансвагинальной пункции (ТВП) с промыванием фолликулов буферным раствором у пациенток со слабым ответом яичников на гонадотропную стимуляцию. В 2010 году данная методика применялась в 32,7 % случаев (от количества начатых лечебных циклов), в 2011 году — в 47,3 % случаев.

Целью нашего исследования явилась оценка проведения ТВП с промыванием фолликулов у пациенток с различным ответом яичников на контролируемую овариальную стимуляцию для повышения эффективности циклов ЭКО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен анализ 495 начатых лечебных циклов в программе ЭКО за 2011 год на базе отделения ВРТ ОПЦ города Иркутска. Исследуемая группа женщин с промыванием фолликулов во

время трансвагинальной пункции ($n = 234$) составила 47,3 % от общего количества начатых циклов, группу клинического сравнения составили 261 пациентка без промывания фолликулов. Оценивались такие параметры, как возраст, причина и вид бесплодия, номер попытки ЭКО, схемы контролируемой овариальной стимуляции и дозы гонадотропинов в лечебных циклах, эмбриологический этап, причины отмены переноса эмбрионов, синдром гиперстимуляции яичников, частота наступления беременности (ЧНБ).

Трансвагинальная пункция яичников осуществлялась по стандартной методике через 36 ч после введения овуляторной дозы ХГЧ с применением двухпросветных игл фирмы СООК. Промывание фолликулов проводилось буферным раствором Flushing Medium фирмы «ORIGIO» (MediCult Media) в объеме, не превышающем объем отобранной фолликулярной жидкости. Показаниями к промыванию фолликулов служили: менее 8 фолликулов диаметром 17 мм к моменту введения овуляторной дозы ХГ в процессе контролируемой овариальной стимуляции, синдром «пустого» фолликула (СПФ) и «бедный» овариальный ответ или СПФ в предыдущих попытках ЭКО. Культивирование гамет и эмбрионов осуществлялось на линейке сред фирмы «ORIGIO» (MediCult Media) в четырехлуночных планшетах «Nunc», в CO_2 -инкубаторе ThermoForma. Перенос эмбрионов проводился по стандартной методике. Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка выполнялась в пакете программ Statistica for Windows v. 6.1 (StatSoft, USA, 2000). Использовались программы дескриптивной статистики, сравнения показателей двух групп по F-критерию Фишера, T-критерию Стьюдента и U-критерия Манна – Уитни; критерия χ^2 . Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованиями установлено, что определенная роль в формировании слабого ответа яични-

ков на гонадотропную стимуляцию в программах ЭКО отводится возрастному фактору пациенток, так как в возрасте старше 35 лет снижается овариальный резерв, ухудшается качество ооцит/эмбрионов, а также нарушается морфология эндометрия, что обусловлено несбалансированным действием эстрогенов и прогестерона [2, 3, 5, 6, 9]. Нами был проведен анализ зависимости ЧНБ от возраста пациенток с промыванием фолликулов в процессе ТВП и без промывания. В исследуемую группу пациенток с промыванием фолликулов достоверно чаще входили женщины позднего репродуктивного периода (35 лет и старше), чем в группу клинического контроля без промывания фолликулов, 54,7 – 26,1 % случаев соответственно ($z_{1-2} = 7,4$; $p_{1-2} < 0,00$). Однако частота наступления беременности в обеих группах пациенток у данной возрастной категории женщин не имела статистически значимых отличий, 22,3 – 29,4 % случаев соответственно. ЧНБ у пациенток моложе 34 лет в обеих группах также статистически не различалась (27,4 – 28,0 %).

Хроническая ановуляция – фактор бесплодия, когда нарушаются оогенез, стероидогенез, секреторная трансформация эндометрия, процесс имплантации и течение ранних сроков беременности. На фоне трубного и мужского факторов бесплодия очень часто функция яичников остается неизменной и отмечается достаточный овариальный резерв. Нами была проанализирована зависимость ЧНБ от причины бесплодия и сопутствующих гинекологических заболеваний у пациенток с промыванием фолликулов в процессе ТВП и без.

Проведенный анализ показал, что в исследуемой группе женщин достоверно реже отмечается мужской фактор бесплодия и составляет 24,4 % случаев, чем в группе клинического сравнения (33,7 %) ($z_{1-2} = 2,2$; $p_{1-2} < 0,00$). Однако частота хронической ановуляции, обусловленной синдромом истощенных яичников (СИЯ), в группе исследования с промыванием фолликулов достоверно выше (7,7 % случаев), чем в группе клинического сравнения (0,8 %) ($z_{1-2} = 3,7$; $p_{1-2} < 0,00$). СИЯ сопровождается

Таблица 1
Частота наступления беременности в зависимости от причин бесплодия и сопутствующих гинекологических заболеваний

Показатели	Группа с промыванием фолликулов ($n = 234$)				Группа без промывания ($n = 261$)			
	Всего		ЧНБ		Всего		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Трубный фактор	176	75,2	44	25,0	185	70,9	54	29,2
Мужской фактор	57	24,4*	16	28,1	88	33,7*	25	28,4
Хроническая ановуляция, обусловленная СИЯ	18	7,7*	3	16,7	2	0,8*	–	–
Хроническая ановуляция, не связанная с СИЯ	22	9,4	4	18,2	32	12,3	7	21,9
Эндометриоз	50	21,4*	8	16,0*	28	10,7*	8	28,6*
Миома матки	37	15,8*	8	21,6	19	7,3*	3	15,8

Примечание: * – $p < 0,05$.

преждевременным дефицитом фолликулярного аппарата, что в процессе КОС приводит к «бедному» овариальному ответу, что объясняет полученные результаты. Следует отметить, что ЧНБ у пациенток с хронической ановуляцией, обусловленной СИЯ, отмечена в 16,7 % случаев, в группе клинического контроля наступление беременности не зарегистрировано.

Эндометриоз является одной из основных причин в структуре женского бесплодия и диагностируется у фертильных женщин в среднем в 6–7 % случаев, а у пациенток с бесплодием в 20–47,8 %. Нарушение репродуктивной функции у женщин с эндометриозом связано с анатомическими изменениями органов малого таза (окклюзия маточных труб, спаечная деформация фимбрий, полная изоляция яичников перивариальными адгезиями, прямое повреждение тканей яичников эндометриодными кистами); нарушениями функции системы гипоталамус – гипофиз – яичники – органы-мишени, что ведет к формированию ооцитов со сниженной способностью к оплодотворению; функциональной неполноценностью эндометрия [4]. В исследуемой группе женщин с промыванием фолликулов эндометриоз диагностировался в 21,4 % случаев, что достоверно чаще, чем в группе контроля – 10,7 % ($z_{1-2} = 3,1$; $p_{1-2} < 0,002$). Однако ЧНБ в обеих группах не имела статистически значимых отличий (16,0–28,4 % случаев).

Миома матки – доброкачественная, гормонально контролируемая опухоль мышечных элементов мезенхимального происхождения репродуктивного возраста (в основном 30–45 лет), развивающаяся на фоне выраженной активности яичников под действием как эстрогенов, так и прогестерона. В группе пациенток с промыванием фолликулов миома матки диагностировалась в 15,8 % случаев, что достоверно чаще, чем в группе без промывания (7,3 %) ($z_{1-2} = 2,8$; $p_{1-2} < 0,005$). Однако ЧНБ в обеих группах статистически не различалась (21,6–15,8 % случаев).

Проведенный выше анализ причин бесплодия и структуры гинекологических заболеваний показал, что в исследуемой группе женщин с промыванием фолликулов хроническая ановуляция, обусловленная СИЯ, регистрировалась более чем в 9 раз, а эндометриоз и миома матки – более чем в 2 раза чаще, чем в группе клинического сравнения. Соответственно эти нозологические формы можно от-

нести к факторам риска по возникновению слабого ответа у пациенток в программах ЭКО.

Нами был проведен анализ ЧНБ в зависимости от вида бесплодия у пациенток с промыванием фолликулов и без. Выявлено, что частота первичного и вторичного бесплодия в обеих группах пациенток статистически не отличается. Однако у пациенток исследуемой группы с промыванием фолликулов достоверно чаще отмечено вторичное (62,0 % случаев), чем первичное бесплодие (38,0 %) ($z_{1-2} = 5,1$; $p_{1-2} < 0,00$). ЧНБ у пациенток обеих групп с вторичным бесплодием не имела статистически значимых отличий и составляла 26,9 % – 26,1 % случаев соответственно. Однако ЧНБ у пациенток исследуемой группы с первичным бесплодием отмечалась достоверно ниже, чем в группе контроля (21,3–31,9 % соответственно), что, возможно, объясняется возрастом пациенток ($z_{1-2} = 2,5$; $p_{1-2} < 0,00$). Основываясь на полученных данных, можно предположить сохранность фолликулогенеза у женщин с вторичным бесплодием и эффективности промывания фолликулов в процессе ТВП у данной группы пациенток.

Из таблицы видно, что в исследуемую группу пациенток с промыванием фолликулов в процессе ТВП достоверно чаще входят женщины с повторными попытками ЭКО, чем в группу контроля ($z_{1-2} = 4,0$; $p_{1-2} < 0,00$). ЧНБ в группе исследования достоверно выше отмечается у пациенток с 3-й и более попытками ЭКО (34,1 % случаев), чем у пациенток с 1-й и 2-й попытками (23,0 % и 21,9 % соответственно).

Известно, что схема контролируемой овариальной стимуляции влияет на эффективность программ ЭКО. При слабом ответе яичников актуальной задачей становится не только разработка, но и выбор из уже существующих более эффективных протоколов стимуляции суперовуляции [3, 5]. Мы провели анализ ЧНБ в зависимости от протокола, используемого в циклах с промыванием фолликулов и без.

Проведенный анализ схем КОС показал, что в исследуемой группе пациенток достоверно чаще использовались схемы с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) в коротком протоколе (47,0 % случаев), чем в группе контроля (37,5 %) ($z_{1-2} = 2,0$; $p_{1-2} < 0,041$). По данным литературы схемы с супрессией гипофиза ант-ГнРГ приводят к уменьшению числа пунктированных ооцитов

Таблица 2

Частота наступления беременности в зависимости от номера попытки ЭКО

Показатели	Группа с промыванием фолликулов (n = 234)				Группа без промывания (n = 261)			
	Всего		ЧНБ		Всего		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я попытка	126	53,8*	29	23,0	187	71,6*	54	28,9
2-я попытка	64	27,4*	14	21,9	45	17,2*	12	26,7
3-я и больше	44	18,8*	15	34,1	29	11,1*	10	34,5

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3

ЧНБ в зависимости от применяемой схемы стимуляции суперовуляции

Схема стимуляции овуляции	Группа с промыванием фолликулов (n = 234)				Группа без промывания (n = 261)			
	Всего		ЧНБ		Всего		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ант-ГнРГ	124	53,0	33	26,6	163	62,5	49	30,1
а-ГнРГ	110	47,0*	26	23,6	98	37,5*	25	25,5
Р-ФСГ	79	33,8*	25	31,6	177	67,8*	53	29,9
ЧМГ; ЧМГ + р-ФСГ	155	66,2*	33	21,3	84	32,2*	21	25,0

Примечание: * – $p < 0,05$.

(в среднем на 1 – 2), что является существенным в условиях слабого овариального ответа [7, 8, 10]. Поэтому наши предпочтения в сторону а-ГнРГ у пациенток со слабым ответом согласуются с мнением ряда авторов, а отсутствие статистических различий в ЧНБ в обеих группах при использовании а-ГнРГ (23,6 – 25,8 % случаев соответственно) может свидетельствовать об эффективности методики промывания фолликулов у данной группы пациенток. В исследуемой группе достоверно чаще использовались схемы с человеческим менопаузальным гонадотропином (66,2 % случаев), чем в группе контроля (32,2 %) ($z_{1-2} = 7,5$; $p_{1-2} < 0,00$). Однако ЧНБ в обеих группах при использовании ЧМГ статистически не различалась (21,3 – 25,0 % случаев соответственно). В состав ЧМГ входят высокоочищенные как фолликулостимулирующий (ФСГ), так и лютеинизирующий гормоны (ЛГ). По данным литературы снижение концентрации ЛГ в сыворотке крови ниже порогового уровня способствует нарушению адекватного стероидогенеза, ухудшает качество ооцит/эмбрионов, что приводит к уменьшению частоты имплантации, увеличению частоты раннего прерывания беременности [2, 6, 10, 12]. По мнению К.В. Краснопольской с соавт. [3], частота «бедного» ответа при использовании всех схем стимуляции при однократном применении в лечебных циклах составляет 6,7 – 20,7 %. Среди пациенток с «бедным» ответом в первой попытке ЭКО частота его при повторном использовании

того же протокола стимуляции суперовуляции возрастает до 84,5 %. По нашим данным в группе пациенток с промыванием фолликулов (со слабым овариальным ответом) в циклах ЭКО преимущественно используются модифицированные протоколы (с ЧМГ), а отсутствие статистических различий в частоте наступления беременности в группе контроля свидетельствует об эффективности методики промывания фолликулов.

Единого мнения о тактике проведения циклов ЭКО у пациенток с «бедным» ответом на стандартные дозы гонадотропинов не существует. Считается оправданным применять гонадотропины в повышенных дозах (300 до 600 МЕ/сут) [3, 5]. Нами были проанализированы стартовые и курсовые дозы гонадотропинов в циклах с промыванием фолликулов и без. Анализ показал, что средние стартовые дозы гонадотропинов у пациенток исследуемой группы с промыванием фолликулов и у пациенток контрольной группы не имели статистически значимых различий и составляли $210,9 \pm 41,8$ ÷ $185,0 \pm 41,8$ МЕ соответственно. Однако средняя курсовая доза гонадотропинов в исследуемой группе достоверно больше, чем в группе контроля, $2427,9 \pm 1058,8$ ÷ $1886,8 \pm 1044,1$ МЕ соответственно, что, очевидно, связано с неадекватным ростом фолликулов в процессе КОС. Возможно, в исследуемой группе пациенток с промыванием фолликулов следует увеличить стартовую дозу гонадотропинов. Средняя продол-

Таблица 4

Показатели эмбриологического этапа в циклах с промыванием фолликулов и без

Показатели	Группа с промыванием фолликулов (n = 234)	Группа без промывания (n = 261)
Среднее кол-во пунктированных фолликулов	$5,3 \pm 6,8$	$12,3 \pm 16,8$
Среднее кол-во полученных яйцеклеток	$3,7 \pm 5,0$	$9,0 \pm 5,0$
Среднее кол-во зрелых яйцеклеток	$3,4 \pm 4,3$	$7,9 \pm 4,3$
Среднее кол-во незрелых яйцеклеток	$0,3 \pm 1,0$	$0,8 \pm 1,0$
Среднее кол-во полученных эмбрионов	$2,8 \pm 3,5$	$6,3 \pm 3,5$
Процент оплодотворения	82,3 %	79,7 %
Среднее кол-во криоэмбрионов	$0,4 \pm 2,5$	$2,2 \pm 2,5$
ЧНБ	58 (24,8 %)	76 (29,1 %)

Примечание: * – $p < 0,05$.

жительность гонадотропной стимуляции в обеих группах статистически не различалась ($9,7 \pm 2,5 \div 9,3 \pm 2,2$ дней соответственно).

В программах ЭКО лишь большое число получаемых фолликулов (8–12) и, как следствие, ооцитов (6–10) и эмбрионов (5–8) позволяет отобрать для переноса наилучшие по качеству эмбрионы и при этом в достаточном количестве (оптимально — 3). При общем же числе полученных эмбрионов от 1 до (редко) 3 (при «бедном» ответе) проблема отбора наиболее качественных эмбрионов становится практически неразрешимой. На практике это приводит к тому, что приходится использовать для переноса эмбрионы, не выбранные в качестве лучших из большого числа имеющихся, а те, «что есть», или вообще прерывать лечебный цикл при наличии в них очевидных дефектов раннего эмбриогенеза (отсутствие дробления, морфологические дегенеративные признаки) [3, 5]. Мы провели анализ эмбриологического этапа ЭКО у пациенток с промыванием фолликулов и без.

Анализ показал, что среднее количество полученных эмбрионов в исследуемой группе пациенток с промыванием фолликулов (слабым овариальным ответом) меньше, чем в группе контроля, $2,8 \pm 3,5 \div 6,3 \pm 3,5$ соответственно. Однако процент оплодотворения и ЧНБ в обеих группах не имели статистически значимых различий, что свидетельствует об эффективности методики промывания фолликулов и хорошем качестве полученных ооцитов и эмбрионов в исследуемой группе пациенток.

ВЫВОДЫ

1. Методика трансвагинальной пункции с промыванием фолликулов в программах ЭКО чаще проводится пациенткам позднего репродуктивного периода (35 лет и старше).
2. Синдром истощенных яичников, эндометриоз, миома матки являются факторами риска по возникновению «бедного» (слабого) овариального ответа у пациенток в программах ЭКО и требуют проведения ТВП фолликулов с промыванием буферным раствором.
3. Методика ТВП с промыванием фолликулов чаще проводится пациенткам с вторичным бесплодием, что является эффективным.
4. Эффективность программ ЭКО увеличивается с каждой последующей попыткой.
5. Предпочтительнее использовать схемы с а-ГнРГ и ФСГ в сочетании с ЧМГ;
6. Рекомендовано использование больших стартовых доз гонадотропинов у пациенток со слабым овариальным ответом.
7. Эмбриологический этап характеризуется получением меньшего числа зрелых ооцитов у пациенток группы исследования, однако процент оплодотворения и ЧНБ сопоставимы с группой клинического сравнения, что свидетельствует об эффективности методики ТВП с промыванием фолликулов буферным раствором.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аншина М.Б. ВРТ: прошлое, настоящее, будущее // Проблемы репродукции. — 2002. — № 3. — С. 6–15.
2. Краснополянская К.В., Калугина А.С. Значение лютеинизирующего гормона при контролируемой суперовуляции гонадотропинами в программах экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 3–8.
3. Краснополянская К.В., Калугина А.С. Феномен «бедного» ответа яичников на стимуляторы суперовуляции в программах ЭКО: обзор литературы // Проблемы репродукции. — 2004. — № 1. — С. 51–58.
4. Крстич Е.В., Краснополянская К.В., Кабанова Д.И. Новые подходы к повышению эффективности ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 2. — С. 48–53.
5. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. — М., 2004. — 781 с.
6. Мамедова Н.Р., Назаренко Т.А. Препараты, содержащие лютеинизирующий гормон, в программах ВРТ (обзор литературы) // Проблемы репродукции. — 2011. — № 3. — С. 50–55.
7. Милютина М.А. Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток со сниженным ответом яичников на стимуляцию суперовуляции // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 3. — С. 26–28.
8. Назаренко Т.А., Смирнова А.А. Индукция моно- и суперовуляции. Оценка овариального резерва, ультразвуковой и гормональный мониторинг // Проблемы репродукции. — 2004. — № 1. — С. 36–42.
9. Палиева Н.В. Тактика ведения больных с синдромом «пустых» фолликулов в программах экстракорпорального оплодотворения : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Р/нД., 2005. — С. 28–35.
10. Andersen N., Humaidan P., Fried G. Nordic rLH study group. Addition of rLH (Luvris) to rFSH during the final days of follicular maturation in IVF/ICSI treated patients. A Nordic randomized multicenter trial // Abstracts of the 22nd Annual Meeting of the ESHRE. Prague. — 2006. — P. 154.
11. Brook N., Makrigiannakis A., Trew G. A prospective analysis of the use of gonadotropin releasing hormone antagonists in women with a history of poor ovarian response in previous assisted reproduction cycles // Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 16. Abstract Book 1. — P. 92.
12. Durnerin C.I., Erb K., Fleming R. Effects of recombinant LH treatment on folliculogenesis and responsiveness to FSH // Human reproduction. — 2008. — Vol. 23, N 2. — P. 421–426.
13. Ferraretti A.P., Gianoroli L., Balicchia B. GnRH antagonists in poor responders undergoing ART // Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 16, Abstract Book 1. — P. 148–149.
14. Galey-Fontaine J., Cedrin-Durnerin I., Chaibi R. Does age affect pregnancy rate in poor

responders? // Hum. Reprod. — 2002. — Vol. 17, Abstract Book 1. — P. 156.

15. Tur-Kaspa I., Ezcurra D. Применение антагониста ГнРГ цетрореликса для подавления

гипофиза в рамках современных вспомогательных репродуктивных технологий // Клиническая фармакология и терапия. — 2010. — Т. 19, № 1. — С. 44 — 48.

Сведения об авторах

Болдонова Наталья Александровна — аспирант кафедры перинатальной и репродуктивной медицины, ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 8(3952)407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

Дружинина Елена Борисовна — заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий ОПЦ ГУЗ ИОКБ, доктор медицинских наук, ассистент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 8(3952)407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

Мыльникова Юлия Владимировна — врач акушер-гинеколог, отделение вспомогательных репродуктивных технологий ОПЦ ГУЗ ИОКБ, кандидат медицинских наук, (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 8(3952)407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

Мацакевич Любовь Ивановна — врач акушер-гинеколог, кандидат медицинских наук, отделение вспомогательных репродуктивных технологий ОПЦ ГУЗ ИОКБ (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 8(3952)407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

Одареева Елена Владимировна — доцент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины, ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», кандидат медицинских наук (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 8(3952)407824; e-mail: ebdru@mail.ru).