

# Антагонисты Гн-РГ в программах ВРТ

Камлюк А.М., Мурза Т.А.

ГУ РНПЦ «Мать и дитя»

## ВВЕДЕНИЕ

Производные Гн-РГ используются в программах стимуляции яичников при ВРТ для подавления активности гипофиза с целью получения когорты зрелых ооцитов.

Высокоактивные ингредиенты антагонисты Гн-РГ (цетрореликс или ганиреликс) являются синтетическими декапептидами и разработаны для подавления преждевременного пика ЛГ у женщин, подвергшихся овариальной стимуляции (ОС) в циклах ВРТ.

Всасывание в системный кровоток после подкожного введения в живот цетрореликса и в бедро ганиреликса обеспечивает высокую биодоступность от 82 до 91%. Цетрореликс и ганиреликс в РКИ показали максимальную аффинность к рецепторам, быстрое снижение ЛГ на 74%, ФСГ – на 32%. Минимальный выброс гистамина предполагает низкую вероятность развития аллергических реакций. Восстановление всех параметров после отмены в течение 24-48 часов.

Изучены эффекты аналогов ГНРГ у женщин с весом 50 – 90 кг. Ганиреликс, по данным РКИ, рекомендован к использованию у женщин с низким и нормальным овариальным резервом, при прогнозируемом СГЯ, а цетрореликс – также и при высоком риске СГЯ, СПКЯ, при развившемся СГЯ в предыдущих циклах ЭКО.

Частота родов в протоколах с агонистами и антагонистами ГнРГ сопоставима.

### Преимущества

протокола ОС с антГн-РГ по сравнению с агонистами Гн-РГ:

1. быстрое торможение рецепторов
2. быстрое начало воздействия
3. "чистый" антагонистический эффект без «вспышки»
4. быстрое восстановление функции гипофиза после отмены (24-48 часов)
5. снижение стресса у женщин
6. меньшая стоимость лекарств

Протокол с антГнРГ рекомендован пациенткам с диагнозом бесплодие и :



Специфика протокола с антГн-РГ:

- антагонисты не приводят к первоначальному подъему уровня ЛГ
- антагонисты не приводят к понижению количества рецепторов ГнРГ
- ингибирование ЛГ/ФСГ происходит сразу же после введения препарата
- используется внутренний резерв ФСГ при стимуляции, поэтому когорта растущих фолликулов разнородная
- дозозависимость: степень супрессии зависит от уровня антагониста в крови (конкурентное связывание)

Особенности протокола с антГн-РГ у пациенток с нормальным ответом

- использование специфических процедур мониторинга
- оптимальная начальная доза ФСГ в различных популяциях пациенток
- возможность коррекции дозы ФСГ в цикле
- влияние дня начала применения антГн-РГ
- критерии введения триггерной дозы ХГЧ
- планирование цикла стимуляции овуляции
- влияние изменения дня введения триггерной дозы ХГЧ
- возможность использования Гн-РГ в качестве триггера овуляции

Виды протоколов с антГн-РГ можно подобрать индивидуально по ОР, возрасту, ответу в предыдущих циклах ЭКО, состоянию эндометрия и др.:

- Стандартный «короткий»
- Альтернативные
- Модифицированные
- Комбинированные

## ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и ЧНБ у пациенток с низким и нормальным ОР, нормальным индексом массы тела (ИМТ) в медикаментозном протоколе ОС с применением ант Гн-РГ

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализировали 57 циклов стандартных ЭКО с антГн-РГ ( цетрореликс) .

Средний возраст женщин 35,8 (от 30 до 42лет).

Средний ИМТ 25,1.

ФСГ в диапазоне 3 – 10 МЕ/мл.

Пациентки поделены на 2 группы по состоянию овариального резерва.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

| Параметры                  | 1 группа (n=18) | 2 группа (n=39) |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| АМГ                        | 0,3 – 1,2       | 1,6 – 4,7       |
| Низкий ОР                  | 18 (31,6%)      | 39 (68,4%)      |
| Среднее количество ооцитов | 3               | 7               |
| ЧНБ                        | 4 (22%)         | 15 (38,5%)      |

Случаев СГЯ не отмечено  
В группе пациенток с нормальным ОР ЧНБ сопоставима с результатами исследования **ENGAGE 38,1%, у нас – 38,5%**  
В группе с НОР достигнуты хорошие результаты ЧНБ - 22%

## ВЫВОДЫ

- Пациенткам с низким и нормальным ОР предпочтительно назначение протоколов с антГн-РГ.
- Преимущества протоколов с антГнРГ связаны со снижением риска развития СГЯ ввиду возможности замены триггера финального созревания ооцитов на аГнРГ.
- Эффективность фиксированного и гибкого вариантов протокола с антГнРГ по частоте наступления беременности сопоставимы с агонистами.
- Достигается основная задача в лечении бесплодия – безопасность, уменьшение тяжести, сложности и продолжительности лечения, рисков осложнений в ЭКО

## ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. Cochrane database Syst Rev. 2016;4:CD001750.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril. 2016;106(7):1634–47.
3. Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, Toftager M, Pinborg A, Homburg R, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. Hum Reprod Update. 2017;23(5):560–79.
4. Wang R, Lin S, Wang Y, Qian W, Zhou L. Comparisons of GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with normal ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(4):e0175985.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

[akamliuk@tut.by](mailto:akamliuk@tut.by)

тел. (017)233-27-35