

Корифоллитропин альфа при различных вариантах овариального ответа в программах вспомогательных репродуктивных технологий: обзор литературы

А.Г. Сыркашева ✉, ORCID: 0000-0002-7150-2230, anast.syrkasheva@gmail.com

Д.М. Ермакова, ORCID: 0000-0002-8558-4687, daria.ermakova.2021@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Обзор литературы посвящен применению корифоллитропина альфа для стимуляции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у различных групп пациенток. Корифоллитропин альфа – это препарат гонадотропинов, имеющий пролонгированную ФСГ-активность. Основное отличие корифоллитропина альфа от других гонадотропинов – более высокий уровень пикового ФСГ, что приводит к рекрутингу большего числа фолликулов. Другой особенностью является невозможность коррекции дозы гонадотропинов в течение первых дней стимуляции яичников. В отличие от традиционных показаний/противопоказаний к гонадотропинам, использование корифоллитропина не рекомендовано в сочетании с агонистами ГнРГ, а также у пациенток с синдромом поликистозных яичников.

Проведен анализ данных целесообразности и эффективности использования корифоллитропина альфа у пациенток с различными вариантами овариального ответа в программах ВРТ. Большинство исследователей сходятся во мнении, что использование корифоллитропина альфа может быть рекомендовано для пациенток с предполагаемым бедным или нормальным ответом яичников. Использование корифоллитропина альфа у пациенток с предполагаемым избыточным ответом на стимуляцию яичников возможно в тех случаях, когда не предполагается перенос эмбриона: в циклах донации ооцитов/витрификации собственных ооцитов или в циклах «freeze-all».

Значимым преимуществом использования корифоллитропина альфа для пациенток – доноров ооцитов является однократное введение препарата, которое можно осуществить в медицинской организации, что снижает риск несоблюдения назначений. Использование корифоллитропина альфа в протоколах с агонистами ГнРГ требует проведения дальнейших исследований: во-первых, корифоллитропин альфа не имеет ЛГ-компонента, во-вторых, в данном протоколе нет возможности провести замену триггера овуляции при высоком риске ранней формы синдрома гиперстимуляции яичников.

Ключевые слова: корифоллитропин альфа, стимуляция яичников, овариальный ответ, бедный овариальный ответ, доноры ооцитов, вспомогательные репродуктивные технологии

Для цитирования: Сыркашева А.Г., Ермакова Д.М. Корифоллитропин альфа при различных вариантах овариального ответа в программах вспомогательных репродуктивных технологий: обзор литературы. *Медицинский совет.* 2021;(3):33–38. doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-33-38.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Corifollitropin alfa in different variants of ovarian response in assisted reproductive technology programmes: literature review

Anastasiya G. Syrkasheva ✉, ORCID: 0000-0002-7150-2230, anast.syrkasheva@gmail.com

Daria M. Ermakova, ORCID: 0000-0002-8558-4687, daria.ermakova.2021@gmail.com

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

This literature review focuses on the use of corifollitropin alfa for ovarian stimulation in assisted reproductive technology (ART) programmes in different groups of patients. Corifollitropin alfa is a gonadotropin drug with prolonged FSH activity. The main difference between corifollitropin alfa and other gonadotropins is the higher level of peak FSH, which leads to the recruitment of more follicles. Another feature is the inability to adjust the gonadotropin dose during the first days of ovarian stimulation. In contrast to traditional indications/contraindications for gonadotropins, the use of corifollitropin is not recommended in combination with GnRH agonists or in patients with polycystic ovary syndrome.

Evidence for the feasibility and efficacy of using corifollitropin alfa in patients with various ovarian response variants in ART programmes has been analysed. Most researchers agree that the use of corifollitropin alfa can be recommended for patients with a presumed poor or normal ovarian response. The use of corifollitropin alfa in patients with a presumed excessive response to ovarian

stimulation is possible when embryo transfer is not expected: in oocyte donation/oocyte vitrification cycles or in "freeze-all" cycles. A significant advantage of using corifollitropin alfa for oocyte donor patients is the single administration of the drug, which can be done in a medical facility, which reduces the risk of prescription non-compliance.

The use of corifollitropin alfa in protocols with GnRH agonists requires further research: firstly, corifollitropin alfa has no LH component and secondly, there is no possibility of ovulation trigger replacement in this protocol if there is a high risk of early ovarian hyperstimulation syndrome.

Keywords: corifollitropin alfa, ovarian stimulation, ovarian response, poor ovarian response, oocyte donors, assisted reproductive technologies

For citation: Syrkasheva A.G., Ermakova D.M. Corifollitropin alfa in different variants of ovarian response in assisted reproductive technology programmes: literature review. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(3):33–38. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-33-38.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вспомогательные репродуктивные технологии появились более 40 лет назад, и за этот период времени экспериментальный способ лечения бесплодия трансформировался в актуальную медицинскую технологию, которая используется при широком спектре гинекологических и соматических заболеваний. Благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) в мире родилось более 8 млн детей; около 2,5 млн циклов ВРТ проводится ежегодно, и это дополнительные 500 тыс. родов в год [1]. Около 10% циклов ВРТ проводится не для преодоления бесплодия, а для сохранения репродуктивной функции при онкологических и системных заболеваниях, перед проведением оперативного лечения яичников, для профилактики наследственных заболеваний у ребенка.

Важной частью вспомогательных репродуктивных технологий является стимуляция яичников, которая используется в большинстве циклов. Основной задачей протокола стимуляции яичников является соблюдение баланса между эффективностью и безопасностью, т. е. получение оптимального количества зрелых ооцитов на фоне минимального риска синдрома гиперстимуляции яичников. Определенное значение имеет комфорт для пациента, а значит, использование препаратов должно быть простым, удобным, с минимальным количеством препаратов (особенно инъекционных), с минимальной стоимостью препаратов. Несмотря на то что современные гонадотропины/аналоги ГнРГ и другие препараты известны в течение многих десятилетий и существует большое количество исследований, посвященных их эффективности у различных групп пациенток, исследования в данной области постоянно продолжаются.

КОРИФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА: ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ

Корифоллитропин альфа – это единственный в современном мире препарат, имеющий пролонгированную ФСГ-активность [2]. Однократная подкожная инъекция корифоллитропина альфа обладает возможностью инициировать и поддерживать множественный рост фолликулов

в течение 7 дней, в результате чего значимо снижается число инъекций, необходимых для проведения одного цикла стимуляции яичников [2, 3]. Продолжительная активность данного препарата была достигнута путем присоединения карбоксильного конца бета-субъединицы ХГЧ к бета-субъединице ФСГ [4, 5]. Корифоллитропин обладает особенными фармакокинетическими свойствами, демонстрируя низкую абсорбцию и длительный период выведения. Временной интервал до пика сывороточного уровня гонадотропинов в 4 раза длиннее по сравнению с рФСГ, а элиминация препарата занимает в два раза больше времени (около 69 ч) [2]. При этом корифоллитропин альфа обладает сходными фармакодинамическими параметрами с рФСГ, поскольку он избирательно взаимодействует с рецепторами ФСГ и лишен ЛГ-активности [2]. На основании исследований фармакокинетики и моделирования были разработаны оптимальные протоколы назначения корифоллитропина альфа [5, 6]:

- 100 мкг для женщин с весом 60 кг или меньше;
- 150 мкг для женщин с весом более 60 кг.

Введение корифоллитропина альфа проводят на 2-й или 3-й день собственного менструального цикла, дополнительное введение рФСГ/ЧМГ следует начинать не ранее 8-го дня стимуляции яичников, введение антагониста ГнРГ для подавления пиков эндогенного ЛГ начинают на 5–6-й день стимуляции яичников (данные взяты из инструкции к препарату).

В отличие от традиционных показаний/противопоказаний к гонадотропинам, использование корифоллитропина не рекомендовано в сочетании с агонистами ГнРГ, а также у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Основной целью данного обзора литературы является оценка применения корифоллитропина альфа у различных категорий пациенток.

КОРИФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА: ПАЦИЕНТКИ С БЕДНЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ ОТВЕТОМ

Бедный овариальный ответ классифицируется как наличие 2 из 3 нижеперечисленных пунктов:

- Возраст пациентки ≥ 40 лет;
- Получение 3 и менее ооцитов при проведении стандартного протокола стимуляции яичников в анамнезе;

Маркеры сниженного овариального резерва (АМГ менее 1,2 нг/мл, число антральных фолликулов менее 5–7 в обоих яичниках) [7].

Основным недостатком данных диагностических критериев является гетерогенность пациенток, которым подходит данный диагноз. Также данный диагноз не может быть поставлен пациентке молодого возраста, если у нее не было стимуляции яичников в анамнезе, даже если присутствуют все маркеры сниженного овариального резерва.

Преимуществом использования корифоллитропина альфа у пациенток с предполагаемым бедным овариальным ответом является быстрое достижение высокого пикового уровня ФСГ, что потенциально запускает рекрутинг большего числа фолликулов.

При введении корифоллитропина альфа пиковый уровень ФСГ достигается в течение 2 сут., при введении рФСГ – в течение 3–5 сут., при введении корифоллитропина пиковый уровень ФСГ выше [8]. Поэтому применению корифоллитропина альфа у данной категории пациенток посвящено большое число исследований.

Результаты подобных исследований противоречивы. Часть авторов показали повышение числа полученных ооцитов по сравнению с препаратами ЧМГ/рФСГ [9, 10], другие же различий не увидели [11, 12].

В 2020 г. F.M. Fusi et al. опубликовали результаты использования корифоллитропина альфа у пациенток с бедным овариальным ответом в разных группах пациенток: 1) протокол с антагонистами ГнРГ, ежедневная доза рФСГ 300 МЕ; 2) протокол с агонистами ГнРГ, корифоллитропин альфа; 3) протокол с антагонистами ГнРГ, корифоллитропин альфа. Число полученных ооцитов и эмбрионов было значительно выше у пациенток при использовании корифоллитропина альфа, особенно в протоколе с агонистами ГнРГ. Частота наступления беременности также была выше при использовании протокола с агонистами ГнРГ: 19,8% в группе 2 по сравнению с 16,5% в группе 3 и 14,6% в группе 1. Интересно отметить, что авторы изменили протокол назначения корифоллитропина: во-первых, дополнительное введение ЧМГ начинали с 5-го (а не с 8-го) дня стимуляции яичников, во-вторых, назначали корифоллитропин альфа в протоколе с агонистами.

A. Anrdisani показал повышение частоты наступления беременности при использовании корифоллитропина альфа в подгруппе пациенток с числом антральных фолликулов ≥ 5 и, напротив, снижение частоты наступления беременности у пациенток с числом антральных фолликулов < 5 [13].

Различия в результатах проведенных исследований можно объяснить отсутствием точных критериев диагностики бедного овариального ответа. Во всех работах изучали пациенток различного возраста, с различными показателями овариального резерва, с различной массой тела, что могло оказать влияние на результаты исследований.

КОРИФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА: ПАЦИЕНТКИ С НОРМАЛЬНЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ ОТВЕТОМ

Большинство исследований демонстрируют преимущества использования корифоллитропина альфа для пациенток с предполагаемым нормальным овариальным ответом по сравнению с препаратами рФСГ.

Особенности эмбриологического этапа в целом не различались при использовании различных препаратов [14, 15]. Авторы исследований отмечают преимущества использования корифоллитропина альфа в виде снижения длительности стимуляции яичников и числа необходимых инъекций.

С 2012 по 2019 г. опубликовано 4 метаанализа, посвященных применению корифоллитропина альфа. Сравнительные результаты представлены в *таблице*. Во всех исследованиях сравнивали корифоллитропин альфа и гонадотропины в протоколе с антГнРГ [16–19].

В 2020 г. L.D. Khoa et al. опубликовали результаты клинико-экономического анализа эффективности корифоллитропина альфа по данным 394 циклов ВРТ в городе Хошимин, Вьетнам [20]. В исследование были включены пациентки в возрасте от 35 до 42 лет с массой тела более 50 кг. Частота живорождения была сравнима в группах использования корифоллитропина альфа и рФСГ, однако стоимость лечения в группе рФСГ была ниже (4 293 евро против 4 086 евро). На основании полученных данных авторы сделали вывод, что использование корифолли-

● **Таблица.** Сравнительные результаты метаанализа эффективности корифоллитропина альфа

● **Table.** Comparative results of a meta-analysis of the effectiveness of corifollitropin alfa

Исследование	Число РКИ	Число пациентов	Группы пациентов	Основные результаты
M. Yossev et al., 2012	4	n = 2 326	Нормальный овариальный ответ	↑ число ооцитов ↑ риска СГЯ ЧНБ: нет различий
S. Fensore et al., 2015	7	n = 3 926	Нормальный + бедный овариальный ответ, доноры ооцитов	↑ число ооцитов ↑ риск СГЯ ЧНБ: нет различий
G. Griesinger et al., 2016	3	n = 3 292	Нормальный овариальный ответ	Число ооцитов: нет различий Риск СГЯ: нет различий ЧНБ: нет различий
M. Cozzolino et al., 2019	8	n = 4 340	Нормальный + бедный овариальный ответ	Число ооцитов: нет различий Риск СГЯ: нет различий ЧНБ: нет различий

тропина альфа не является клинико-экономически выгодной стратегией для данной группы пациенток.

Противоположные данные продемонстрировали G. Varrenetxea et al., которые проанализировали результаты 1 390 циклов ВРТ с использованием корифоллитропина альфа у пациенток в возрасте от 35 до 42 лет. Эффективность циклов ВРТ была сравнима при использовании различных гонадотропинов для стимуляции яичников, однако стоимость цикла ВРТ при использовании корифоллитропина была на 20% меньше [21].

Заслуживают интереса альтернативные способы использования корифоллитропина альфа в протоколах стимуляции яичников у пациенток с нормальным ответом.

Группа врачей из Тайваня в 2016 г. опубликовала результаты «дружелюбного для пациента» протокола стимуляции яичников. В данном протоколе всем пациенткам вводили корифоллитропин альфа на 2-й или 3-й день менструального цикла, а введение анТГРГ назначали только в случае повышения уровня эндогенного ЛГ более 6 МЕ/мл. В результате кратность назначения и доза анТГРГ была значительно ниже, чем в стандартных протоколах стимуляции яичников, введение анТГРГ не потребовалось в 87,2% циклов (251/288).

Другой альтернативный вариант предложили врачи из Турции: в лютеиновую фазу предшествующего цикла вводили ½ депо-формы агониста ГнРГ, а в начале цикла вводили корифоллитропин альфа. Результаты лечения были сопоставимы со стандартным протоколом с анТГРГ, при этом авторы отмечают преимущество альтернативного протокола в виде снижения числа инъекций (3 подкожные инъекции за цикл стимуляции яичников) [22].

КОРИФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА: ПАЦИЕНТКИ С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ ГИПЕРОТВЕТОМ НА СТИМУЛЯЦИЮ ЯИЧНИКОВ

Корифоллитропин альфа редко используют для стимуляции яичников в группе пациенток с предполагаемым гиперответом на гонадотропины, что связано с его фармакодинамическими особенностями. Действительно, быстрое повышение уровня ФСГ может запустить слишком большой пул фолликулов, что может быть неблагоприятным в определенной клинической ситуации.

В 2018 г. группа врачей из Тайваня, упомянутая выше, опубликовала результаты лечения 40 пациенток с верифицированным синдромом поликистозных яичников с помощью корифоллитропина [23]. Среднее число полученных ооцитов составило 23, во всех случаях осуществляли витрификацию всех полученных эмбрионов, а среднее число эмбрионов составило 12. Ни в одном случае не развился синдром гиперстимуляции яичников. Кумулятивная частота наступления беременности после 3 циклов переноса размороженного эмбриона составила 75%. Авторы отмечают, что использование корифоллитропина для пациенток с СПКЯ в случае стратегии «freeze-all» является эффективным и безопасным.

Другая научная группа предлагает для пациенток с предполагаемым гиперответом использование кори-

фоллитропина альфа в сочетании с гестагенами для подавления пика эндогенного ЛГ. При использовании данной модификации нет возможности провести перенос эмбриона в нативном цикле, однако преимуществами является минимальное число необходимых инъекций (2–5 за весь протокол стимуляции яичников) и экономическая польза [24].

A. Revelli et al. провели исследование различных протоколов назначения корифоллитропина альфа (на 2–4-й день менструального цикла) в трех группах пациенток: с предполагаемым бедным, нормальным и гиперответом на стимуляцию гонадотропинами. Несмотря на то что в инструкции к препарату рекомендовано введение не позже 3-го дня собственного менструального цикла, авторы предложили гипотезу, что более позднее введение корифоллитропина вызовет рекрутинг меньшего числа фолликулов. Для пациенток с предполагаемым нормальным овариальным ответом не было различий по числу ооцитов при разных режимах введения гонадотропинов, для пациенток с предполагаемым бедным ответом более позднее введение корифоллитропина приводило к снижению числа ооцитов. У пациенток с предполагаемым гиперответом частота отмены переноса вследствие риска СГЯ была значимо ниже при более позднем введении корифоллитропина, хотя среднее число ооцитов изменилось незначительно [25].

КОРИФОЛЛИТРОПИН ДЛЯ ДОНОРОВ ООЦИТОВ

Протоколы стимуляции яичников для доноров ооцитов в целом аналогичны протоколам стимуляции для пациенток с нормальным овариальным ответом. Однако значимым преимуществом использования корифоллитропина альфа для данной категории пациенток является однократное введение препарата, которое можно осуществить в медицинской организации, что снижает риск несоблюдения назначений. Несколько крупных исследований эффективности корифоллитропина альфа проведено в Испании, что, вероятно, связано с высоким уровнем репродуктивной медицины и законодательным разрешением донации ооцитов. I. Tsakiridis et al. в своем исследовании продемонстрировали, что использование корифоллитропина альфа для молодых доноров ооцитов приводит к большей приверженности лечению по сравнению с рФСГ [26]. Соответственно, комфорт при проведении стимуляции яичников может быть дополнительным основанием для пациенток повторно принять участие в программе донации ооцитов. Аналогичные результаты продемонстрировали A. Requena et al. [27].

Также пациенткам-донорам ооцитов можно широко рекомендовать протоколы стимуляции яичников с использованием пероральных гестагенов вместо инъекций анТГРГ [28].

Испанские врачи обращают внимание на особенности введения корифоллитропина альфа, если пациентка принимает комбинированные оральные контрацептивы: от приема последней таблетки до введения препарата должно пройти не менее 7 дней [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стимуляция яичников в программах ВРТ в течение длительного времени основывалась на длительном ежедневном введении инъекционных препаратов. Тем не менее с течением времени происходит постепенное изменение протоколов стимуляции яичников в первую очередь за счет уменьшения длительности приема препаратов и снижения числа инъекций. Широкое использование протоколов с анГнРГ привело к постепенному сокращению числа циклов с агонистами ГнРГ (классический «длинный» протокол), и сейчас вместо инъекций анГнРГ широко используются пероральные гестагены. Альтернативой препаратам рФСГ и ЧМГ является корифоллитропин альфа, который используется в клинической медицине более 10 лет.

Основным отличием корифоллитропина альфа от рФСГ/ЧМГ является невозможность коррекции дозы

в течение первых дней стимуляции яичников. Большинство исследователей сходятся во мнении, что использование корифоллитропина альфа может быть рекомендовано для пациенток с предполагаемым бедным или нормальным ответом яичников. Использование корифоллитропина альфа у пациенток с предполагаемым избыточным ответом на стимуляцию яичников возможно в тех случаях, когда не предполагается перенос эмбриона: в циклах донации ооцитов/витрификации собственных ооцитов или в циклах «freeze-all».

Использование корифоллитропина альфа в протоколах с агонистами ГнРГ заслуживает проведения дальнейших исследований: во-первых, корифоллитропин альфа не имеет ЛГ-компонента, во-вторых, в данном протоколе нет возможности провести замену триггера овуляции. 

Поступила / Received 12.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised 01.03.2021

Принята в печать / Accepted 03.03.2021

Список литературы/References

- Fauser B.C. Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes. *Reprod Biomed Online*. 2019;38(2):133–137. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.12.001.
- Ledger W.L., Fauser B.C.J.M., Devroey P., Zandvliet A.S., Mannaerts B.M.J.L. Corifollitropin alfa doses based on body weight: clinical overview of drug exposure and ovarian response. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(2):150–159. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.04.002.
- Fauser B.C.J.M., Mannaerts B.M.J.L., Devroey P., Leader A., Boime I., Baird D.T. Advances in recombinant DNA technology: corifollitropin alfa, a hybrid molecule with sustained follicle-stimulating activity and reduced injection frequency. *Hum Reprod Update*. 2009;15(3):309–321. doi: 10.1093/humupd/dmn065.
- Fares F., Suganuma N., Nishimori K., LaPolt P.S., Hsueh J., Boime I. Design of a long-acting follitropin agonist by fusing the C-terminal sequence of the chorionic gonadotropin beta subunit to the follitropin beta subunit. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992;89(10):4304–4308. doi: 10.1073/pnas.89.10.4304.
- de Greef R., Zandvliet S., de Haan F.J., Ijzerman-Boon P.C., Marintcheva-Petrova M., Mannaerts B.M.J.L. Dose selection of corifollitropin alfa by modeling and simulation in controlled ovarian stimulation. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88(1):79–87. doi: 10.1038/clpt.2010.54.
- Corifollitropin Alfa Dose-finding Study Group. A randomized dose-response trial of a single injection of corifollitropin alfa to sustain multi-follicular growth during controlled ovarian stimulation. *Hum Reprod*. 2008;23(11):2484–2492. doi: 10.1093/humrep/den288.
- Ferraretti P., La Marca A., Fauser B.C.J.M., Tarlatzis B., Nargund G., Gianaroli L.ESHRE consensus on the definition of poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: The Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011;26(7):1616–1624. doi: 10.1093/humrep/der092.
- Fauser B.C.J.M., Alper M.M., Ledger W., Schoolcraft W.B., Zandvliet A., Mannaerts B.M.J.L. Pharmacokinetics and follicular dynamics of corifollitropin alfa versus recombinant FSH during ovarian stimulation for IVF. *Reprod Biomed Online*. 2010;21(5):593–601. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.06.032.
- Polyzos N.P., Corona R., Van De Vijver A., Blockeel C., Drakopoulos P., Vloeberghs V. et al. Corifollitropin alfa followed by hpHMG in GnRH agonist protocols. Two prospective feasibility studies in poor ovarian responders. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(11):885–890. doi: 10.3109/09513590.2015.1065481.
- Salgueiro L.L., Rolim J.R., Moura B.R.L., Machado S.P.P., Haddad C. Evaluation of results obtained with corifollitropin alfa after poor ovarian response in previous cycle using recombinant follicular stimulating hormone in the long-term protocol. *JBRA Assist Reprod*. 2016;20(3):123–126. doi: 10.5935/1518-0557.20160028.
- Polyzos N.P., Devos M., Humaidan P., Stoop D., Ortega-Hrepich C., Devroey P., Tournaye H. Corifollitropin alfa followed by rFSH in a GnRH antagonist protocol for poor ovarian responder patients: an observational pilot study. *Fertil Steril*. 2013;99(2):422–426. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.043.
- Drakopoulos P., Vuong T.N.L., Ho N.A.V., Vaiarelli A., Ho M.T., Blockeel C. et al. Corifollitropin alfa followed by highly purified HMG versus recombinant FSH in young poor ovarian responders: a multicentre randomized controlled clinical trial. *Hum Reprod*. 2017;32(11):2225–2233. doi: 10.1093/humrep/dex296.
- Andrisani A., Marin L., Ragazzi E., Donà G., Bordin L., Dessole F. et al. Is corifollitropin alfa effective in controlled ovarian stimulation among all poor ovarian responders? A retrospective comparative study. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(10):894–898. doi: 10.1080/09513590.2019.1613360.
- Zahiri Sorouri Z., Pourmarzi D., Safar Khah N. Corifollitropin- α compared to daily r-FSH in for patients undergoing intracytoplasmic sperm injection: Clinical trial study. *Int J Reprod Biomed*. 2019;17(1):23–32. doi: 10.18502/ijrm.v17i1.3817.
- Park H.Y., Lee M.Y., Jeong H.Y., Rho Y.S., Song S.J., Choi B.-C. Efficacy of corifollitropin alfa followed by recombinant follicle-stimulating hormone in a gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol for Korean women undergoing assisted reproduction. *Clin Exp Reprod Med*. 2015;42(2):62–66. doi: 10.5653/ceerm.2015.42.2.62.
- Mahmoud Youssef M.A., van Wely M., Aboulfoutouh I., El-Khyat W., van der Veen F., Al-Inany H. Is there a place for corifollitropin alfa in IVF/ICSI cycles? A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2012;97(4):876–885. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.092.
- Cozzolino M., Vitagliano A., Cecchino G.N., Ambrosini G., Garcia-Velasco J.A. Corifollitropin alfa for ovarian stimulation in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2019;111(4):722–733. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.11.047.
- Griesinger G., Boostanfar R., Gordon K., Gates D., McCrary Sisk C., Stegmann B.J. Corifollitropin alfa versus recombinant follicle-stimulating hormone: an individual patient data meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2016;33(1):56–60. doi: 10.1016/j.rbmo.2016.04.005.
- Fensore S., Di Marzio M., Tiboni G.M. Corifollitropin alfa compared to daily FSH in controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization: a meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2015;8:33. doi: 10.1186/s13048-015-0160-4.
- Khoa L.D., Lan V.T.N., Loc N.M.T., Vinh D.Q., Tran Q.N., Tuong H.M. Corifollitropin alfa versus follitropin beta: an economic analysis alongside a randomized controlled trial in women undergoing IVF/ICSI. *Reprod Biomed Soc Online*. 2020;10:28–36. doi: 10.1016/j.rbms.2020.01.002.
- Barrenetxea G., García-Velasco J.A., Aragón B., Osset J., Brosa M., López-Martínez N., Coroleu B. Comparative economic study of the use of corifollitropin alfa and daily rFSH for controlled ovarian stimulation in older patients: Cost-minimization analysis based on the PURSUE study. *Reprod Biomed Soc Online*. 2018;5:46–59. doi: 10.1016/j.rbms.2018.01.001.
- Haydardedeoğlu B., Kılıçdağ E.B. A novel approach using a minimal number of injections during the IVF/ICSI cycle: Luteal half-dose depot GnRH agonist following corifollitropin alfa versus the corifollitropin alfa with a GnRH-antagonist cycle. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2016;17(3):155–158. doi: 10.5152/jtgga.2016.16015.
- Hwang J.-L., Chen S.-U., Chen H.-J., Chen H.-F., Yang Y.-S., Chang C.-H. et al. Feasibility of corifollitropin alfa/GnRH antagonist protocol combined with GnRH agonist triggering and freeze-all strategy in polycystic ovary syndrome patients. *J Formos Med Assoc*. 2018;117(6):535–540. doi: 10.1016/j.jfma.2017.05.009.
- Huang C.-Y., Chen G.-Y., Shieh M.-L., Li H.-Y. Validating the Use of Corifollitropin Alfa in Progesterin-Primed Ovarian Stimulation Protocol on Normal and High Responders by Comparing with Conventional Antagonist Protocol: A Retrospective Study. *Life (Basel)*. 2020;10(6). doi: 10.3390/life10060090.

25. Revelli A., Gennarelli G., Sestero M., Canosa S., Carosso A., Salvagno F. et al. A prospective randomized trial comparing corifollitropin- α late-start (day 4) versus standard administration (day 2) in expected poor, normal, and high responders undergoing controlled ovarian stimulation for IVF. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37(5):1163–1170. doi: 10.1007/s10815-020-01742-5.
26. Tsakiridis I., Najdecki R., Tatsi P., Timotheou E., Kalinderi K., Michos G. et al. Evaluation of the safety and efficacy of corifollitropin alfa combined with GnRH agonist triggering in oocyte donation cycles. A prospective longitudinal study. *JBRA Assist Reprod.* 2020;24(4):436–441. doi: 10.5935/1518-0557.20200033.
27. Requena A., Cruz M., Collado D., Izquierdo A., Ballesteros A., Muñoz M., García-Velasco J.A. Evaluation of the degree of satisfaction in oocyte donors using sustained-release FSH corifollitropin α . *Reprod Biomed Online.* 2013;26(3):253–259. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.11.015.
28. Martínez F., Rodríguez-Purata J., Beatriz Rodríguez D., Clua E., Rodríguez I., Coroleu B. Desogestrel versus antagonist injections for LH suppression in oocyte donation cycles: a crossover study. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(10):878–883. doi: 10.1080/09513590.2019.1604661.
29. Pérez-Calvo A., Martínez F., Blockeel C., Clúa E., Rodríguez I., Barri PN., Coroleu B. Importance of a 5- versus 7-day pill-free interval in a GnRH antagonist protocol using corifollitropin alfa: a prospective cohort study in oocyte donors. *Reprod Biomed Online.* 2017;35(4):425–431. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.025.

Вклад авторов

Концепция статьи – Сыркашева А.Г.

Написание текста – Сыркашева А.Г.

Обзор литературы – Сыркашева А.Г., Ермакова Д.М.

Перевод на английский язык – Ермакова Д.М.

Анализ материала – Сыркашева А.Г., Ермакова Д.М.

Contribution of authors

Concept of the article – Anastasiya G. Syrkasheva

Text development – Anastasiya G. Syrkasheva

Literature review – Anastasiya G. Syrkasheva, Daria M. Ermakova

Translation into English – Daria M. Ermakova

Material analysis – Anastasiya G. Syrkasheva, Daria M. Ermakova

Информация об авторах:

Сыркашева Анастасия Григорьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117485, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; anast.syrkasheva@gmail.com

Ермакова Дарья Михайловна, аспирант отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117485, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; daria.ermakova.2021@gmail.com

Information about the authors:

Anastasiya G. Syrkasheva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Assisted Reproductive Technologies in Infertility Treatment named after Professor B.V. Leonov, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; a_syrkasheva@oparina4.ru

Daria M. Ermakova, Postgraduate Student of the Department of Assisted Reproductive Technologies in Infertility Treatment named after Professor B.V. Leonov, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; daria.ermakova.2021@gmail.com