***Женщины позднего репродуктивного возраста могут получить пользу от р- чФСГ и р-чЛГ по сравнению с монотерапией р-чФСГ.***

Известно, что функция яичников (количество и качество фолликулов) снижается после 35 лет. У женщин позднего репродуктивного возраста (35–39 лет), проходящих стимуляцию яичников с использованием р-чФСГ:р-чЛГ, частота имплантации выше, чем таковая при монотерапии р-чФСГ [Matorras, 2009; Bosch, 2011].

В исследованиях была обнаружена тенденция к улучшению частоты клинической и развивающейся беременностей в группе р-чЛГ, однако разница была статистически значимой только в одном из трех исследований [Matorras, 2009, Bosch, 2011, Behre, 2015].

***Женщины с субоптимальным ответом яичников и женщины с неблагоприятным прогнозом могут получить пользу от СЯ с использованием р-чФСГ:р-чЛГ по сравнению с использованием р-чФСГ или чМГ по отдельности или в комбинации.***

«Бедный» ответ яичников обычно указывает на снижение ответа яичников, что приводит к уменьшению количества аспирированных ооцитов, сниженной частоте оплодотворения и имплантации и изменению общего показателя успеха ВРТ. В систематическом обзоре и мета-анализе изучались женщины в возрасте 18-45 лет, проходящие процедуру экстракорпорального оплодотворения, которые получали либо рекомбинантный ЛГ плюс рекомбинантный ФСГ (n = 3113), либо стимуляцию только рекомбинантным ФСГ в циклах вспомогательной репродукции (n = 3228). У пациенток с «бедным» ответом было аспирировано существенно больше ооцитов при применении р- чФСГ плюс р-чЛГ по сравнению с только р-чФСГ (n = 1077; взвешенная разность средних

***Женщины с субоптимальным ответом яичников и женщины с неблагоприятным прогнозом могут получить пользу от СЯ с использованием р-чФСГ:р-чЛГ по сравнению с использованием р-чФСГ или чМГ по отдельности или в комбинации***

В мета-анализах изучали влияние комбинации р-чФСГ и р- чЛГ на стимуляцию яичников [Lehert, 2014; Mochtar, 2017; Santi, 2017]. В этих мета- анализах использование р-чФСГ:р-чЛГ оценивали в общей популяции (включая показатель бедного ответа яичников). Во всех мета-анализах наблюдалась более высокая частота минимум одного исхода беременности (частота наступления беременности; частота клинической беременности; частота развивающейся беременности; частота живорождения) при применении комбинации р-чФСГ:р-чЛГ по сравнению с монотерапией р-чФСГ.

***Систематические обзоры и мета-анализ пациенток (включая лиц с нормальным и***

***«бедным» ответом) показали превосходство р-чФСГ:р-чЛГ над р-ФСГ по исходам беременности.***

***Терапия р-чФСГ:р-чЛГ может улучшить качество ооцитов по сравнению с монотерапией р-чФСГ или ЧМГ.***

Различные исследования показали, что р-чФСГ:р-чЛГ улучшает качество ооцитов, что находило свое выражение в более зрелых ооцитах и более высокой частоте оплодотворения / количестве перенесенных эмбрионов по сравнению с другими вариантами лечения в разных популяциях.

***Классификация POSEIDON может помочь выявить пациенток, которые могут получить пользу от терапии Перговерисом.***

Критерии POSEIDON были разработаны для классификации пациенток с БОЯ и обеспечения более детальной стратификации БОЯ по сравнению с той, которая определена в Болонских критериях ESHRE, для уменьшения гетерогенности внутри популяции пациенток с БОЯ и определения конкретных подгрупп лиц с БОЯ (групп с неблагоприятным прогнозом), которым могут принести пользу целенаправленные вмешательства.

Таким образом, в настоящее время присутствует обширная доказательная база эффективности Перговериса как в клинических исследованиях, так и в рутинной клинической практике.

*К бесплодию может привести нарушение секреции или активности ГнРГ или любое нарушение секреции и активности ЛГ и ФСГ, которое влияет на рост, созревание и овуляцию фолликулов.*

Пульсирующее высвобождение ГнРГ из гипоталамуса играет ключевую роль в половом развитии и функционировании [Tsutsumi, Webster, 2009]. ГнРГ стимулирует секрецию гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) из передней доли гипофиза [Tsutsumi, Webster, 2009]. Высвобождение ЛГ и ФСГ так же происходит не постоянно, а носит пульсирующий характер; ЛГ в синергии с ФСГ стимулирует рост фолликулов и овуляцию: основная роль ФСГ заключается в стимуляции развития и созревания фолликулов яичников, тогда как ЛГ способствует стероидогенезу и играет свою роль в развитии и созревании фолликулов [Leao, Esteves, 2014].

*\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_*

*ЛГ и ХГч инициируют разные клеточные ответы, несмотря на связывание с одним и тем же рецептором, и эффект физиологической активации зависит от типа клетки, в которой расположен рецептор.*

**С целью реализации возможности индивидуализированного проведения программы ВРТ, пациенткам, впервые обратившимся по поводу лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения, наряду с клинико-лабораторным обследованием на этапе подготовки целесообразно проводить генотипирование для выявления полиморфирзмов LHCGR, FSHR**.

**Перговерис содержит высокоочищенные р-чФСГ:р-чЛГ, получаемые с использованием технологии рекомбинантной ДНК.**

Действующие вещества, входящие в состав Перговериса, а именно фоллитропин альфа и лутропин альфа, получают с помощью рекомбинантной технологии с использованием ДНК ФСГ и ЛГ. Получаемые высокоочищенные белки, по существу, аналогичны эндогенным формам [Leao, Esteves, 2014].

Таким образом, рекомбинантные гонадотропины характеризуются высокой степенью сообразности как по профилю изоформ, так и по распределению гликановых структур. Следовательно, они поддаются количественному определению с помощью оптимизированного метода эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографии (SE-HPLC), и их дозирование по флаконам можно выполнять по массе [Driebergen, 2013].

Флаконы, дозируемые по массе, обеспечивают высокую степень сообразности активности между сериями и большую точность дозирования при введении [Hugues, 2005; Bagchus, 2018].