

NHẬN XÉT KẾT QUẢ TẠO PHÔI Ở BỆNH NHÂN DỰ ĐOÁN ĐÁP ỨNG BUỒNG TRỨNG CAO ĐIỀU TRỊ THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM ĐƯỢC KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG BẰNG FSH PHỐI HỢP LH

Nguyễn Ngọc Diệp^{1*}, Đỗ Ngọc Lan¹, Lê Thanh Huyền¹
Quản Vân Trang¹, Nguyễn Linh Chi², Trần Trọng Hữu³

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả tạo phôi sau kích thích buồng trứng bằng follicle-stimulating hormone (FSH) phối hợp luteinizing hormone (LH) ở bệnh nhân (BN) dự đoán đáp ứng buồng trứng cao điều trị thụ tinh ống nghiệm (*in vitro* fertilization - IVF). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu có so sánh trên 120 phụ nữ vô sinh < 36 tuổi, có số lượng nang thứ cấp (antral follicle count - AFC) > 15 nang vào ngày 2 chu kỳ kích trứng, trong đó 60 bệnh nhân (BN) được kích thích buồng trứng bằng FSH đơn thuần (nhóm I) và 60 BN được kích thích buồng trứng bằng FSH phối hợp với LH (nhóm II) tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y từ tháng 01 - 12/2025. Kết quả về số lượng và chất lượng noãn, phôi nang được so sánh giữa hai nhóm bằng kiểm định Mann-Whitney U. **Kết quả:** Không ghi nhận sự khác biệt về số lượng noãn non, noãn thoái hóa, noãn trưởng thành, noãn thụ tinh thu được giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Số phôi nang ở nhóm II cao hơn có ý nghĩa so với nhóm I ($5,48 \pm 3,70$ so với $3,65 \pm 2,09$; $p = 0,01$). **Kết luận:** Bổ sung LH trong kích thích buồng trứng làm IVF ở phụ nữ dự đoán đáp ứng buồng trứng cao có tiềm năng cải thiện kết quả tạo phôi.

Từ khóa: Bổ sung LH; Đáp ứng buồng trứng cao; Thụ tinh trong ống nghiệm.

EMBRYOLOGICAL OUTCOMES IN PREDICTED HIGH OVARIAN RESPONDERS UNDERGOING *IN VITRO* FERTILIZATION USING COMBINED FSH AND LH FOR OVARIAN STIMULATION

Abstract

Objectives: To evaluate embryological outcomes following controlled ovarian stimulation using follicle-stimulating hormone (FSH) combined with luteinizing

¹Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

²Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản 16A

³Khoa Vật lý - Lý sinh, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Diệp (nndiep301@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/5/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 20/7/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i8.2159>

hormone (LH) supplementation in women predicted to have a high ovarian response undergoing in vitro fertilisation (IVF). **Methods:** A retrospective, descriptive study included 120 infertile women aged < 36 years with an antral follicle count (AFC) > 15 on cycle day 2. Sixty patients underwent controlled ovarian stimulation with FSH alone (group I), while 60 received FSH combined with LH supplementation (group II) at the Military Institute of Clinical Embryology and Histology, from January to December 2025. Oocyte yield, oocyte quality, and blastocyst outcomes were compared between the two groups using the Mann-Whitney U test. **Results:** No significant differences were observed between the two groups in the numbers of immature oocytes, degenerated oocytes, mature oocytes, or normally fertilised oocytes (all $p > 0.05$). However, the mean number of blastocysts was significantly higher in group II than in group I (5.48 ± 3.70 vs. 3.65 ± 2.09 , $p = 0.01$). **Conclusion:** LH supplementation during controlled ovarian stimulation in women with predicted high ovarian response undergoing IVF may improve embryological outcomes.

Keywords: Luteinizing hormone supplementation; High ovarian response; *In vitro* fertilisation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là một vấn đề sức khỏe sinh sản có xu hướng gia tăng trên toàn cầu, ảnh hưởng đến khoảng 17% dân số trưởng thành trong độ tuổi sinh sản. IVF là phương pháp điều trị hiệu quả. Kết quả tạo phôi trong IVF phụ thuộc nhiều vào dự trữ buồng trứng cũng như khả năng đáp ứng buồng trứng của phụ nữ. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Sinh sản và Phôi học châu Âu (2025), AFC có thể được sử dụng như một tiêu chí độc lập hoặc kết hợp với Anti-Müllerian hormone (AMH) để dự đoán khả năng đáp ứng buồng trứng cao hay thấp trong IVF [1]. Một số nghiên cứu đã sử dụng ngưỡng AFC > 15 để xác định

nhóm BN có dự trữ buồng trứng cao hoặc có nguy cơ đáp ứng quá mức với kích thích buồng trứng [2]. FSH là hormone chủ đạo trong kích thích phát triển nang noãn, trong khi LH tham gia hỗ trợ quá trình phát triển và trưởng thành của nang noãn. Bổ sung LH đã được một số nghiên cứu cho thấy giúp cải thiện hiệu quả điều trị ở những BN giảm dự trữ buồng trứng hoặc đáp ứng buồng trứng kém. Tuy nhiên, chưa có nhiều bằng chứng trên các BN thuộc nhóm có khả năng đáp ứng buồng trứng cao. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Bước đầu đánh giá kết quả tạo phôi ở nhóm BN này khi được kích thích buồng trứng theo phác đồ antagonist bằng FSH phối hợp LH so với FSH đơn thuần.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 120 BN nữ làm IVF bằng phác đồ antagonist tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y. Số liệu được thu thập từ tháng 01 - 12/2025; trong đó, 60 BN được kích thích buồng trứng bằng FSH đơn thuần và 60 BN được kích thích buồng trứng bằng FSH phối hợp LH.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN nữ < 36 tuổi; có AFC tổng hai bên buồng trứng ghi nhận trên siêu âm vào ngày 2 của chu kỳ kinh > 15 nang.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Phụ nữ có bệnh lý toàn thân (tim mạch, huyết áp, đái tháo đường...), có lạc nội mạc tử cung, buồng trứng hoặc khối u buồng trứng; có chồng thiếu năng tinh trùng nặng hoặc không có tinh trùng; các trường hợp hiến noãn, xin tinh trùng hoặc có chỉ định làm xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (preimplantation genetic testing - PGT).

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả hồi cứu có so sánh.

** Phương pháp chọn mẫu:* Tất cả hồ sơ BN điều trị IVF trong năm 2025 được rà soát theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. BN đủ tiêu chuẩn được phân nhóm theo phác đồ kích thích buồng trứng đã được chỉ định trong

thực hành lâm sàng (FSH đơn thuần hoặc FSH phối hợp LH). Từ danh sách các BN đủ tiêu chuẩn, lựa chọn ngẫu nhiên 60 BN mỗi nhóm để đưa vào phân tích.

** Quy trình kích thích buồng trứng và đánh giá phôi nang:* BN được kích thích buồng trứng làm IVF bằng phác đồ antagonist theo quy trình tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội. BN được bắt đầu tiêm thuốc kích thích buồng trứng (FSH đơn thuần hoặc FSH kết hợp LH tái tổ hợp) từ ngày 2 hoặc ngày 3 của chu kỳ kinh. GnRH antagonist được tiêm từ ngày 6 FSH. Liều FSH, LH được kê và điều chỉnh dựa trên kinh nghiệm lâm sàng của bác sĩ. Siêu âm đường âm đạo theo dõi sự phát triển của nang noãn. Khi trên hình ảnh siêu âm ghi nhận có ít nhất 1 nang noãn có đường kính $\geq 18\text{mm}$ thì tiêm mũi kích thích trưởng thành noãn, chọc hút noãn được thực hiện sau 36 giờ. Noãn trưởng thành được tiêm ICSI (intracytoplasmic sperm injection) và được đánh giá thụ tinh sau ICSI từ 16 - 18 giờ. Phôi được nuôi đến giai đoạn phôi nang (ngày 5 hoặc ngày 6), đánh giá chất lượng hình thái phôi theo tiêu chuẩn đồng thuận Istanbul (2011), phân loại mức độ chất lượng hình thái phôi theo Capalbo A và CS, sau đó thực hiện trữ đông phôi bằng phương pháp thủy tinh hóa [3].

** Chỉ tiêu nghiên cứu:* Nồng độ AMH, số lượng AFC, liều thuốc kích thích

buồng trứng, số nang noãn phát triển tiềm năng trên siêu âm; số noãn trưởng thành thu được sau chọc hút, số lượng và chất lượng phôi nang ở mỗi nhóm.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm MATLAB R2023a. Do các thông số trong nghiên cứu về IVF thường không tuân theo phân phối chuẩn nên chúng tôi sử dụng phương pháp kiểm định phi tham số Mann-Whitney U. Kiểm soát các yếu tố gây nhiễu bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu sử dụng dữ liệu bệnh án có sẵn, không ảnh hưởng đến quy trình điều trị của BN, tuân thủ đúng quy định của Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội. Các thông tin được bảo mật và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau quá trình thu thập và xử lý số liệu, chúng tôi thu được kết quả như sau.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN nghiên cứu.

Thông số	Chung (n = 120)	Nhóm I (n = 60)	Nhóm II (n = 60)	p
Tuổi (năm)	29,84 ± 3,56 (19 - 35)	29,63 ± 3,49 (19 - 35)	30,05 ± 3,64 (22 - 35)	0,48
BMI	22,71 ± 3,61 (17,09 - 37,50)	22,50 ± 3,54 (17,09 - 35,09)	22,91 ± 3,70 (17,99 - 37,50)	0,45
AMH (ng/mL)	5,39 ± 2,48 (2,02 - 12,28)	5,40 ± 2,01 (2,02 - 12,01)	5,37 ± 2,89 (2,15 - 12,28)	0,24
AFC	29,69 ± 11,74 (19 - 90)	29,52 ± 12,00 (19 - 87)	29,87 ± 11,56 (19 - 90)	0,78
Số nang ≥ 14mm vào ngày trigger	17,02 ± 5,94 (3 - 32)	16,60 ± 5,58 (7 - 29)	17,43 ± 6,30 (3 - 32)	0,34

(Dữ liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max); p: So sánh giữa nhóm I và nhóm II bằng kiểm định Mann-Whitney U; Ngày trigger: Ngày tiêm thuốc kích thích rụng trứng)

Tuổi, BMI, AMH, AFC và số nang ≥ 14mm vào ngày tiêm thuốc kích thích rụng trứng (ngày trigger) tương đồng giữa hai nhóm, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Một số đặc điểm sử dụng thuốc kích thích buồng trứng của hai nhóm BN nghiên cứu.

Thông số	Nhóm I (n = 60)	Nhóm II (n = 60)	p
Số ngày sử dụng FSH	10,05 ± 0,77 (8 - 12)	10,28 ± 1,17 (8 - 14)	0,67
Tổng liều FSH (IU)	1853,75 ± 368,28 (1200 - 3000)	2184,92 ± 507,05 (1350 - 3500)	< 0,001
Liều FSH trung bình (IU/ngày)	185,42 ± 39,69 (145,45 - 300,00)	213,00 ± 46,39 (135,00 - 350,00)	< 0,001
Số ngày bổ sung LH	7,22 ± 3,37 (2 - 14)		
Tổng liều LH bổ sung (IU)	333,12 ± 219,97 (75 - 1050)		
Liều LH trung bình (IU/ngày)	47,89 ± 27,78 (25,00 - 150,00)		

(Dữ liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max); p: So sánh giữa nhóm I và nhóm II bằng kiểm định Mann-Whitney U)

Hai nhóm nghiên cứu có số ngày sử dụng FSH để kích thích buồng trứng tương đương nhau ($p > 0,05$). Tuy nhiên, tổng liều FSH và liều FSH trung bình mỗi ngày BN sử dụng ở nhóm II cao hơn đáng kể so với nhóm I ($p < 0,05$).

Bảng 3. Số lượng noãn, phôi thu được ở hai nhóm BN nghiên cứu.

Thông số	Nhóm I (n = 60)	Nhóm II (n = 60)	p
Số noãn MI	0,97 ± 1,16 (0 - 5)	0,92 ± 1,25 (0 - 5)	0,56
Số noãn MII	9,82 ± 4,20 (2 - 22)	11,78 ± 6,27 (1 - 28)	0,11
Số noãn thoái hóa	1,03 ± 1,48 (0 - 6)	1,48 ± 2,27 (0 - 10)	0,45
Số noãn thụ tinh (2PN)	6,83 ± 3,33 (1 - 18)	8,27 ± 4,85 (1 - 23)	0,12
Số phôi nang	3,65 ± 2,09 (1 - 10)	5,48 ± 3,70 (1 - 15)	< 0,01

(Dữ liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max); p: So sánh giữa nhóm I và nhóm II bằng kiểm định Mann-Whitney U; PN: Pronucleus - tiền nhân)

So sánh kết quả noãn, phôi thu được giữa hai nhóm, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt đáng kể về số lượng noãn thoái hóa, noãn non ($p > 0,05$). Tuy nhiên, số lượng noãn trưởng thành (noãn MII) và số noãn thụ tinh có xu hướng cao hơn ở nhóm II (lần lượt $p = 0,11$; $0,12$). Đáng chú ý, số phôi nang trung bình thu được ở nhóm II cao hơn có ý nghĩa so với nhóm I ($p < 0,05$).

Bảng 4. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến một số yếu tố liên quan đến số lượng phôi nang.

Biến độc lập	β chưa hiệu chỉnh	95%CI	p	β hiệu chỉnh	95%CI	p
Nhóm II so với nhóm I	1,83	0,75 - 2,92	0,001	1,87	0,83 - 2,91	< 0,001
Tuổi	-	-	-	0,14	-0,01 - 0,28	0,070
BMI (n = 120)	-	-	-	-0,24	-0,39 - -0,08	0,003
AFC (n = 120)	-	-	-	-0,00	-0,05 - 0,05	0,961

(β : Hệ số hồi quy; 95%CI: Khoảng tin cậy 95% với nhóm tham chiếu là nhóm sử dụng FSH đơn thuần (nhóm I), hiệu chỉnh theo tuổi, độ phù hợp mô hình: $R^2 = 0,19$; R^2 hiệu chỉnh = 0,17)

Phân tích hồi quy đa biến cho thấy sau khi hiệu chỉnh tuổi, BMI, AFC, kết quả vẫn ghi nhận số phôi nang cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm II so với nhóm I ($\beta = 1,87$; 95%CI: 0,83 - 2,91; $p < 0,001$).

Bảng 5. Chất lượng hình thái phôi nang thu được ở hai nhóm nghiên cứu.

Phôi nang	Nhóm I (n = 60)	Nhóm II (n = 60)	p
Phôi rất tốt (AA)	0,85 $\pm$ 1,25 (0 - 6)	1,58 $\pm$ 2,04 (0 - 9)	0,05
Phôi tốt (AB, BA)	0,63 $\pm$ 0,74 (0 - 3)	0,85 $\pm$ 1,16 (0 - 5)	0,70
Phôi trung bình (BB, AC, CA)	1,13 $\pm$ 1,16 (0 - 4)	1,43 $\pm$ 1,29 (0 - 5)	0,19
Phôi kém (BC, CB, CC)	1,03 $\pm$ 0,90 (0 - 3)	1,62 $\pm$ 1,35 (0 - 6)	0,02

(Dữ liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max); p: So sánh giữa nhóm I và nhóm II bằng kiểm định Mann-Whitney U).

Phân tích chất lượng 219 phôi nang ở nhóm I và 329 phôi nang ở nhóm II, chúng tôi nhận thấy nhóm II có xu hướng tạo được nhiều phôi nang chất lượng hình thái rất tốt hơn, tuy nhiên, chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,05$). Đồng thời, số phôi nang có hình thái kém ở nhóm II cũng tăng đáng kể so với nhóm I ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Sử dụng thuốc kích thích buồng trứng trên những BN dự đoán đáp ứng buồng trứng cao luôn là thách thức đối với các nhà lâm sàng nhằm tối ưu hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ biến chứng. Ngưỡng AFC > 15 đã được một số nghiên cứu sử dụng để xác định nhóm BN có nguy cơ đáp ứng buồng trứng cao, đặc trưng bởi số lượng noãn thu được nhiều hơn và nguy cơ quá kích buồng trứng tăng lên. Mặc dù chưa có sự thống nhất tuyệt đối, AFC > 15 được xem là ngưỡng đáng tin cậy và là cơ sở để chúng tôi lựa chọn BN nghiên cứu, so sánh kết quả tạo phôi giữa hai nhóm chiến lược sử dụng thuốc kích thích buồng trứng [4, 5]. Sự tương đồng về các đặc điểm ban đầu giữa hai nhóm giúp hạn chế tác động của các yếu tố gây nhiễu khi đánh giá kết quả noãn phôi, bởi tuổi và BMI là những yếu tố đã được chứng minh có ảnh hưởng đến đáp ứng buồng trứng và kết quả IVF, AMH và AFC là những yếu tố có khả năng dự đoán độc lập đối với đáp ứng buồng trứng, số nang $\geq 14\text{mm}$ vào ngày trigger phản ánh trực tiếp đáp ứng buồng trứng trong chu kỳ kích thích [6, 7]. Một số nghiên cứu cho thấy nang noãn có kích thước $\leq 13\text{mm}$ giảm tỷ lệ thu được noãn trưởng thành [8].

Mặc dù hai nhóm tương đồng về tuổi, BMI, AFC, nồng độ AMH, số ngày trigger, nhưng tổng liều FSH cũng như liều FSH trung bình ở nhóm II cao hơn đáng kể so với nhóm I. Sự khác biệt này có thể liên quan đến chỉ định điều trị của bác sĩ trong thực hành lâm sàng, do BN nữ ở nhóm II có thể có tiền sử đáp ứng kích thích buồng trứng chưa tối ưu với FSH đơn thuần trong các chu kỳ trước. Điều này cũng góp phần lý giải vì sao mặc dù sử dụng liều FSH cao hơn, số nang $\geq 14\text{mm}$ vào ngày trigger ở nhóm II vẫn tương đương với nhóm I.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận xu hướng gia tăng của số noãn trưởng thành và số noãn thụ tinh ở nhóm II so với nhóm I, mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, số phôi nang thu được ở nhóm II cao hơn đáng kể so với nhóm I ($5,48 \pm 3,70$ so với $3,65 \pm 2,09$, $p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với đồng thuận Iran Delphi (2024), trong đó, LH được cho là chủ yếu hỗ trợ quá trình trưởng thành của noãn hơn là làm tăng số lượng noãn, đồng thời tương đồng với nghiên cứu của Wang và CS (2022), ghi nhận rằng bổ sung LH không làm thay đổi đáng kể số lượng noãn thu được nhưng giúp cải thiện tỷ lệ phôi khả dụng [9, 10].

Về chất lượng phôi nang, BN nữ ở nhóm II có xu hướng có nhiều phôi chất lượng hình thái tốt và rất tốt hơn, tuy nhiên, số phôi chất lượng hình thái kém cũng cao hơn rõ rệt so với nhóm I. Một phần do tổng số phôi nang ở nhóm II cao hơn đáng kể so với nhóm I, dẫn đến số lượng phôi tuyệt đối ở mỗi mức độ chất lượng đều tăng. Mặt khác, kết quả cũng gợi ý việc bổ sung LH trong kích thích buồng trứng có thể giúp tăng năng lực của noãn so với sử dụng FSH đơn thuần, nhưng các nang noãn không đồng đều về chất lượng: Có những đoàn hệ nang noãn phát triển mạnh và trưởng thành tốt, bên cạnh đó cũng có nhiều nang noãn phát triển không tốt, dẫn tới tăng số lượng phôi hình thái kém.

Hạn chế của nghiên cứu: Đây là nghiên cứu hồi cứu, phân nhóm dựa trên chỉ định thuốc của bác sĩ. Cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, chỉ dừng lại ở đánh giá chất lượng hình thái phôi nên chưa đủ để phản ánh chất lượng thực của phôi và chưa đánh giá được kết cục lâm sàng sau chuyển phôi. Thêm vào đó, tổng liều FSH và liều FSH trung bình ở nhóm II cao hơn nhóm I, do đó không thể loại trừ hoàn toàn ảnh hưởng của sự khác biệt về liều FSH đến số lượng phôi nang thu được giữa hai nhóm.

KẾT LUẬN

Bổ sung LH trong kích thích buồng trứng không làm thay đổi đáng kể số lượng noãn thu được nhưng liên quan đến sự gia tăng số lượng phôi nang. Số lượng phôi có chất lượng hình thái rất tốt và số lượng phôi có chất lượng hình thái kém đều cao hơn so với nhóm sử dụng FSH đơn thuần.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn trân trọng tới Ban Lãnh đạo và tập thể cán bộ, nhân viên của Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội đã tạo điều kiện để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stimulation TEGGoO, Ata B, Bosch E, et al. ESHRE guideline: Ovarian stimulation for IVF/ICSI: An update in 2025. *Human Reproduction*. 2026; 41(4):498-514. DOI: 10.1093/humrep/deag018.
2. Van Tilborg TC, Oudshoorn SC, Eijkemans MJC, et al. Individualized FSH dosing based on ovarian reserve testing in women starting IVF/ICSI: A multicentre trial and cost-effectiveness analysis. *Hum Reprod*. Dec 1 2017; 32(12):2485-2495. DOI: 10.1093/humrep/dex321.
3. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D, et al. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and

implantation: An observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *Hum Reprod.* Jun 2014; 29(6):1173-1181. DOI: 10.1093/humrep/deu033.

4. Liu Y, Pan Z, Wu Y, Song J, Chen J. Comparison of anti-Müllerian hormone and antral follicle count in the prediction of ovarian response: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ovarian Research.* 2023; 16(1):117. DOI: 10.1186/s13048-023-01202-5.

5. Oudshoorn SC, van Tilborg TC, Eijkemans MJC, et al. Individualized versus standard FSH dosing in women starting IVF/ICSI: An RCT. Part 2: The predicted hyper responder. *Human Reproduction.* 2017; 32(12):2506-2514. DOI: 10.1093/humrep/dex319.

6. La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod Update.* Jan-Feb 2014; 20(1):124-140. DOI: 10.1093/humupd/dmt037.

7. Luke B, Brown MB, Missmer SA, Bukulmez O, Leach R, Stern JE. The effect

of increasing obesity on the response to and outcome of assisted reproductive technology: A national study. *Fertil Steril.* Oct 2011; 96(4):820-825. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.1100.

8. Yang J, Gao J, Wang Y, Liu H, Lian X. Impact of follicular size categories on oocyte quality at trigger day in young and advanced-age patients undergoing GnRH-ant therapy. Original Research. *Frontiers in Endocrinology.* 2023-April-14 2023; Volume 14 - 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1167395.

9. Salehpour S, Aleyasin A, Moini A, et al. Luteinizing hormone supplementation in controlled ovarian stimulation: The Iran Delphi consensus. *Front Reprod Health.* 2024; 6:1397446. DOI: 10.3389/frph.2024.1397446.

10. Wang M, Huang R, Liang X, Mao Y, Shi W, Li Q. Recombinant LH supplementation improves cumulative live birth rates in the GnRH antagonist protocol: A multicenter retrospective study using a propensity score-matching analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology.* August 2022; 20. DOI: 10.1186/s12958-022-00985-4.