

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ У ИНФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

М.З. КУРБАНИЯЗОВА, Н.Р. САПАРБАЕВА

Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии, Республика Узбекистан, г. Ургенч

ЭНДОКРИН БЕПУШТЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАР ТУХУМДОНЛАРИДА ОВУЛЯЦИЯ ИНДУКЦИЯСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

М.З. КУРБАНИЯЗОВА, Н.Р. САПАРБАЕВА

Тошкент Тиббиёт Академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

OPTIMIZATION OF OVULATION INDUCTION IN INFERTILE WOMEN WITH ENDOCRINE STERILITY

M.Z. KURBANIAZOVA, N.R. SAPARBAYEVA

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

Бугунги кунда тухумдонлар поликистозси синдромига таъхис қўйиш 2003 йилдаги Роттердам конверцияси асосида, яъни агар аёлда гиперандрогения ва олиго/ановуляция бўлиб репродуктив фаолиятини бажара олмаслиги натижаси хисобланади. ТПКС нинг инсулинга резистентлик ва дислипидемия каби белгилари халигача олимлар фикри бўлинмоқда. Гиперандрогенизм ва ановуляцияси бўлган аёлларнинг 90%да бепуштлиги бўлиб, бу эса шу муаммонинг қанчалик долзарблиги ва комплекс чора излашни талаб этади. Қўйидаги мақолада шу муаммонинг асоси бўлмиш ановуляцияни овуляция индукторлари билан ечиш кўриб чиқилади. Тиббиётнинг кундан-кунга ривожланиши овуляцияни стимулловчи янги дори воситаларнинг ишлаб чиқарилишига олиб келмоқда, бу ўз навбатида аёлнинг насл қолдириши хусусиятини тиклашга олиб келади.

Калит сўзлар: тухумдонлар поликистозси синдроми, овуляция индукцияси, насл қолдириши хусусияти, ановуляция.

Today, the diagnosis of polycystic ovary syndrome is based on the provisions of the Rotterdam Convention (2003) and includes, above all, the diagnosis of hyperandrogenism and oligo / anovulation, which do not allow for the implementation of reproductive function. Other manifestations of PCOS associated with insulin resistance and dyslipidemia continue to be widely discussed in the literature. And since the frequency of infertility in women with hyperandrogenism and anovulation reaches 90%, the issues of treatment of such patients are highly relevant and require a comprehensive solution. This article focuses on the treatment of anovulation through the introduction of ovulation inducers. Research in the field of reproductive gynecology was the basis for the synthesis and clinical use of drugs that stimulate ovulation, and thus, make it possible to realize the genital function.

Key words: polycystic ovary syndrome, induction ovulation, reproductive function, anovulation.

Эндокринное бесплодие у женщин, сопровождающееся ановуляцией и представляет собой наиболее распространенную форму эндокринных нарушений [3,6]. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), являясь наиболее частой причиной ановуляторного бесплодия [3,5], неизменно привлекает внимание ученых [1,3]. Тактика ведения больных с СПКЯ, прежде всего, направлена на коррекцию гиперандрогении, устранение ановуляции, регуляцию ритма менструаций и восстановление фертильности [2, 4]. В течение последних 45 лет «препаратом выбора» лечения бесплодия при ановуляторном бесплодии являлся кломифен цитрат. Кломифен цитрат действует на увеличение гипофизарной секреции ФСГ путем сокращения отрицательной реакции на эстрогены. Но наличие кломифен-резистентных форм ановуляции (30-40%, по данным разных авторов) ограничивает применение этого индуктора овуляции [2,5]. С синтезом и использованием в клинической практике новых индукторов овуляции: менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ), рекомби-

нантных гонадотропинов (рФСГ) появилась возможность выбора метода лечения бесплодия при ановуляции различного генеза [7]. Вместе с тем, критерии адекватного выбора индуктора овуляции при лечении эндокринного бесплодия без применения ВРТ недостаточно полно представлены в литературе, а оценка эффективности и побочного действия индукторов овуляции подчас противоречива. Если оценивать индуктор овуляции с позиции «минимально затраченное время на получение эффекта – цена препарата» то, актуальным и важным для клинической практики будет выбор наиболее адекватной, в каждом конкретном случае, схемы индукции овуляции. Это позволит сократить время лечения и повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с СПКЯ.

Цель исследования: явилось определение критериев для назначения индукторов овуляции при лечении бесплодия у женщин с СПКЯ.

Материалы и методы. В исследования включены 56 пациенток репродуктивного возраста

та с бесплодием. Возрастной диапазон составил от 21 до 39 лет. Длительность бесплодия варьировала от 3 до 12 лет. Все пациентки обследованы клинически и лабораторно согласно разработанным нами протоколам по обследованию бесплодных пар для выявления причины бесплодия. Клинический анализ крови, мочи, мазки на флору, ПАП-тест, биохимический анализ крови, уровень глюкозы сыворотки крови – патологии не обнаружено. У данных пациенток RW, ИФА HBsAg, ИФА ВИЧ – отрицательные. Все пациентки обследованы на группу вирусной и бактериальной инфекции. Методом ИФА определен гормональный статус пациенток (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, 17-ОН-прогестерон, тестостерон, ДГЭАС, кортизол, ТТГ, Т4, АМГ).

Нами также проведена УЗИ щитовидной железы, молочных желез на 5-7 дни менструального цикла, с изучением структуры и наличия патологических очагов. Ультразвуковое исследование органов малого таза включало определение размеров матки, состояние эндометрия, яичников и проведение фолликулометрии. Оценивалась длина, ширина, переднезадний размер матки, а также длина, ширина и толщина яичников. Пациентки и их половые партнеры обследованы на инфекции передающиеся половым путем (ИППП). Всем женщинам проводилась диагностика проходимости маточных труб. Все пациентки консультированы терапевтом, с целью исключения патологии, являющейся противопоказанием для беременности. С целью исключения мужского фактора бесплодия обследованы половые партнеры (спермограмма) - патологии не обнаружено. Всем пациенткам произведен посткоитальный тест – положительный.

По формам бесплодия критериями включения в исследование явились: установленный диагноз СПКЯ, отсутствие овуляции, ФСГ < 15 МЕ/Л, эстрадиол < 50 pg/ml; толщина эндометрия < 5 мм, индекс массы тела 18-35. Критерии исключения: наличие опухолевидных образований любой локализации, воспалительные заболевания органов малого таза одного или обоих супругов, наличие инфекций передаваемых половым путем, непроходимость маточных труб, инфертильность спермы. Пациентки в зависимости от выбранного метода стимуляции были разделены на две группы: в 1 группа – пациентки с СПКЯ (16 женщин), индукция овуляции проводилась человеческим менопаузальным гонадотропином, содержащим ФСГ и ЛГ в соотношении 1:1; 2 группа включала женщин с СПКЯ (40 человек), индукция овуляции у которых была проведена кломифен цитратом (КЦ). У Пациенток диагноз СПКЯ установлен на основании общепринятых критериев, характеризующих этот синдром. Нарушение менструального цикла с менархе отмечалось у 100% больных,

из них у 93.9 % по типу олигоменореи. Ановуляция подтверждена УЗИ (фолликулометрией) и тестом на овуляцию. ИМТ у 36 (64,3%), гирсутизм - у 29 (51,7%), гиперандрогения - у 54 (96,4%), повышение соотношения ЛГ/ФСГ - у 85,7%, концентрация ЛГ у всех пациенток составила $16,7 \pm 0,4$ МЕд/л. Ультразвуковые признаки поликистозных яичников зарегистрированы у большинства пациенток: увеличение объема яичников - у 88%, увеличение яичниково - маточного индекса - у 80%, мелкокистозная структура яичников у 98%, из них у 24% отмечалось периферическое расположение кистозных фолликулов.

В последующем каждой пациентке производилась фолликулометрия в цикле контролируемой индукции овуляции. Базальное УЗИ производилось на 3 день мен-струального цикла. Фолликулометрия проводилась через 3-5 дня от начала введения индукторов овуляции, а затем с 7-8-го дня цикла ежедневно для коррекции дозы вводимых препаратов и регистрации динамики роста доминантного фолликула. С целью диагностики беременности проводили тест на содержание ч-ХГ в сыворотке крови на 14-й день и УЗИ на 20-21-й после введения триггера овуляции.

Результаты исследования показали что в 1 группе пациенток для индукции овуляции вводили препарат человеческого менопаузальный гонадотропин по 75 ед. в соответствии с инструкцией по применению. Общее количество препарата составило 525 -1025 ед. В качестве триггера овуляции использовали препарат человеческого хорионический гонадотропин в дозе 6000 ед. 2 группе назначался Кломифен цитрат назначали с 3-го по 7-й день менструального цикла в дозах 50-100-150 мг в день per os в течение 3 мес. В качестве триггера овуляции использовали Прегнил 5000 - 10000 ед. На первом этапе работы 40 женщинам 2 группы назначался кломифен цитрат 50 мг, но в первом цикле индукции овуляции выяснилось, что у 6 женщин не произошло ответа яичников на выбранную дозировку препарата. У этих женщин не было зафиксировано роста фолликулов больше 10 мм, поэтому данным пациенткам, в следующем менструальном цикле назначили чМГ и в связи с этим включили их в 1 группу. В дальнейшем исследовании в 2 группе осталось 34 женщин. С целью поддержки лютеиновой фазы цикла нами использовался дидрогестерон (дюфастон) в дозировке 10 мг 2 раза в сутки. У всех женщин, принимавших кломифен цитрат отмечено, недостаточная трансформация эндометрия на момент овуляции.

На следующем этапе работы у 1 группы пациенток проведена индукция овуляции прямыми индукторами овуляции. Результаты проведенной индукции овуляции чМГ достоверно не отличались по многим параметрам, результаты имели

достоверное отличие от индукции овуляции кломифен цитратом. Размер лидирующего фолликула на фоне введения препарата составил $19,5 \pm 0,8$ мм, толщина эндометрия – $9,2 \pm 0,7$ мм. По достижении доминантного фолликула 18 мм и толщине эндометрия не менее 8 мм назначались триггеры овуляции (чХГ в дозировке 6000 МЕ. Овуляция диагностирована в 100% случаев через 2 ± 1 дня.

После проведения второго этапа исследования была выделена группа пациенток (9), у которых индукция овуляции прямыми и непрямыми индукторами оказалась неэффективной для восстановления репродуктивной функции: отсутствие овуляции, недостаточно подготовленный эндометрий для имплантации плодного яйца, отсутствие роста доминантного фолликула в яичниках при проводимой индукции овуляции при нормальном овариальном резерве. Кроме того, неэффективными оказались эндоскопические операции на яичниках, ранее проведенные у 20 из пациенток, и методы ЭКО у 7 больных. Эти пациентки были расценены как наиболее тяжелые для реабилитации репродуктивной функции.

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения эффективности консервативного лечения бесплодия при СПКЯ при условии комплексной предварительной подготовки перед индукцией овуляции и дифференцированного применения индукторов овуляции с учетом клинико-анамнестических характеристик пациенток, результатов лабораторного обследования и анализа ответной реакции яичников.

Выводы. Успех лечения пациенток с СПКЯ зависит от комплексной консервативной подготовки перед стимуляцией функции яичников и дифференцированного назначения индукторов овуляции в зависимости от исходных характеристик больных и особенностей фолликуло и стероидогенеза в яичниках. По данным нашего исследования около трети пациенток (24,6%) с СПКЯ являются кломифен-резистентными. Прогностическими критериями кломифен-резистентности могут являться старший возраст больных (больше 30 лет), повышенный индекс массы тела, увеличенные размеры яичников с периферическим расположением кист, оперативное лечение СПКЯ, повышенный уровень ЛГ (>15 МЕ/л) в сочетании с концентрацией Е2 в сыворотке крови ниже 150 пмоль/л. Учитывая довольно высокий процент женщин с СПКЯ не чувствительных к кломифен цитрату необходимо рекомендовать данной категории пациенток назначать первым индуктором овуляции рекомбинантные гонадотропины. Предпочтение использования чМГ в качестве индукторов овуляции у женщин с СПКЯ остается дискус-

сионным и требует дальнейшего комплексного изучения.

Литература:

1. Алиева Э.А. Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста: Дис. доктора мед. наук. М 1991; 311.
2. Исакова, А.В. Подготовка эндометрия у пациентов у пациентов в программе «Донорство ооцитов» (обзор литературы) / А.В. Исакова // Проблемы репродукции. – 2003. – №6. – С. 42-48.
3. Назаренко, Т.А. Синдром поликистозных яичников / Т.А. Назаренко. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 208 с.
4. Назаренко, Т.А. Стимуляция функции яичников / Т.А. Назаренко. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 272 с.
5. Обоснование дифференциального подхода к индукции овуляции при лечении бесплодия больных с СПКЯ / Т.А. Назаренко [и др.] // Проблемы репродукции. – 2002. №3. – С. 53-56.
6. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии /Под редакцией В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 845-919.
7. Dunaif A., Thomas A. Current concepts in the polycystic ovary syndrome. Annu Rev Med 2001; 52: 401-419.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ У ИНФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

М.З. КУРБАНИЯЗОВА, Н.Р. САПАРБАЕВА

На сегодняшний день диагностика синдрома поликистозных яичников основывается на положениях Роттердамской конвенции (2003) и включает, прежде всего, диагностику гиперандрогении и олиго/ановуляции, не позволяющих реализовать репродуктивную функцию. Остальные проявления СПКЯ, связанные с инсулинорезистентностью и дислипидемией, продолжают широко обсуждаться в литературе. А поскольку частота бесплодия у женщин с гиперандрогенией и ановуляцией достигает 90%, вопросы терапии таких пациенток являются крайне актуальными и требуют комплексного решения. Данная статья посвящена лечению ановуляции путём введения индукторов овуляции. Исследования в области репродуктивной гинекологии послужили основанием для синтеза и клинического применения лекарственных препаратов, стимулирующих овуляцию, и тем самым, дающих возможность реализовать детородную функцию.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, индукция овуляции, детородная функция, ановуляция.