



IMPROVING METHODS FOR RESTORING NATURAL FERTILITY IN WOMEN WITH INFERTILITY CAUSED BY ENDOMETRIOSIS

Askarova Fotima Kudratovna

Assistant

Samarkand State Medical University, Department of Obstetrics and
Gynecology №1, Samarkand, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11171576>

ARTICLE INFO

Received: 03rd May 2024

Accepted: 09th May 2024

Online: 10th May 2024

KEYWORDS

Restoration of natural fertility (RNF), external genital endometriosis (EGE), clomiphene citrate (CC), normalization of body weight, correction of metabolic disorders, stimulation of ovulation, gonadotropin-releasing factor antagonists, combined oral contraceptives (COCs).

ABSTRACT

The paper presents an analysis of data on restoring natural fertility in women with infertility due to endometriosis to increase the effectiveness of infertility treatment. The purpose of the study was to improve the effectiveness of infertility treatment by methods of restoring natural fertility in patients with external genital endometriosis. According to the results of the survey, rational treatment of infertility in patients with stage I-II endometriosis of the external genitalia allows natural restoration of fertility in 40.2% of cases.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ВЫЗВАННЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Аскарова Фотима Кудратовна

Ассистент

Самаркандский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и
гинекологии, Самарканд, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11171576>

ARTICLE INFO

Received: 03rd May 2024

Accepted: 09th May 2024

Online: 10th May 2024

KEYWORDS

восстановление
естественной
фертильности (ВЕФ),
наружный генитальный
эндометриоз (НГЭ),

ABSTRACT

В работе представлен анализ данных по восстановлению естественной фертильности у женщин с бесплодием вследствие эндометриоза с целью повышения эффективности лечения бесплодия. Целью исследования было повышение эффективности лечения бесплодия методами восстановления естественной фертильности у больных наружным генитальным эндометриозом.



кломифенцитрат (КЦ), нормализация массы тела, коррекция метаболических нарушений, стимуляция овуляции, антагонисты рилизинг-фактора гонадотропинов, комбинированные оральные контрацептивы (КОК).

По результатам исследования выявлено у больных эндометриозом наружных половых органов I-II степени рациональное лечение бесплодия позволяет естественным путем восстановить фертильность в 40,2% случаев.

Актуальность. Учитывая, что симптомы эндометриоза были описаны еще в 1690 г. [4, 12] и по прошествии 330 лет до сих пор нет единого мнения о причинах и механизмах развития этого уникального заболевания, которое называют «болезнью-загадкой и эпидемией XXI века», то в ассоциации с бесплодием эта проблема приобретает еще более масштабное значение. Истинные причины и механизмы бесплодия, вызванного эндометриозом, в полной мере не известны, вопросы о вкладе того или иного фактора крайне дискуссионны, а ответы носят контраверсионный характер. С целью структуризации данных мы выделяем четыре причинно-значимых фактора эндометриоз-ассоциированного бесплодия: трубно-перитонеальный, овариальный, эмбриональный и эндометриальный. Возможно, как их сочетание, так и изолированные формы.

У женщин с эндометриозом отмечаются повышенные уровни цитокинов в фолликулярной жидкости, что негативно влияет на процессы созревания ооцитов [13, 14]. Напротив, выявленное отсутствие значимых различий в уровне цитокинов, породило контраверсионное мнение о не столь важном значении воспалительной микросреды в нарушении качества ооцитов и эмбрионов [1, 4, 6, 15]. В связи с этим необходимо сосредоточить внимание на роли половых стероидов и окислительного стресса. Овариальный резерв – отражение репродуктивного потенциала женщины. Считается, что эндометриомы могут влиять на резерв яичника двумя способами: нарушением кровообращения в корковом веществе за счет его сдавления кистой и, следовательно, потерей фолликулов; и/или воспалительной микросредой, инициируемой кистой, приводящей к повреждению фолликулов [8, 9, 16]. Но в результате масштабного многофакторного анализа эндометриома не оказалась статистически значимой как фактор риска бесплодия [4, 11, 17], что представляет контраверсию о ее пагубном воздействии на репродуктивный потенциал у неоперированных пациенток.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения бесплодия методами восстановления естественной фертильности у больных наружным генитальным эндометриозом.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Самаркандского областного перинатального центра и Самаркандского городского медицинского объединения. Обследовано 107 пациенток с бесплодием на фоне эндометриоза. Из них 45 пациенток, которым проведено восстановление



фертильности после предварительной подготовки (группа А), и 62 пациентки, которым в качестве первого этапа проведено хирургическое лечение эндометриоза (группа Б).

Стандартное клиническое обследование больных включало сбор анамнеза, первичный осмотр, гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, гормональное обследование, а также заключение терапевта. Обследование мужчины сводилось к двукратному (с интервалом 2-3 недели) анализу спермы, при оценке фертильности которого использовались соответствующие стандарты ВОЗ. Эндоскопические методы исследования включали лапароскопию, которую проводили на оборудовании KARL STORZ в соответствии с общепринятыми методиками. Для диагностики беременности определяли концентрацию субъединицы ЦГ и проводили УЗИ.

На первом этапе больным проводилась коррекционная терапия. Женщинам с ожирением (ИМТ >30) для снижения массы тела назначали диетотерапию в сочетании с дозированной физической активностью. Больным с высоким уровнем ЛГ и тестостерона назначались низкие дозы пероральных контрацептивов (3-6 мес), при гиперпролактинемии - достинекс и гипотиреозе - препараты L-тироксина. Лечение начинали до операции и продолжали в послеоперационном периоде. Коррекция гормональных нарушений проводилась под контролем эндокринологов.

Пациенткам группы А лапароскопия назначалась только после подготовительного лечения (коррекция гормональных нарушений, устранение факторов дисфункции шейки матки, восстановление микроценоза влагалища) и подтверждения неэффективности попыток восстановления естественной фертильности с помощью индукторов овуляции. По этой причине эндоскопические методы были использованы только у 33 женщин из 45, поскольку у 12 пациенток (35,3%) этой группы беременность наступила при использовании описанной консервативной терапии.

При выполнении лапароскопии в случаях выявления патологии малого таза проводили соответствующее хирургическое лечение - разрушение эндометриоидной гетеротопии. Всем пациенткам была проведена хромопертубация для оценки проходимости маточных труб. После эндоскопических операций для профилактики инфекционных осложнений назначались антибактериальные препараты широкого спектра действия в рекомендуемых суточных и курсовых дозах.

Лечение хронического эндометрита проводилось в соответствии с общепринятыми рекомендациями:

1) этиотропная терапия: при неспецифической - фторхинолоны (офлоксацин и др.) в сочетании с нитроимидазолами (метрогил, орнидазол); при обнаружении хламидий - фторхинолоны; при герпетическом хроническом эндометриозе - валацикловир;

2) активация обменных процессов (вобэнзим, витамины Е, С, метионин)

Индукционная терапия овуляции:

1) Терапевтические циклы с использованием кломифенцитрата (КЦ).



а) В качестве первого этапа лечения бесплодия КЦ назначали пациентам без признаков гипоталамо-гипофизарной недостаточности (ФСГ в диапазоне от 3 до 12 МЕ/л, Е2 > 100 пмоль/л).

б) В группе Б после эндоскопического лечения применяли кломифенцитрат.

В каждой из двух перечисленных клинических ситуаций КК назначался тремя (максимально) циклами по 5 дней (с 5 по 9 день цикла) в дозе 100 мг/сут.

При стимуляции КЦ адекватность реакции яичников начинали оценивать с 9-го по 10-й день цикла, определяя размеры растущих фолликулов и определяли концентрацию Е2 в крови. При наличии зрелого фолликула размером 18 мм, концентрации Е2 = 500-2000 пмоль/л вводилась овуляторная доза ХГЧ 5-10 тыс. ЕД. Через 36-48 часов после введения гнили овуляцию подтверждали с помощью УЗИ.

У пациенток с ановуляторным бесплодием при раннем выявлении резистентности к КЦ на этапе, предшествующем применению лапароскопии, для стимуляции овуляции применяли КЦ или комбинацию КЦ + рФСГ.

Результаты и обсуждение: у пациенток (группа) с сохраненной овуляторной и менструальной функциями «первой линией» лечения во всех случаях были эндоскопические методы (лапароскопия). После эндохирургического лечения выявленной патологии был назначен специфический препарат для лечения эндометриоза Визанна (2,0 мг диеногеста) на протяжении 6 мес. На этом этапе спонтанная маточная беременность наступила у 17 (37,8%) пациенток. В случаях не наступления беременности перешли на применение индукторов овуляции. В целом индукция овуляции с помощью СС в этой группе проведена у 28 (62,2%) пациенток; В результате маточная беременность наступила у 9 из 28 пациенток. Синдром гиперстимуляции яичников наблюдался у 1 пациентки (3,6%). Многоплодная (двойня) была 1 из 9 (11,1%) маточных беременностей. При 26 зарегистрированных беременностях доля внематочной беременности составила 7,6% (две). Таким образом, восстановление репродуктивной функции у пациенток с ОГЭ без признаков ановуляторного (эндокринного) бесплодия обеспечило маточную беременность в 53,3% случаев (у 24 из 45).

Лечение бесплодия у пациенток ОГЭ с признаками эндокринного бесплодия в группе Б дало следующие результаты: всего 62 пациентки получали лечение индукторами овуляции, после чего у 4 (5,9%) из них наступила самопроизвольная маточная беременность.

Первая серия контролируемой стимуляции овуляции, проведенная перед применением лапароскопии, включала последовательное применение индукторов фолликулогенеза в трех циклах. У 12 (19,4%) пациенток с признаками гипоталамо-гипофизарной недостаточности (ФСГ < 3 МЕ, Е2 < 100 пмоль/л) перед стимуляцией овуляции была проведена препаративная ЗГТ эстроген-гестагенными препаратами. На этом этапе стимуляция овуляции была проведена у 58 (93,5%) пациенток, что сопровождалось наступлением маточной беременности у 7 пациенток (12% от числа пациенток второго этапа терапии или 11,3% от всех пациенток группы). Б). У 28 (54,9%) из 51 пациентки со стойким бесплодием лапароскопия была назначена с целью выявления и лечения эндометриоза, а также сопутствующих перитонеальных



факторов трубного бесплодия. По результатам лапароскопии у 26 из 28 обследованных больных (92,9%) имелось одно или несколько патологических проявлений, требующих хирургической коррекции. С наибольшей частотой встречались наружный генитальный эндометриоз (27–96,4%), спаечные процессы различной степени выраженности (19–67,9%), а также функциональные кисты яичников (11–39,3%). У этих 28 пациенток была предпринята повторная попытка стимуляции овуляции в трех последовательных циклах. Индукторы фолликулогенеза при повторной стимуляции овуляции у пациенток этой группы начинались сразу после хирургической эндоскопии, то есть в группе Б, в отличие от группы А, не ожидалось эффекта от самого хирургического лечения, что предполагает пассивное ожидание в течение 6 мес. наступление «самопроизвольной» беременности. В результате повторной стимуляции овуляции маточная беременность наступила у 8 (12,9%) пациенток, внематочная беременность - у 1 (1,6%) пациентки.

Оценивая общую эффективность алгоритма лечения, примененного у пациенток с ОГЭ и признаками ановуляторного (эндокринного) бесплодия, можно сделать вывод, что последовательное применение описанных выше методов стимуляции овуляции обеспечило наступление маточной беременности у 26 (41,9%) женщин. 62 пациента группы Б.

Выводы. По результатам исследования мы сделали следующие выводы:

1. У больных эндометриозом наружных половых органов I-II степени рациональное лечение бесплодия позволяет естественным путем восстановить фертильность в 40,2% случаев.
2. «Золотым стандартом» диагностики ЭГЭ остается лапароскопия: у 67,3% пациенток при лапароскопии ЭГЭ было диагностировано по поводу бесплодия.

У пациенток с сохраненными овуляторной и менструальной функциями маточная беременность наступила в 53,3%. У пациенток с ановуляторной функцией менструального цикла эффективность лечения бесплодия составила 30,6%, что определяется возможностью коррекции ановуляции до проведения лапароскопии.

References:

1. Давыдов А. И. и др. Эндометриоз и окислительный стресс. Обоснование стратегии лечения при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22. – №. 1. – С. 69-75.
2. Жуманиезова Ш. К., Жуманиязов К. А., Сапарбаева Н. Р. Эндометриоз-Ассоциированное Бесплодие В Хорезмской Области: Роль Лапароскопии В Диагностике И Лечении // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 6. – С. 614-620.
3. Михалева С. В. и др. Патогенез имплантационной несостоятельности эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 6. – С. 57-61.
4. Оразов М. Р. и др. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21. – №. 2. – С. 90-99.



5. Саркисян Э. А. и др. Экстракорпоральное оплодотворение при эндометриоз-ассоциированном бесплодии (обзор литературы) //Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева. – 2024. – Т. 11. – №. 1. – С. 7-16.
6. Askarova F. K., Yakhshinorov I. N. Risk Factors and Recommendations for the Treatment of Anemia in Pregnant Women (Literature Review) //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 190-193.
7. Askarova F. K. The Negative Impact of Vitamin D and Other Micronutrient Deficiencies in Pregnant Women //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 6. – С. 380-382.
8. Askarova F. K. BENEFITS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF VITAMIN AND MINERAL COMPLEX" VITRUM PRENATAL FORTE" IN THE PREVENTION OF HYPOVITAMINOSIS AND MINERAL DEFICIENCY IN PREGNANCY //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2023. – Т. 5. – №. 08. – С. 82-90.
9. Askarova F. K. THE ROLE OF VITAMINS IN IRON DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN //World Bulletin of Public Health. – 2021. – Т. 4. – С. 99-102.
10. ASKAROVA F., ASKAROVA N., ASKAROV K. Anemia during pregnancy //International Journal of Pharmaceutical Research (09752366). – 2020. – Т. 12. – №. 1.
11. Kudratovna A. F. REALITIES OF THE TIME: IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPLE AND PREGNANCY //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 11. – С. 22-24.
12. Mukhsinovna H. S., Kudratovna A. F. Dynamics of Hemostasiogram Parameters in Pregnant Women with Chronic Placental Insufficiency //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 346-350.
13. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES et al. An international terminology for endometriosis, 2021 //Human reproduction open. – 2021. – Т. 2021. – №. 4. – С. hoab029.
14. Horne A. W., Missmer S. A. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis //bmj. – 2022. – Т. 379.
15. Rakhimovna K. D., Abdumuminovna S. Z. The role of staphylococcal infection in the structure of inflammatory diseases. – 2022.
16. Saunders P. T. K., Horne A. W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects //Cell. – 2021. – Т. 184. – №. 11. – С. 2807-2824.
17. Shopulotova Z. A., Zubaydilloeva Z. K. THE VALUE OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS //Бюллетень студентовного Узбекистана. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 19-22.
18. Shopulotova Z. A., Zubaydilloeva Z. K. PERINATAL CARDIOLOGY: PREGNANCY AND CONGENITAL HEART DEFECTS //Евразийский журнал академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 9. – С. 55-59.
19. Shopulotova Z. A., Zubaydilloeva Z. K., Khudoyarova D. R. COMORBID EVENTS IN PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS AND PREVENTION OF THESE CONDITIONS //Бюллетень педагоговного Узбекистана. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 35-38.
20. Shopulotova Z., Shopulotov S., Kobilova Z. MODERN ASPECTS OF HYPERPLASTIC PRO //Science and innovation. – 2023. – Т. 2. – №. D12. – С. 787-791.