

ОЦЕНИТЬ КУМУЛЯТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТИМУЛЯЦИИ МОНООВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ШТЕЙНА-ЛЕВЕНТАЛЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Матризаева Г.Д., Икрамова Х.С., Ражабова Г.О.,

Ургенчский филиал Ташкенской Медицинской Академии.

✓ Резюме,

Цель исследования: оценить кумулятивную эффективность стимуляции моноовуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в различных возрастных группах. **Дизайн-исследования:** Исследовано 79 женщин в возрасте 21-40 лет с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием. Применялась стимуляция моноовуляции с использованием антиэстрогенов (Кломифен цитрат) и Летразолом препаратом ингибитора ароматазы. **Конечные точки:** уровень хорионического гонадотропина человеческого более 100 ед. в сыворотке крови на 14-й день после овуляции, визуализация плодного яйца на 21-й день после овуляции по данным УЗИ. **Заключение:** Стимуляция моноовуляции у пациенток с СПКЯ имеет лучшую результативность в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 35 лет этот метод репродукции малоэффективен.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, стимуляция овуляции, возраст.

SHTEYN-LEVENTAL SINDROMI BO'LGAN TURLI YOSHDAGI AYOLLARDA MONOSTIMULYATSIYANING KUMULYATIV EFFEKTIVLIGINI BAHOLASH

Matrizayeva G.D., Ikramova X.S., Rajabova G.O.,

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali.

✓ Resyume,

Tadqiqot maqsadi: Shteyn-Levental sindromi bo'lgan turli yoshdagi ayollarda monostimulyatsiyaning kumulyativ effektivligini baholash. **Tadqiqot dizayni:** 21-40 yosh oralig'idagi TPKS bo'lgan bepust ayollar kuzatildi. Monoovulyatsiyani stimullash maqsadida antiestrogen vosita sifatida (Klomifen sitrat) va aromataza ingibitorlaridan Letrozol qo'llandi. **Natija:** TPKS bo'lgan ayollarda tuxumdondan monostimulyatsiyasi 30 yoshgacha bo'lganlarda yuqori samarali bo'lib, 35 yoshdan kattalarda reproduksiyaning bu metodi kam effektivligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: tuxumdondan polikistozi, ovulyatsiya stimulyatsiyasi, yosh.

CURRENT METHODS OF TREATMENT OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Matrizayeva G.D., Ikramova Kh.S., Rajabova G.O.,

Urgency branch of Tashkent Medical Academy.

✓ Resume,

The aim of this work was to estimate the cumulative effectiveness of stimulation of ovulation in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) of different age groups. The design methods: Investigation included 79 women aged 21 to 40 years old with PCOS associated infertility. **Ovarian stimulation with the use of antiestrogens (clomiphene citrate) and aromatase inhibitor letrozole. The final points were:** the level of Human Chorionic Gonadotropin was more than 100 international units on the day 14 after ovulation and visualization of the ovum by ultrasound investigation on the day 21 after ovulation. **Conclusions:** Ovarian stimulation was the most effective in women with PCOS younger than 30 years old. Among the patients older than 35 years old ovarian stimulation only was not effective.

Key words: polycystic ovarian syndrome, stimulation of ovulation, age.

Актуальность

Синдром Штейна-Левенталья -(Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) код МКБ 10 E 28.2) - гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся нарушением менструального цикла с хронической ановуляцией и овариальной гиперандрогенией при отсутствии других причин гиперпродукции андрогенов. Это одна из наиболее распространенных форм эндокринопатий у женщин репродуктивного периода, приводящих к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию [1]. СПКЯ- одна из наиболее частых причин бесплодия у женщин детородного возраста (от 5 до 15% случаев) К основополагающим критериям клинического проявления СПКЯ относятся хроническая ановуляция, неопухолевая ги-перандрогения овариального

генеза и инсулинорезистентность [2,3]. Одной из теорий возникновения СПКЯ служит гонадотропная недостаточность яичников, являющаяся причиной нарушения менструального цикла и бесплодия. Вместе с тем при парентеральном введении эстрогенов происходит адекватное повышение уровня гонадотропинов в крови, что указывает на роль первично-овариальных нарушений в патогенезе данной патологии. Овариальные нарушения могут быть обусловлены хроническим воспалительным поражением яичников, аутоиммунным оофоритом, эндометриозом, наследственными ферментативными дефектами, нарушающими синтез эстрогенов в яичниках. Причиной ановуляции, т.е. отсутствия роста фолликулов до преовуляторной стадии, является недостаточный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), нарушение транспорта ФСГ

к клеткам фолликулов в поликистозных яичниках, возможно также снижение чувствительности к ФСГ или изменение рецепторного аппарата фолликулов. Относительный дефицит ФСГ приводит к нарушению синтеза цитохрома P450, который способствует активации ферментов, участвующих в метаболизме андрогенов в эстрогены, в результате происходит накопление андрогенов [4,5].

Важную роль в диагностике СПКЯ занимают критерии, утвержденные на Международном консенсусе ESHRE/ABSM (Роттердам, 2003 г.). Консенсусом выделено 3 диагностических критерия СПКЯ. Первым критерием является наличие менструальной дисфункции в виде нерегулярных менструаций и ановуляции, в результате наблюдаются такие нарушения цикла, как олигоменорея (у 38% пациенток), аменорея (у 9%), опсоменорея (35%), в то время как у 18% женщин сохраняются регулярные менструации на фоне ановуляторных циклов [9-11]. Вторым критерием служат гиперандрогения и ее клинические проявления. Лабораторные показатели гиперандрогении включают: тестостерон $> 2,4306$ нмоль/л, андростендиол $> 8,5069$ нмоль/л, ДЭАС $> 8,6111$ нмоль/л. Ранее описанные клинические признаки гиперандрогении (гирсутизм, акне, алопеция) не требуют лабораторной верификации, так как, например, гирсутизм – патологическое оволосение, оценка проводится по шкале Ферримана-Голлвея. Лабораторные данные при гиперандрогении исключают другие надпочечниковые заболевания, такие как гиперкортицизм, врожденная гиперплазия коры надпочечников, вирилизирующие опухоли [8].

Третьим критерием является ультразвуковая диагностика СПКЯ. Необходимо заметить, что ультразвуковые признаки СПКЯ у женщин в возрасте от 18 до 42 лет, даже при отсутствии клинических проявлений, обнаруживаются в 21-22% случаев. Закреплены следующие положения: количество фолликулов по периферии – 12 и более, диаметр фолликулов – 2-9 мм, увеличение овариального объема более 10 см. Для точности постановки диагноза следует проводить УЗИ в динамике и в раннюю фолликулярную фазу, на 3-5-й день менструального цикла. С помощью ультразвука возможно определить толщину эндометрия в зависимости от уровня продукции эстрогенов. В 61% случаев ширина М-эха меньше нормы, в 12% случаев возникает гиперплазия эндометрия и в 27% наблюдений эндометрий соответствует норме [5,6]. В течение последних нескольких лет появились сообщения об успешном применении ингибиторов ароматазы при ановуляторном бесплодии, в том числе при СПКЯ [10,11]. Ароматаза является микросомальным цитохромом P 450, гемо-протеин-содержащим энзимным комплексом, который катализирует превращение андростендиона и тестостерона в эстрон и эстрадиол соответственно. Ингибиторы ароматазы третьего поколения представлены двумя нестероидными препаратами – летрозолом (фемара) и анастрозолом (арамидекс), и одним стероидным препаратом – эксеместаном.

Цель исследования: оценка кумулятивного эффекта стимуляции моноовуляции у пациенток с СПКЯ различных возрастных групп.

Материал и методы

Работа осуществлялась на базе клиники областного перинатального центра г.Ургенч за период 2017 - 2019 годов. Критерии исключения: пациентки с противопоказаниями для вынашивания беременности, мужской фактор бесплодия. Критериям включения 79 пациенток в возрасте от 21 года до 40 лет с бесплодием ассоциированным с СПКЯ. Диагноз был установлен в соответствии с критериями Роттердамского консенсуса. Средняя продолжительность бесплодия составляла 3,6 года. Пациентки были разделены на 3 группы по возрастам: до 30 лет – 36 человек, 30-35 лет – 26 человек, старше 35 лет – 17 человек. Женщинам проводились 1-3 попытки стимуляции моноовуляции, в среднем 1,87 попытки. Всем пациенткам на 2-3-й день менструального цикла определялось содержание ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, кортизола, тестостерона общего и свободного, дигидро-эпиандростерона сульфата (ДГАС), тиреотропного гормона (ТТГ), Т4 сыворотки крови иммуноферментным анализом (ИФА).

Результат и обсуждения

11 женщин из 65 имели ожирение (индекс массы тела выше 30,8 кг/м²). 15 пациенток (19%) имели биохимические признаки гиперандрогении (повышение уровня тестостерона общего и/или свободного, ДГАС в плазме). У 9 (11,4%) пациенток наблюдалась гиперпролактинемия (подтвержденная дважды), которая корригировалась путем назначения кобергалин по схеме. Четверем пациенткам (5,06%) был выставлен диагноз гипотиреоз и была подобрана доза L-тироксина, необходимая для поддержания нормального уровня ТТГ (до 3,5 нм/мл). неэффективность консервативных методов лечения (эстрген-гестагенные препараты, сенситайзеры инсулина) в течение 6-10 месяцев. Стимуляция овуляции начиналась на 3-5-й день менструального цикла, в качестве индукторов использовались антиэстрогены (кломифен цитрат, в дозе 50-100 мг в течение 5 дней), препараты ингибиторов ароматазы летразолом (в дозе 2,5-3 мг в сутки с 3-го по 7-й день м.ц.) а также их сочетание. Стимуляция проводилась под УЗ-контролем, обязательные УЗ-мониторинги проводились в день начала стимуляции, на 5-й день стимуляции и далее через 1-3 дня до овуляции, а также через 2-3 суток после введения овуляторной дозы ХГЧ. Всем пациенткам проводилась поддержка лютеиновой фазы препаратами прогестерона, дидрогестерона перорально (20 мг 2 раза в сутки) или натуральным прогестероном вагинально (200 мг 2 раза в сутки).

Выводы

Как правило, эффективность стимуляции моноовуляции у пациенток с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием, выше в молодом возрасте (до 35 лет). У женщин старше 35 лет эффективность стимуляции заметно снижена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ихтиярова Г.А., Рахматуллаева М.М., Гинекологияда гормонал терапия. Бухоро, /Ўқув қўлланма 2019 й. № 354-412
2. Кирюшенков А.П., Совчи М. Г. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; 1: 11-14.
3. Козуб Н.И. Поликистоз яичников. // Международный медицинский журнал. 1998; 4: 67-70
4. Gasparov A.S. The clinic, diagnosis and long-term results of treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome: Abstract diss. Moscow; 1996: 274 p.
5. Nazarenko T.A. Polycystic ovary syndrome: a modern approach to the diagnosis and treatment of infertility. 2nd ed. Moscow: MEDpress-info; 2008: 21-51. (in Russian)
6. Sheehan M.T. Polycystic ovarian syndrome: diagnosis and management. Clin. Med. Res. 2004; 2 (1): 13-27.
7. Shargorodskaya A.V., Pishchulin A.A., Melnichenko G.A. Polycystic ovary syndrome in age aspect (review). Problemy reproduktiv. 2003; 9 (11): 28-32. (in Russian)
8. Antsiferov M.B., Grigoryan Shch.R., Chernova T.O. Features of the drug Siofor (metformin hydrochloride) in women with polycystic ovary syndrome and overweight. Problemy reproduktiv. 2001; 2: 49-55. (in Russian)
9. Nazarenko T.A., Gasparov A.S., Kuz'michev L.N., Kalinina E.A. Features of infertility treatment in patients with polycystic ovary syndrome, including IVF. In: In vitro fertilization and new directions in the treatment of male and female infertility. Moscow, 2004; 470-96. (in Russian)
10. Mitwally M. F. M., Casper R. F. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate // Fertil.Steril. - 2001; - Vol. 75.305-309.
11. Pritts E. A. Letrozole for ovulation induction and controlled ovarian hyperstimulation // Current Opinion Obstet. Gynecol.- 2010.-Vol.22,N 4. -P.289-294.

Поступила 09.02. 2020