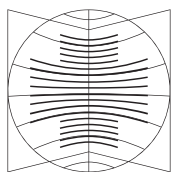
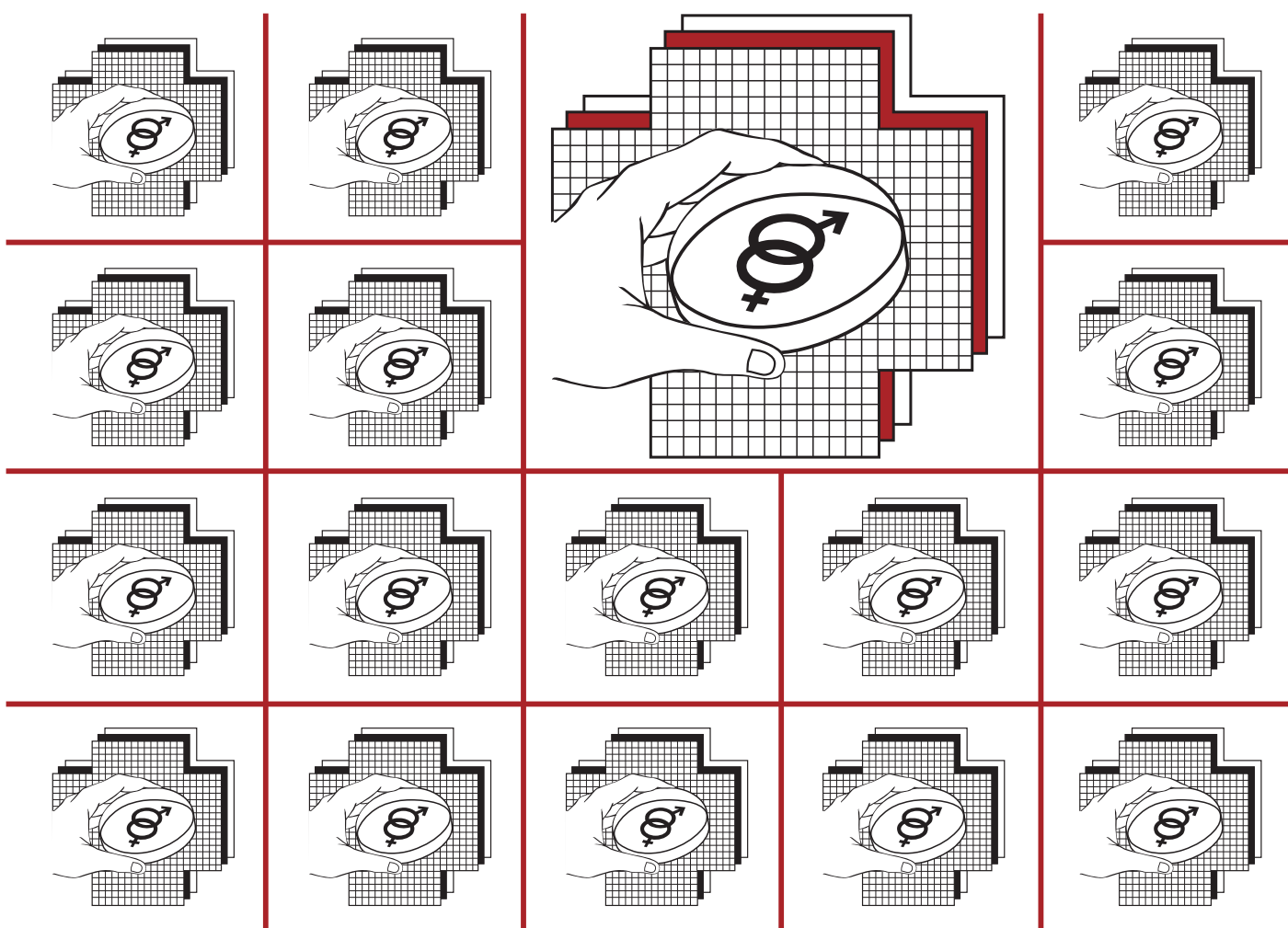


Бесплодие
Контрацепция
ЗГТ

ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

Том 17 **2/2011**



Эндометриоз и бесплодие (обзор литературы)

К.м.н. Д.В. БОГУСЛАВСКАЯ¹, проф. D.I. LEBOVIC²

¹Кафедра акушерства и гинекологии Самарского государственного медицинского университета; ОАО «Медицинская компания ИДК», Самара; ²Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin

Типичными проявлениями эндометриоза являются болевой синдром и бесплодие. В обзоре обсуждается роль вспомогательных репродуктивных технологий, оперативного и медикаментозного лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, с позиции современных научных исследований.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Эндометриоз является одним из самых распространенных заболеваний у женщин репродуктивного возраста, частота его встречаемости колеблется от 5 до 10% [1]. Для эндометриоза характерны синдром хронической тазовой боли, бесплодие, склонность к рецидивам и хронизации процесса. В последние годы развитие молекулярной биологии расширило понимание эндометриоза, который сейчас рассматривается как эстрогензависимое заболевание, связанное с процессами хронического воспаления [2].

Влияние эндометриоза на фертильность и механизмы формирования бесплодия

Распространенность эндометриоза при бесплодии варьирует от 25 до 50% [3], а частота его встречаемости у женщин, не страдающих нарушением фертильности, составляет 5% [4]. Патогенез бесплодия при эндометриозе до конца не изучен и причинно-следственная взаимосвязь между ними достоверно до конца не установлена. Выявлено, что у женщин с эндометриозом частота наступления беременности снижена до 2—10% [5] в месяц в отличие от здоровых женщин, у которых она достигает 15—20% [4]. Наиболее достоверные данные о связи эндометриоза и бесплодия почерпнуты из сравнительных исследований по результативности внутриматочных инсеминаций у женщин с эндометриозом и без него. У пациенток с эндометриозом вероятность беременности, рассчитанная на цикл, составила 3,6% по сравнению с 12% у женщин группы контроля [6].

До настоящего времени современная наука не в состоянии объективно ответить на вопрос, почему эндометриоз ведет к возникновению бесплодия. Рассмотрим несколько наиболее распространенных теорий, объясняющих причины нарушения фертильности при данном заболевании [7].

Нарушение анатомии органов тазового дна. Эндометриоз часто вызывает развитие спаечного процесса в малом тазу. Образование спаек может препятствовать выходу яйцеклетки, ее захвату фимбриями

маточной трубы и дальнейшему транспорту в полость матки [8]. При развитии эндометриоза на яичниках возможно их негативное влияние на овариальный резерв и частоту овуляций [9].

Нарушение функции тазового дна. Выявлено, что у женщин с эндометриозом имеются нарушения состава перитонеальной жидкости: повышение концентрации макрофагов, простагландинов, протеаз, фактора некроза опухолей, интерлейкина-1. Эти особенности могут оказывать отрицательное влияние на качество ооцитов, сперматозоидов, эмбрионов, а также на функциональную способность фаллопиевых труб [10, 11].

Иммунные нарушения. Концентрация IgG и IgA, лимфоцитов в эндометрии у женщин с эндометриозом повышена, что может оказывать влияние на процесс имплантации. Аутоантитела к эндометриальным антигенам также выше у женщин с эндометриозом по сравнению со здоровыми женщинами [11].

Эндокринные и овуляторные нарушения. Высказано предположение, что у женщин с эндометриозом чаще выявляются эндокринные нарушения: синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула, дисфункция лютеиновой фазы, препятствующие адекватной овуляции и имплантации. Но до настоящего времени эта информация окончательно не подтверждена [12].

Нарушения имплантации. Сниженная эндометриальная экспрессия α - и β -интегринов (молекул клеточной адгезии) была описана у некоторых женщин с эндометриозом [13]. Было выявлено снижение уровня ферментов, вовлеченных в синтез эндометриальных лиганд белков, покрывающих трофобласт на поверхности бластоцист [14]. Эндометрий у женщин с данным заболеванием характеризуется повышенной продукцией эстрадиола, повышением уровня простагландина E₂, а также резистентностью к

¹e-mail: boguslavskayadasha@yahoo.com

²e-mail: lebovic@wisc.edu

прогестерону. Последние данные [2] свидетельствуют, что эти изменения могут быть обусловлены нарушением метилирования промоторов стероидогенного фактора-1 и эстрогенового рецептора β . Функциональные нарушения эндометрия могут приводить к нарушению имплантации у женщин с эндометриозом.

Систематизированные международные руководства по диагностике и лечению бесплодия при эндометриозе

Существует несколько национальных и международных руководств, основанных на данных систематических обзоров. Они доступны для ознакомления на сайтах медицинских сообществ, которые их разработали.

1. Эндометриоз и бесплодие. Практическое руководство Американской ассоциации репродуктивной медицины (ASRM) 2006.

2. Обследование и лечение эндометриоза. Руководство Королевской коллегии акушеров и гинекологов. Великобритания 2006.

3. Руководство по диагностике и лечению эндометриоза Европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), пересмотр 2007.

4. Эндометриоз: диагностика и лечение. Руководство общества акушеров-гинекологов. Канада 2010.

Далее в настоящем обзоре мы обобщили данные этих руководств в отношении диагностики и лечения бесплодия при эндометриозе, а также внесли информацию о более поздних исследованиях, не учтенных выше.

Роль медикаментозной терапии при бесплодии, ассоциированном с эндометриозом

Монотерапия и выжидательная тактика. Не рекомендована для лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозом. В кохрановском обзоре E. Hughes и соавт. [15] исследовалось использование супрессивной терапии для лечения эндометриоза I—II стадии рядом препаратов. Показано, что данная тактика не улучшает прогноз в отношении наступления беременности.

Медикаментозная супрессия перед применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): агонисты ГнРГ. Как следует из результатов мета-анализа трех рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), применение у женщин с эндометриозом II—IV стадии а-ГнРГ в течение 3—6 мес перед ВРТ привело к значительному увеличению частоты наступления беременности. При этом доза гонадотропинов, используемая в последующем цикле стимуляции, была сравнима с контролем, однако имела место статистическая разнородность [16]. Процент живорождения также был выше у этих женщин. В другом исследовании применение перед ВРТ

а-ГнРГ у женщин — реципиентов донорских ооцитов, страдающих эндометриозом, привело к результату, сравнимому с группой пациенток без эндометриоза [17]. Однако увеличение дозы гонадотропинов на цикл ВРТ после использования супрессии яичников а-ГнРГ является непривлекательной перспективой, поскольку до настоящего времени нет адекватных данных, способных подтвердить или опровергнуть эту вероятность.

Медикаментозная супрессия перед ВРТ: комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Альтернативой может стать применение КОК. В частности, D. de Ziegler и соавт. [18] в результате открытого контролируемого исследования без рандомизации показали, что применение КОК в непрерывном режиме у женщин с эндометриозом в течение 6—8 нед перед ВРТ позволяет достигнуть результатов, сопоставимых с таковыми у женщин той же возрастной группы, не страдающих данным заболеванием. При этом доза гонадотропинов на последующую стимуляцию была ниже, чем в группе контроля.

Терапия а-ГнРГ после оперативного лечения. Назначение а-ГнРГ после оперативного лечения эндометриоза III—IV стадии не повышает частоту наступления беременности по сравнению с выжидательной тактикой после операции в течение 5 лет, что было подтверждено плацебо-контролируемым исследованием [19]. Отсрочка в лечении бесплодия является отрицательной стороной этого подхода.

Роль индукции овуляции и внутриматочной инсеминации

РКИ подтвердили эффективность стимуляции овуляции с внутриматочной инсеминацией для лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозом [20, 21]. Результат в основном получен вследствие овариальной стимуляции, так как изолированное применение инсеминации не дало желаемого эффекта.

Роль методов ВРТ

Методы ВРТ могут однозначно повысить частоту наступления беременности у женщин с эндометриозом, хотя их результативность несколько ниже, чем в группе женщин с трубным фактором [22]. К тому же использование в качестве контроля группы женщин с трубным фактором оспаривается рядом экспертов. Проведение мета-анализа у пациенток с эндометриозом показало более низкую результативность ВРТ при III—IV стадии эндометриоза, которая составила 13,8% по сравнению с группой контроля — 27,7% [22]. Однако данные Национального регистра США по методам ВРТ от 2007 г. не подтвердили эти данные. В них была отмечена сопоставимая частота живорождения у пациенток с эндометриозом — 34,3% и у женщин, страдающих бесплодием неясного генеза, — 31,8% (CDC US National ART Registry, 2007).

Впрочем, данные Национального регистра имеют определенные ограничения — в них не включена информация о стадии эндометриоза [23].

Немаловажным является тот факт, что вероятность рецидива эндометриоза не повышается после процедур ВРТ [24]. В канадском и американском руководствах [25] отмечено, что выбор тактики лечения бесплодия должен основываться на комплексной оценке состояния пары, учете дополнительных факторов бесплодия, в частности наличия трубного, мужского, возрастного. У женщин старше 35 лет приоритетным является использование методов ВРТ как первой линии терапии.

Роль хирургического лечения эндометриоза при бесплодии

Во время хирургического вмешательства можно выявить и удалить все визуально определяемые очаги эндометриоза, однако повлиять на процессы молекулярного повреждения клеток, хроническое воспаление и другие патофизиологические факторы не представляется возможным. Рассмотрим роль хирургического лечения различных стадий эндометриоза у пациенток с бесплодием.

Хирургическое лечение эндометриоза I—II стадии. Эффективность абляции и эксцизии эндометриозных очагов при эндометриозе I—II стадии доказана результатами кохрановского обзора, куда вошло два РКИ [26]. Было выявлено преимущество данного подхода по сравнению с диагностической лапароскопией. При наличии болевого синдрома у пациенток с нарушением фертильности удаление эндометриозных гетеротопий позволяет улучшить результат лечения как болевого синдрома, так и бесплодия. Однако данная тактика не лишена недостатков. Для получения одной дополнительной беременности необходимо произвести оперативное вмешательство 12 пациенткам [26]. К тому же предварительный диагноз ранних стадий эндометриоза не может быть абсолютно объективным, следовательно, количество оперированных пациенток будет еще больше.

Хирургическое лечение эндометриоза III—IV стадии. Отсутствуют РКИ, оценивающие эффективность хирургического вмешательства при III—IV стадии заболевания. Результаты трех нерандомизированных исследований [27—29] свидетельствуют о существовании обратной связи между тяжестью болезни и частотой спонтанной беременности после хирургического лечения эндометриоза, хотя статистическая значимость была достигнута только в одном исследовании.

Хирургическое лечение ректовагинального эндометриоза. Базируясь на результатах исследований без рандомизации, можно отметить, что хирургическое лечение ректовагинального эндометриоза не улучшает фертильности [30].

Хирургическое лечение эндометриомы у пациенток с бесплодием в анамнезе. В случае обнаружения у пациентки эндометриом размером не менее 3 см хирургический подход традиционно включает дренирование с коагуляцией или цистэктомии. Использование цистэктомии показало лучшие результаты по спонтанному восстановлению фертильности у бесплодных пар [31]. Помимо этого, эксцизия эндометриом ассоциирована с более низкой частотой рецидива, чем при дренировании и коагуляции, риск малигнизации после применения данной хирургической техники также меньше. Однако если в дальнейшем планируется применение методов ВРТ или индукции овуляции с внутриматочной инсеминацией, то недостаточно данных, чтобы говорить о преимуществе одной методики над другой [31, 32]. В отношении вероятности развития синдрома гиперстимуляции в программах ВРТ после использования цистэктомии или аспирации нет адекватной научной информации, чтобы сделать окончательные выводы [31, 32].

Объектом дискуссии остается вопрос о необходимости удаления эндометриозных кист перед применением ВРТ. Систематический обзор [32, 33] показал, что хирургическое удаление эндометриом менее трех сантиметров не имеет преимуществ по сравнению с выжидательной тактикой наступления беременности. Существует опасение, что хирургическое вмешательство может снизить ответ яичников на стимуляцию. Однако научные данные до настоящего времени не выявили значимого влияния оперативного вмешательства по поводу эндометриом на частоту живорождения [33—35].

Остается открытой тема влияния лапароскопического вмешательства при двусторонних эндометриозных кистах на количество полученных ооцитов в программах ВРТ [33]. Получение меньшего количества ооцитов в циклах ЭКО ведет к меньшему количеству полученных эмбрионов, а следовательно, к снижению результативности лечения. В исследовании [36] у 53 женщин с удаленными эндометриомами было выявлено, что оперированный яичник содержал меньше антральных фолликулов по сравнению со здоровым яичником. Ретроспективное исследование [24], проведенное у 93 женщин после цистэктомии, выявило в 13% случаев наличие плохого ответа на стимуляцию яичников в циклах ВРТ. Однако мы не нашли в доступной литературе достаточно полной информации в отношении негативного влияния эндометриомы на овариальный ответ после хирургического вмешательства. Интересные данные отражены в нерандомизированном проспективном исследовании [37] 28 бесплодных женщин. Выявлено, что энуклеация эндометриом размером менее 4 см способствовала снижению количества овуляций (17%) по сравнению с дооперационным периодом (34%), однако

частота наступления беременности не изменилась. У пациенток с размером эндометриоидных кист ≥ 4 см овуляторная функция до и после операции не различалась. В целом, если размер эндометриомы составляет более 4 см, все имеющиеся руководства поддерживают тактику ее удаления. Это необходимо сделать по трем причинам: в связи с риском малигнизации (порядка 1%), с целью улучшения доступа при пункции фолликулов в программах ВРТ, а также по причине того, что эндометриомы не регрессируют спонтанно [38]. Вопрос об удалении эндометриом меньшего размера у женщин, планирующих ВРТ, до сих пор остается дискуссионным. Рекомендации от 2010 г., систематизированные в Канадском руководстве [25] по эндометриозу, призывают нас рассматривать все эндометриомы как потенциально опасные в качестве малигнизации и в связи с этим подлежащие удалению.

Повторное хирургическое вмешательство при рецидиве эндометриоза у пациенток с бесплодием. Вопрос об эффективности повторной лапароскопии у женщин с эндометриозом и нарушением фертильности мало изучен. По данной тематике был проведен ряд гетерогенных исследований [39], имеющих цель выяснить, что более эффективно: применение ВРТ или оперативное вмешательство при рецидиве заболевания. Следует отметить, что дизайн этих исследований имеет ряд недостатков. В результате были сделаны выводы, что повторное оперативное вмешательство не имеет достаточных преимуществ перед ВРТ и может привести к потере времени и увеличению стоимости лечения. Если у женщины имеется эндометриоидная киста более 4 см либо она страдает от болевого синдрома, то хирургическое вмешательство является оправданным. Однако в целом результаты ВРТ у женщин с рецидивом эндометриоза не хуже результатов у тех, кто перенес повторную операцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема лечения бесплодия при эндометриозе до сих пор является сложной, до конца не решенной, с большим количеством дискуссионных вопросов. Опираясь на классификацию уровней доказательности в настоящем обзоре, мы попытались систематизировать имеющиеся в настоящее время научные данные в отношении указанной патологии.

Классификация уровней доказательности

Ia — мета-анализ/систематический обзор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Waller K.G., Lindsay P., Curtis P., Shaw R.W. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;48:135—139.
2. Bulun S.E. Endometriosis. N Engl J Med 2009;360:268—279.
3. Counsellor V.S. Endometriosis. A clinical and surgical review. Am J Obstet Gynecol 1938;36:877.

Ib — рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

IIa — контролируемое исследование хорошего дизайна без рандомизации.

IIb — квазиэкспериментальное исследование хорошего дизайна.

III — сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.

IV — мнение комитета экспертов или заключение, сделанное исходя из клинического опыта уважаемых авторитетных докторов.

Рекомендации по лечению эндометриоза при бесплодии и степень их доказательности

1. Супрессия функции яичника в качестве монотерапии для улучшения фертильности при минимальном или среднетяжелом эндометриозе неэффективна (Ia).

2. Супрессия функции яичника перед проведением ВРТ с использованием а-ГнРГ (Ia) или непрерывного режима приема КОК за 3—4 мес (IIa) до проведения экстракорпорального оплодотворения повышает частоту наступления клинической беременности.

3. Супрессия функции яичника после проведения хирургического вмешательства по поводу эндометриоза с последующей выжидательной терапией не имеет позитивного влияния на частоту наступления беременности (Ia).

4. Проведение индукции овуляции и внутриматочной инсеминации при минимальной и легкой формах эндометриоза увеличивает частоту наступления беременности (Ib).

5. Применение методов ВРТ эффективно у больных с эндометриозом и является методом выбора при наличии трубного, мужского факторов бесплодия, а также при возрасте пациентки старше 35 лет (III).

6. Лапароскопическая абляция эндометриоидных инфильтратов вместе с адгезиолизисом является эффективным методом лечения бесплодия при I—II стадии эндометриоза (Ia).

7. Эффективность хирургического лечения среднетяжелых и тяжелых форм эндометриоза с целью улучшения фертильности неизвестна (III).

8. Лапароскопическая эксцизия (при наличии яичниковых эндометриом предпочтительнее дренирования и коагуляции) (Ia).

9. До проведения экстракорпорального оплодотворения рекомендовано хирургическое иссечение овариальных эндометриом диаметром более 3—4 см (III).

4. *Strathy J.H., Molgaard C.A., Coulam C.B., Melton L.J.* 3rd. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982;38:667—672.
5. *Hughes E.G., Fedorkow D.M., Collins J.A.* A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1993;59:963—970.
6. *Jansen R.P.* Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program. *Fertil Steril* 1986;46:1:141—143.
7. Endometriosis and infertility. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Fertil Steril* 2006;86:5:Suppl 1:156—160.
8. *Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., Hodgen G.D.* Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1984;41:122—130.
9. *Taylor R.N., Lebovic D.I.* Endometriosis. In: Yen and Jaff e's reproductive endocrinology: physiology and clinical management (6th edn). Eds. J.F. Strauss, R. Barbieri. New York: Elsevier 2009;577—595.
10. *Suginami H., Yano K.* An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid: an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture. *Fertil Steril* 1988;50:648—653.
11. *Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N.* Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75:1—10.
12. *Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., Hodgen G.D.* Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1984;41:122—130.
13. *Lessey B.A., Castelbaum A.J., Sawin S.W. et al.* Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:643—649.
14. *Genbacev O.D., Prakobphol A., Foulk R.A. et al.* Trophoblast L-selectin-mediated adhesion at the maternal-fetal interface. *Science* 2003;299:405.
15. *Hughes E., Fedorkow D., Collins J., Vandekerckhove P.* Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD000155.
16. *Sallam H.N., Garcia-Velasco J.A., Dias S., Arici A.* Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD004635.
17. *Benaglia L., Somigliana E., Vercellini P. et al.* The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148:1:49—52.
18. *de Ziegler D., Gayet V., Aubriot F.X., Fauque P.* Use of oral contraceptives in women with endometriosis before assisted reproduction treatment improves outcomes. *Fertil Steril* 2010;94:7:2796—2799.
19. *Loverro G., Carriero C., Rossi A.C. et al.* A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III—IV endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:2:194—198.
20. *Tummon I.S., Asher L.J., Martin J.S., Tulandi T.* Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:8—12.
21. *Fedele L., Bianchi S., Marchini M. et al.* Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled andomized study. *Fertil Steril* 1992;58:28—31.
22. *Barnhart K., Dunsmoor-Su R., Coutifaris C.* Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77:1148—1155.
23. *Wright V.C., Chang J., Jeng G. et al.* Assisted reproductive technology surveillance. *MMWR Surv Summ* 2007;56:6:1—22.
24. *Benaglia L., Somigliana E., Vighi V. et al.* Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010;25:3:678—682.
25. *Leyland N., Casper R., Laberge P. et al.* Endometriosis: diagnosis and management endometriosis. *J Obstet Gynaec (Canada)* 2010;244:Suppl 2:1—32.
26. *Jacobson T.Z., Duffy J.M., Barlow D. et al.* Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD001398.
27. *Guzick D.S., Silliman N.P., Adamson G.D. et al.* Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997;67:822—829.
28. *Osuga Y., Koga K., Tsutsumi O. et al.* Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Gynecol Obstet Inv* 2002;53:Suppl 1:33—39.
29. *Adamson G.D., Hurd S.J., Pasta D.J., Rodriguez B.D.* Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil Steril* 1993;59:35—44.
30. *Vercellini P., Pietropaolo G., De Giorgi O. et al.* Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:5:1303—1310.
31. *Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W.* Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD004992.
32. *Benschop L., Farquhar C., van der Poel N., Heineman M.J.* Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD008571.
33. *Somigliana E., Arnoldi M., Benaglia L. et al.* IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008;23:7:1526—1530.
34. *Demiroglu A., Guven S., Baykal C., Gurgan T.* Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome: a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2006;12:5:639—643.
35. *Gupta S., Agarwal A., Agarwal R., Loret de Mola J.R.* Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. *Reprod Biomed Online* 2006;13:3:349—360.
36. *Almog B., Sheizaf B., Shalom-Paz E. et al.* Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010;94:6:2340—2342.
37. *Horikawa T., Nakagawa K., Ohgi S. et al.* The frequency of ovulation from the affected ovary decreases following laparoscopic cystectomy in infertile women with unilateral endometrioma during a natural cycle. *J Ass Reprod Genet* 2008;25:6:239—244.
38. *Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C. et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:10:2698—2704.
39. *Vercellini P., Somigliana E., Vigano P. et al.* The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:10:1074—1082.

Комментарии

В качестве комментариев к данной статье можно рассмотреть клинический пример из истории болезни пациентки с бесплодием и эндометриозом и оценить возможные варианты тактики ее ведения.

Клинический пример. Пациентка П., 34 года, обратилась с жалобами на отсутствие беременности в течение 24 мес, болезненные менструации (4—5 баллов по визуальной аналоговой шкале) в течение 3 лет. В анамнезе: четыре беременности; в предыдущем браке — три медицинских аборта на раннем сроке, в настоящем браке 2 года назад — левосторонняя трубная беременность — лапаротомия, туботомия, резекция обоих яичников по поводу кист желтого тела, дренирование брюшной полости. Контрастный анамнез адекватный. Физикальное исследование — без особенностей. При гинекологическом осмотре выявлена умеренная болезненность при пальпации по ходу крестцово-маточных связок. Ультразвуковое исследование — без особенностей. Пациентка обследована согласно алгоритму обследования бесплодных пар. Выявлены следующие особенности лабораторного обследования. Контрольная спермограмма мужа: концентрация — 75 млн, живые формы — 85%, морфология — 7%, подвижность категорий А — 14%, В — 22,6%, С — 31,2%, D — 32,3%; MAR тест — 33%. Гонадотропины в пределах нормы.

Диагноз: бесплодие вторичное. Трубно-перитонеальный фактор. Мужской фактор. Синдром хронических тазовых болей. Наружный генитальный эндометриоз? Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (состояние после туботомии слева, резекции обоих яичников).

Проведены диагностическая и лечебная лапароскопия, гистероскопия. Послеоперационный диа-

гноз: спаечный процесс органов брюшной полости и малого таза III стадии. Наружный генитальный эндометриоз II стадии. Бесплодие II.

Рассмотрим возможные варианты дальнейшего ведения пациентки с учетом градаций клинических рекомендаций, приведенных выше, а также их преимущества и недостатки.

Вариант 1. Применение ЭКО (III) в следующем цикле после лапароскопии.

Преимущества: отсутствие временной отсрочки в лечении бесплодия.

Недостатки: ожидаемая частота наступления беременности будет ниже, чем у женщин той же возрастной группы с трубным фактором бесплодия.

Вариант 2. Супрессия функции яичника за 3—4 мес до проведения ЭКО (III) с использованием а-ГнРГ (Ia).

Преимущества: ожидаемая частота наступления беременности сопоставима с таковой у женщин с трубным фактором беременности той же возрастной группы.

Недостатки: имеется вероятность повышения затрат лечения за счет стоимости а-ГнРГ и увеличения дозы гонадотропинов на последующую стимуляцию.

Вариант 3. Супрессия функции яичника за 3—4 мес до проведения ЭКО (III) с использованием непрерывного режима приема КОК (IIa), содержащего диеногест, — «Жанин».

Преимущества: ожидаемая частота наступления беременности сопоставима с таковой у женщин с трубным фактором беременности той же возрастной группы. Вероятность уменьшения дозы гонадотропинов на последующую стимуляцию.

Для заметок

Для заметок

Жанин®

30 мкг этинилэстрадиола + 2 мг диеногеста

Диеногест - гибридный гестаген с выраженным антипролиферативным действием на эндометрий



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma



НИЗКОДОЗИРОВАННЫЙ ОРАЛЬНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ

ЖАНИН® (JEANINE®)

Лекарственная форма: драже, 0,03 мг этинилэстрадиола и 2,0 мг диеногеста.

Показания к применению: Контрацепция.

Противопоказания: Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения; состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе. Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе. Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями. Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца; неконтролируемая артериальная гипертензия, курение в возрасте старше 35 лет. Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до тех пор, пока печеночные тесты не придут в

норму); опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них; вагинальное кровотечение неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период кормления грудью; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; длительная иммобилизация, серьезное хирургическое вмешательство, хирургические операции на ногах, повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Применение с осторожностью: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий; заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия, заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, холелитиаз, атеросклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хореза Сиденгама); послеродовой период. Жанин не назначается во время беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Жанин, препарат сразу же

отменяется. Использование комбинированных пероральных контрацептивов противопоказано при лактации.

Побочное действие: Могут отмечаться нарушения менструального цикла, такие как нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, связь которых с приемом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Способ применения и дозы: Драже следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Принимают по одному драже в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме драже, во время которого обычно имеет место кровотечение отмены. В случае пропуска приема препарата необходимо руководствоваться правилами приема пропущенных драже. Регистрационный номер: ПИНО13757/01 от 02.04.2009. **Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.**

ЗАО «БАЙЕР». 107113 Россия, Москва, ул. 3-я Рыбинская д.18, стр. 2.

Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Ростов-на-Дону (863) 206 20 47

Казань (843) 267 61 27

Екатеринбург (343) 355 31 76

Москва (495) 231 12 00

Новосибирск (383) 222 18 27

Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10

www.bayerscheringpharma.ru

09.09-0564-RU