

Ефективність лікування трубно-перитонеальної форми безплідності у програмах допоміжних репродуктивних технологій залежно від протоколу стимуляції суперовуляції

О.В. Багатько, Н.О. Данкович

Медичний центр «Мати та дитина», м. Київ

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування жінок з трубно-перитонеальною формою безплідності залежно від протоколу стимуляції яєчників.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проаналізовано медичну документацію пацієнок, які звернулися у медичний центр «Мати та дитина» у 2012–2013 рр. Для порівняння ефективності різних протоколів стимуляції суперовуляції з карток жінок з трубно-перитонеальною безплідністю було відібрано картки 387 пацієнок у віці до 35 років, яким стимуляцію проводили за стандартними протоколами з подальшим розподілом їх на дві групи: групу К (короткий протокол стимуляції, $n=246$) та групу Д (довгий протокол стимуляції, $n=141$). В обох групах виконували інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїдів (ICSI).

Результати. Середня тривалість стимуляції у довгому протоколі була у середньому на 2 дні довше. Загальна кількість витраченого рФСГ була також достовірно (на 300 МО) більшою. Суттєвої різниці між кількістю бластоцист у цілому та бластоцист високої якості не було. Кумулятивна ефективність лікування через 1 рік після контрольованої стимуляції яєчників становила 82,33% та 77,30% відповідно ($p>0,05$).

Заключення. Проведене ретроспективне дослідження встановило, що жінки з трубно-перитонеальною безплідністю у довгому протоколі потребують більш тривалої стимуляції з використанням більших сумарних доз рекомбінантного ФСГ при однаковій з коротким протоколом контрольованої стимуляції яєчників кінцевій ефективності.

Ключові слова: трубно-перитонеальна безплідність, екстракорпоральне запліднення, стимуляція суперовуляції, ефективність лікування.

Проблема безплідності значно поширена в усьому світі. Багато років показник частоти безплідного шлюбу у різних регіонах світу залишається у межах 8–18% і не має тенденції до зниження. Сьогодні прийнято вважати, що на безплідність страждають більше 80 млн чоловік у світі [7]. Так, за даними Європейської асоціації репродуктологів, безплідні близько 10% подружніх пар, у США цей показник досягає 10–15% [7]. Україна належить до однієї з неблагополучних у демографічному відношенні країн світу. Згідно з офіційними статистичними даними 20% всіх подружніх пар не можуть природним шляхом зачати дитину. Це означає, що сьогодні кожна п'ята сім'я в Україні – безплідна [1].

Провідне місце у структурі жіночої безплідності посідає трубно-перитонеальна форма [1]. Захворювання маткових труб у структурі жіночої безплідності становить від 29,5% до 83% [2, 8]. При первинній безплідності частота ураження маткових труб становить 29,5–70%, при вторинній – 42–83% [4]. Основним методом лікування трубної безплідності є хірургічний. Ме-

та хірургічного лікування пацієнок – розсічення спайок і відновлення прохідності маткових труб для природної фертильності або підготовки органів малого таза до проведення програми екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [8].

Незважаючи на досягнення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), залишається багато питань. Так, до сьогодні серед репродуктологів немає єдиної думки, яку кількість ембріонів слід переносити у порожнину матки, позаяк перенесення більшої кількості ембріонів збільшує ризик настання багатоплідної вагітності [4]. Багато проблем стосуються підвищення ефективності програм ЕКЗ, а саме: видаляти маткові труби чи ні перед перенесенням ембріонів, які протоколи стимуляції використовувати у тому чи іншому випадку та ін.

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування жінок з трубно-перитонеальною формою безплідності залежно від протоколу стимуляції яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було проаналізовано медичну документацію пацієнок, які звернулися до медичного центру «Мати та дитина» у 2012–2013 рр. З 2875 медичних карток було відібрано 665 карток пацієнок, які мали виключно трубно-перитонеальний фактор безплідності. З метою порівняння ефективності різних протоколів стимуляції суперовуляції з карток жінок з трубно-перитонеальною безплідністю було відібрано 387 карток пацієнок у віці до 35 років, яким стимуляцію проводили за стандартними протоколами з подальшим розподілом їх на дві групи: групу К (короткий протокол стимуляції, $n=246$) та групу Д (довгий протокол стимуляції, $n=141$).

Пацієнтки обох груп отримували з 2–3-го дня менструації у межах протоколу контрольованої стимуляції овуляції щодобові ін'єкції фолітропіну бета по 150–225 МО залежно від ІМТ, віку, кількості антральних фолікулів (КАФ) та рівня антимюллерова гормона (АМГ) у формі підшкірних ін'єкцій протягом 6–12 днів. У разі виявлення щонайменш 3 фолікулів розміром 17 мм пацієнткам вводили хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) 5000 МО внутрішньом'язово. Через 36 год після введення ХГЛ проводили трансвагінальну пункцію фолікулів.

Ураховуючи стандартизацію протоколів надання допомоги пацієнткам з безплідністю у клініці та з метою коректного порівняння, картки були відібрані таким чином, що групи відрізнялися лише препаратом, який використовували для попередження передчасних піків лютеїнізуючого гормону (ЛГ). У групі К для цього використовували антагоніст гонадотропін-релізинг-гормону з 6-го або 7-го дня стимуляції у формі щодобових ін'єкцій, а у групі Д – агоніст гонадотропін-релізинг-гормону короткої дії з 21-го дня попереднього до стимуляції циклу у формі щодобових ін'єкцій. Зазначені препарати вводили до дня, який передував введенню ХГЛ. Треба

Деякі параметри УЗД в обстежених жінок до початку стимуляції

Показник	Група К, n=246	Група Д, n=141
Об'єм тканини яєчників ¹ , см ³	8,25±0,57	8,63±0,81
Кількість антральних фолікулів ²	9,13±0,41	8,06±0,56

Примітки: ¹ – одного яєчника, ² – в одному яєчнику.

Результати контрольованої стимуляції яєчників у жінок з трубно-перитонеальною безплідністю

Показник	Група К, n=246	Група Д, n=141
Період стимуляції, дні	10,03±0,07	11,94±0,03*
Кількість рФСГ, МО	1821,54±23,10	2140,13±18,24*
Кількість отриманих ооцитів	21,05±0,77	18,11±0,51*
Кількість зрілих ооцитів	19,41±0,63	16,72±0,48*
Кількість отриманих зігот	17,34±0,39	15,08±0,47*
Кількість ембріонів 48 год	16,92±0,51	14,83±0,38*
Кількість бластоцист	10,17±0,76	8,98±0,65
Кількість бластоцист високої якості	5,26±0,88	4,53±0,59

Примітка. * – Різниця між групами статистично вірогідна, p<0,05.

вдзначити, що в усіх випадках в обох групах виконували інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїдів (ICSI).

Оброблення даних проводили з використанням методів варіаційної статистики, рангового критерію Манна-Уїтні, χ^2 -критерію і точного критерію Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежені пацієнтки були у віці від 24 до 35 років, середній вік достовірно не відрізнявся по групах і становив 31,12±0,72 і 30,69±0,85 року відповідно у групах К та Д (p>0,05). Не відзначено статистично значущих відмінностей між групами й за соціальним станом, соматичним, гінекологічним та репродуктивним анамнезом (p>0,05).

У всіх пацієнток діагностовано безплідність – це було критерієм включення у дослідження. Причому вторинну (41,06 та 50,35%; p>0,05) та первинну (58,94 та 49,64%; p>0,05) у групах К та Д відповідно реєстрували приблизно з однаковою частотою. Тривалість безплідності становила від 1 до 7 років та у середньому – 3,25±0,51 та 3,49±0,38 року відповідно по групах (p>0,05).

Аналіз клінічних даних засвідчив, що ІМТ у жінок обох груп істотно не відрізнявся та становив 23,27±1,16 та 22,83±0,92 кг/м². Ультразвукове дослідження не виявило патологічних утворень органів малого таза, об'єм яєчників до початку стимуляції становив у середньому 8,25±0,57 та 8,63±0,81 см³ відповідно (p>0,05). КАФ у пацієнток обох груп становила 7–8 на один яєчник (табл. 1).

Основні показники гормонального статусу у пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю були у межах норми (p>0,05) та не відрізнялись від таких у здорових жінок у фолікулярній фазі циклу [5].

Усім жінкам після повного клініко-лабораторного обстеження на 2–3-й день менструального циклу виконували УЗД органів малого таза й за відсутності патологічних утворень у яєчниках, структурних змін ендометрія та його товщині не більше 3,5 мм призначали стимуляцію. Середня тривалість стимуляції (табл. 2) у пацієнток групи Д була на 2 дні довше, ніж у групі К (11,94±0,03 доби порівняно з 10,03±0,07 доби відповідно; p<0,05). Загальна кількість витраченого рФСГ у довгому протоколі була також достовірно (на 300 МО) більше (2140,13±18,24 МО порівняно з 1821,54±23,10 МО; p<0,05).

Кількість отриманих ооцитів та зрілих ооцитів у групі К було незначною, але статистично вірогідно більше, ніж у групі Д (21,05±0,77 та 19,41±0,63 порівняно з 18,11±0,51 та 16,72±0,48; p<0,05). Кількість зігот та ембріонів у короткому циклі також була достовірною більше (17,34±0,39 порівняно з 15,08±0,47 та 16,92±0,51 порівняно з 14,83±0,38 відповідно; p<0,05). У той самий час суттєвої різниці між кількістю бластоцист у цілому та бластоцист високої якості не отримано (10,17±0,76 та 8,98±0,65 бластоцист, 5,26±0,88 та 4,53±0,59 бластоцист високої якості; p>0,05). Треба відзначити, що отримані дані щодо тривалості стимуляції та сумарної кількості ФСГ суттєво не відрізняються від даних інших дослідників [6], тоді як кількість ооцитів та отриманих бластоцист за різними даними варіює [6, 9]. Це може бути зумовлено різними групами дослідження (за віком, оваріальним резервом та ін.).

Ембріотрансфер (ЕТ) виконували у свіжому циклі у 54 жінок групи К (21,95%) та у 28 (19,85%) – у групі Д (p>0,05). У більшості жінок за тими чи іншими показаннями ЕТ здійснювали в кріоциклі.

Вагітність при свіжому ЕТ настала у 23 жінок групи К та в 11 – у групі Д, тобто ефективність становила 42,59% та 39,29% відповідно (p>0,05). Усім іншим жінкам (192 – у групі К та 113 – у групі Д) виконували ЕТ у кріоциклах. Ефективність в 1 кріоЕТ була 52,60% у групі К (завагітніла 101 пацієнтка) та 53,10 % – 60 пацієнток (p>0,05). Суммарно жінки з невдалим першим ЕТ мали 2–3 переноси протягом року. Кумулятивна ефективність лікування через 1 рік після контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ) становила 82,33 % та 77,30% відповідно (p>0,05). Тобто у групі К завагітніло 204, а в групі Д –109 жінок.

Отже, проведене рестроспективне дослідження встановило, що жінки з трубно-перитонеальною безплідністю у довгому протоколі потребують більш тривалої стимуляції з використанням більших сумарних доз рекомбінантного ФСГ при однаковій з коротким циклом КСЯ кінцевій ефективності.

ВИСНОВКИ

Виходячи з отриманих даних, можна дійти висновку, що оптимальним для молодих жінок з трубно-перитонеальною безплідністю є короткий протокол контрольованої стимуляції яєчників. Дослідження щодо підвищення ефективності лікування безплідності у цієї категорії жінок необхідно проводити у межах оптимізації саме даного протоколу.

Эффективность лечения трубно-перитонеальной формы бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от протокола стимуляции суперовуляции
О.В. Багатько, Н.А. Данкович

Цель исследования: изучение эффективности лечения женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия в зависимости от протокола стимуляции яичников.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели была проанализирована медицинская документация пациенток, которые обратились в медицинский центр «Мать и дитя» в 2012–2013 гг. Для сравнения эффективности разных протоколов стимуляции суперовуляции из карточек женщины с трубно-перитонеальным бесплодием были отобраны карточки 387 пациенток в возрасте до 35 лет, которым стимуляцию проводили по стандартным протоколам с дальнейшим распределением их на две группы: группу К (короткий протокол стимуляции, n=246) и группу Д (длинный протокол стимуляции, n=141). В обеих группах выполняли интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов (ICSI).

Результаты. Средняя длительность стимуляции в длинном протоколе была в среднем на 2 дня больше. Общее количество потраченного рФСГ было также достоверно (на 300 МЕ) больше. Существенной разницы между количеством бластоцист в целом и бластоцист высокого качества не было. Кумулятивная эффективность лечения через 1 год после контролируемой стимуляции яичников составила 82,33% и 77,30% соответственно ($p>0,05$).

Заключение. Проведенное ретроспективное исследование установило, что женщины с трубно-перитонеальным бесплодием в длинном протоколе требуют более длительной стимуляции с использованием большей суммарной дозы рекомбинантного ФСГ при одинаковой с коротким протоколом контролируемой стимуляции яичников конечной эффективности.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, стимуляция суперовуляции, эффективность лечения.

The effectiveness of tubal infertility treatment in ART programs depending on ovarian stimulation protocol

O.V. Bagatko, N.O. Dankovich

The objective: of the investigation was to study the effectiveness of treatment of women with tubal infertility, depending on the protocol of ovarian stimulation.

Materials and methods. To achieve the goal, the medical documentation of patients who contacted the «Mother and Child» Medical Center in 2012-2013 was analyzed. To compare the efficacy of different ovarian stimulation protocols were selected 387 patients under the age of 35 years with tubal infertility, who were stimulated by standard protocols with further separation into two groups: S (short stimulation protocol, n=246) and L (long stimulation protocol, n=141). In both groups, an intracytoplasmic sperm injection (ICSI) was performed.

Results. The mean duration of stimulation in a long protocol was on 2 days longer. The total amount of spent rFSH was also significantly (by 300 IU) more. There was no significant difference between the number of blastocysts and high quality blastocysts. The cumulative efficacy of treatment after 1 year was 82,33% and 77,30% ($p>0,05$).

Conclusion. The retrospective study showed that women with tubal infertility in a long protocol require a longer stimulation, using a larger total dose of recombinant FSH, with the same end-point effectiveness.

Key words: tubal peritoneal infertility, in vitro fertilization, stimulation of superovulation, treatment effectiveness.

Сведения об авторах

Багатько Ольга Владимировна – Медицинский центр «Мать и дитя», 04114, г. Киев, ул. Макеевская, 8; тел.: (044) 251-32-51. E-mail: o.bagatko@mdclinics.com.ua

Данкович Наталия Александровна – Медицинский центр «Мать и дитя», 04114, г. Киев, ул. Макеевская, 8; тел.: (044) 251-32-51. E-mail: n.dankovich@mdclinics.com.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраменко Н.В. Аспекты репродуктивного здоровья населения Украины/ Н.В. Авраменко, Д.Е. Барковский//Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 71–73.
2. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2014. – 1000 с.
3. Грищенко М.Г. Бесплодный брак. Сообщение 1. Использование вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия/ М.Г. Грищенко// Медицинская психология. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 98–104.
4. Клиническая практика в репродуктивной медицине: руководство для врачей / под ред. В.Н. Локшина, Т.М. Джусубалиевой. – Алматы: MedMedia Казахстан, 2015. – 464 с.
5. Лабораторный справочник СИНЭВО/ Под ред. Небыльцовой О.В. – К.: ООО «Доктор5Медиа», 2011. – 420 с.
6. Монахова И.В. Применение гонадотропин-рилизинг-гормона/ И.В. Монахова, В.М. Здановский, Т.А. Назаренко// Весник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10. – Вып. 2. – С. 186–191.
7. Шиганцова Н.В. Проблемы бесплодия у молодых женщин (Обзор литературы)/ Н.В. Шиганцова, В.А. Пушкарь //«Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России». – 2011. – № 4. – С. 1–14.
8. Юзько А.М. Женское бесплодие трубного происхождения (Обзор литературы)/ А.М. Юзько//Здоровье женщины. – 2017. – № 2 (118). – С. 126–131.
9. Ovarian Response and in Vitro Fertilization Outcomes After Salpingectomy: Does Salpingectomy Indication Matter? [Pereira N et al]//J Minim Invasive Gynecol. 2017 24(3):446–454.

Статья поступила в редакцию 14.11.17