



DOI: 10.31550/2712-8598-2024-4-6-ZhZiR

СОЧЕТАННАЯ ФОРМА ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА И БЕСПЛОДИЕ: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ В ПРОГРАММЕ ВРТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Г. Тришкин^{1,2}, О.А. Зотова¹✉, М.А. Ющенко³¹ Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка»; Россия, г. Кемерово² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»; Россия, г. Кемерово³ ГАУЗ «Кузбасская государственная клиническая больница имени С.В. Беляева»; Россия, г. Кемерово

Резюме

Цель статьи. Представить клинический случай сочетанной формы инфильтративного эндометриоза и бесплодия в качестве примера тактики ведения в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Основные положения. На основании анализа литературных данных и клинического наблюдения пациентки, имеющей сочетание бесплодия и различных форм эндометриоза, в настоящей статье освещены современные тенденции в коррекции репродуктивных нарушений при инфильтративной форме эндометриоза.

Заключение. Проведение программы ВРТ до оперативного вмешательства с предыдущим циклом стимуляции с витрификацией ооцитов увеличивает вероятность получения эмбрионов и, как следствие, не только наступления клинической беременности, но и рождения здорового ребенка.

Ключевые слова: ВРТ, эндометриоз, бесплодие, современные тенденции.

Для цитирования

Тришкин А.Г., Зотова О.А., Ющенко М.А. Сочетанная форма инфильтративного эндометриоза и бесплодие: тактика ведения в программе ВРТ. Клинический случай. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 4 (65). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-4-6-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/sochetannaya-forma-infiltrativnogo-endometrioza-i-besplodie-taktika-vedeniya-v-programme-vrt-klinicheskij-sluchaj/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Авторы

Тришкин Алексей Геннадьевич — д. м. н., заведующий отделением ВРТ Центра охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка»; заведующий кафедрой вспомогательных репродуктивных технологий ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет». 650000, Россия, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6. <https://orcid.org/0009-0009-6012-7445>

Зотова Ольга Александровна ✉ — к. м. н., врач – акушер-гинеколог, репродуктолог отделения ВРТ Центра охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка». 650044, Россия, г. Кемерово, ул. Суворова, д. 3а. <https://orcid.org/0000-0002-4991-5354>. E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

Ющенко Марина Анатольевна — заведующая отделением гинекологии ГАУЗ КОКБ. 650066, Россия, г. Кемерово, пр-т Октябрьский, д. 22

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ ВПО «Кемеровский государственный университет» (протокол № 9 от 20.07.2023 г.). Пациентка подписала информированное согласие на публикацию клинического случая.

COMBINED FORM OF INFILTRATIVE ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY: MANAGEMENT TACTICS IN THE ART PROGRAM. CLINICAL CASE

A.G. Trishkin^{1,2}, O.A. Zotova¹✉, M.A. Yushchenko³

¹ Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka"; 3a Suvorov Str., Kemerovo, Russian Federation 650044

² Kemerovo State University; 6 Krasnaya Str., Kemerovo, Russian Federation 650000

³ Kuzbass State Clinical Hospital named after S.V. Belyaev; 22 Oktyabrsky Ave., Kemerovo, Russian Federation 650066

Abstract

Aim. To present a clinical case of a combined form of infiltrative endometriosis and infertility as an example of management tactics in the assisted reproductive technology (ART) program.

Key points. Based on the analysis of literature data and clinical observation of a patient with a combination of infertility and various forms of endometriosis, this article highlights current trends in the correction of reproductive disorders in the infiltrative form of endometriosis.

Conclusion. Conducting an ART program before surgery with a previous cycle of stimulation with vitrification of oocytes increases the likelihood of obtaining embryos and, as a result, not only the onset of clinical pregnancy, but also the birth of a healthy child.

Keywords: ART, endometriosis, infertility, current trends.

Введение

Эндометриоз, присутствие эндометриальных желез и стромы за пределами эндометриальной полости, представляет собой одно из самых загадочных гинекологических состояний, которое вызывает множество вопросов в диагностике и лечении. По данным литературы, он поражает около 10% женщин репродуктивного возраста, диагностируется у 40% пациенток с бесплодием и 90% женщин, страдающих хронической тазовой болью [1].

В 2021 году Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) были представлены новые рекомендации по эндометриозу и глоссарий [2]. Понятие «эндометриоз» определено как «заболевание, характеризующееся присутствием эндометрий-подобного эпителия и/или стромы за пределами эндометрия и миометрия, обычно с ассоциированным воспалительным процессом» [3].

Патогенетические механизмы развития бесплодия при эндометриозе различны, включая изменение тазовой анатомии за счет адгезий, интраперитонеального воспаления, влияющего на качество ооцитов и процесс их оплодотворения, нарушения трубного транспорта и дефекты имплантации [4]. Изменение состава и свойств перитонеальной жидкости способно негативно влиять на процесс имплантации [5]. Некоторые исследователи утверждают, что перитонеальная жидкость женщин с эндометриозом приводит к изменениям морфофункциональных биомаркеров сперматозоидов [5]. Было показано, что при контакте с перитонеальной жидкостью пациенток, страдающих эндометриозом, сперматозоиды демонстрировали

значительно более низкий уровень акросомной спонтанной реакции; отмечено, что жизнеспособность клеток не страдала.

Лечение эндометриоза осуществляется преимущественно медикаментозными и хирургическими методами. Тактика ведения пациенток продиктована вариациями манифестаций и локализаций заболевания, а также особенностями анамнеза самой женщины.

Многие годы осуществляется поиск наиболее результативного способа лечения пациенток с эндометриозом и бесплодием и анализ эффективности предложенной тактики. Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для реализации репродуктивных планов на сегодняшний день рассматривается в качестве выбора первой линии терапии.

В 2013 году H. Harb и соавт. опубликовали мета-анализ, включивший 27 обсервационных исследований [6]. Интересно, что обзор показал снижение частоты оплодотворения на стадии I/II эндометриоза (относительный риск (ОР) = 0,93, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,87–0,99, $p = 0,03$) и сокращение случаев имплантации (ОР = 0,79, 95% ДИ: 0,67–0,93, $p = 0,006$), а также наступления клинической беременности (ОР = 0,79, 95% ДИ 0,69–0,91, $p = 0,0008$) у женщин с эндометриозом III/IV стадии, которым была выполнена программа ВРТ/ЭКО. Снижение числа живорождений на 14% (ОР = 0,86, 95% ДИ: 0,68–1,08) было показано в случаях эндометриоза III/IV стадии.

Итальянские коллеги проанализировали результаты программы ВРТ после проведенного хирургического лечения [7]. Была выявлена отрицательная

связь между умеренным/тяжелым эндометриозом и количеством извлеченных ооцитов. Согласно данным литературы, пациентки с тяжелыми стадиями эндометриоза чаще имели рецидив как в группе ВРТ, так и среди не планирующих беременность [8, 9].

Доказано, что комбинированный подход, включающий оперативное лечение с последующим проведением программы ВРТ, увеличивает шансы на реализацию репродуктивных задач у бесплодных пациенток с эндометриозом. Сроки зависят от возраста женщин и тяжести заболевания. Кумулятивная частота рецидивов эндометриоза не увеличивается после контролируемой стимуляции яичников в циклах ЭКО/ИКСИ [2].

С учетом влияния эндометриоза на репродуктивное здоровье пациенток, его рецидивирующего течения наблюдение пациенток с этим диагнозом должно осуществляться на протяжении всей жизни. Кроме того, мы должны принимать во внимание изменения «репродуктивного поведения» современного общества, например, смещение первой беременности в сторону более позднего возраста.

На сегодняшний день имеются весьма спорные данные о тактике ведения пациенток в программах ВРТ. В рекомендациях ESHRE есть указание на предпочтительное лечение агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) в течение 3–6 месяцев [10]. Однако у женщин со сниженным овариальным резервом такая отсрочка нецелесообразна.

Наиболее сложным фактором при эндометриоз-ассоциированном бесплодии является реакция яичников на стимуляцию и, следовательно, количество полученных ооцитов категории MII.

На основании анализа литературных данных и представляемого клинического случая пациентки, имеющей сочетание бесплодия и различных форм эндометриоза, в настоящей статье освещены современные тенденции в терапии эндометриоза и бесплодия.

Клиническое наблюдение

Пациентка О. 1984 г. р. в возрасте 36 лет обратилась за медицинской помощью с целью определения возможности решения репродуктивных задач. На момент обращения по данным магнитно-резонансной томографии верифицирован тяжелый эндометриоз на фоне терапии диеногестом. Полового партнера у пациентки не было. Уровень антимюллерова гормона (АМГ) — 2,33 нг/мл, количество антральных фолликулов (КАФ) — 3/6.

С учетом наличия наружного генитального эндометриоза и его стадийности, возраста пациентки, овариального резерва, отсутствия полового партнера, согласно Приказу Минздрава России 803Н от 31.07.2020, было показано применение ВРТ-ЭКО/ИКСИ с использованием спермы донора с сегментацией цикла и последующим оперативным лечением, после которого было возможно определение сроков криоэмбриопереноса.

На фоне лечения диеногестом у пациентки отмечалась нормализация уровня СА-125. Женщина готовилась к программе индукции овуляции с последующей витрификацией ооцитов.

Пациентке проведена программа стимуляции овуляции в протоколе ВРТ с аГнРГ в стартовой дозировке гонадотропинов (ГТ) 300/225.

Была выполнена пункция 10 преовуляторных фолликулов. Получено 6 ооцитов. Проведена витрификация 4 ооцитов категории MII. Пациентке назначен комбинированный оральный контрацептив на дооперативном этапе с целью регрессирования лютеиновых кист.

Выполнено оперативное лечение в объеме лапароскопии, иссечения очагов инфильтративного эндометриоза, удаления кисты левого яичника, гистероскопии, мануальной вакуумной аспирации эндометрия.

Согласно гистологическому заключению, верифицированы хронический эндометрит, железисто-фиброзный полип эндометрия, эндометриома.

В послеоперационном периоде пациентке был введен аГнРГ в дозировке 3,75 мг № 5.

Уровень АМГ после комбинированного лечения составил 1,47 нг/мл, КАФ — 8/0.

Пациентка взята в программу стимуляции овуляции в программе ВРТ/ЭКО-ИКСИ с агонистами в супердлинном протоколе. Суммарная дозировка ГТ составила 3900/2925 МЕ. Триггером овуляции был хориогонадотропин альфа 6500 МЕ. Пропунктировано 8 преовуляторных фолликулов, получено 3 ооцита. Проведена разморозка собственных ранее витрифицированных 4 ооцитов категории MII и спермы донора. Оплодотворение проводилось методом ЭКО-ИКСИ. Оплодотворились 7 ооцитов. Дробились 7 клеток. Цикл сегментирован. Криоконсервированы 6 эмбрионов: 1 — BL4AA, 2 — BL4AA, 3 — BL4AA, 4 — BL3BB, 5 — BL, BL2.

В протоколе криоэмбриопереноса на 6-е сутки терапии гестагенами выполнен эмбриотрансфер BL4AAx. Толщина эндометрия на момент переноса — 10,1 мм. Беременность наступила с использованием свежих ооцитов.

Хорионический гонадотропин человека в крови на 8-е сутки после переноса составил 49,1 мМЕ/мл, на 18-е сутки — 6076 мМЕ/мл. По результатам ультразвукового исследования — признаки развивающейся маточной беременности. Во время гестации осложнения не было. Пациентка в марте 2023 года родила здорового ребенка.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует, что проведение программы ВРТ до оперативного вмешательства с предыдущим циклом стимуляции с витрификацией ооцитов увеличивает вероятность получения эмбрионов и, как следствие, не только наступления клинической беременности, но и рождения здорового ребенка.

Литература

1. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J. et al. An international terminology for endometriosis, 2021. *Hum. Reprod. Open.* 2021;2021(4):hoab029. DOI: 10.1093/hropen/hoab029
2. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J. An international terminology for endometriosis, 2021. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2021;28(11):1849–59. DOI: 10.1016/j.jmig.2021.08.032
3. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Александрина А.Д., Вовкочина М.А. и др. Эндометриоз в рутинной практике: разбор клинических случаев. *Акушерство и гинекология.* 2022;6:152–61. Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Aleksandrina A.D., Vovkochina M.A. Endometriosis in routine practice: analysis of clinical cases. *Obstetrics and Gynecology.* 2022;6:152–61. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2022.6.152-161
4. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-529. DOI: 10.12688/f1000research.14817.1
5. Broi M.G.D., Ferriani R.A., Navarro P.A. Etiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA Assist. Reprod.* 2019;23(3):273–80. DOI: 10.5935/1518-0557.20190029
6. Harb H.M., Gallos I.D., Chu J., Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013;120(11):1308–20. DOI: 10.1111/1471-0528.12366
7. Coccia M.E., Nardone L., Rizzello F. Endometriosis and infertility: a long-life approach to preserve reproductive integrity. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(10):6162. DOI: 10.3390/ijerph19106162
8. Coccia M.E., Rizzello F., Camilli F., Bracco G.L. et al. Endometriosis and infertility. Surgery and ART: an integrated approach for successful management. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008;138(1):54–9. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.11.010
9. Coccia M.E., Rizzello F., Gianfranco S. Does controlled ovarian hyperstimulation in women with a history of endometriosis influence recurrence rate? *J. Womens Health.* 2010;19(11):2063–9. DOI: 10.1089/jwh.2009.1914
10. Shi Y., Sun Y., Hao C., Zhang H. et al. Transfer of fresh versus frozen embryos in ovulatory women. *N. Engl. J. Med.* 2018;378(2):126–36. DOI: 10.1056/NEJMoa1705334 ■



Статья на
journalgynecology.ru



URL:

<https://journalgynecology.ru/statyi/sochetannaya-forma-infiltrativnogo-endometrioza-i-besplodie-taktika-vedeniya-v-programme-vrt-klinicheskij-sluchaj/>