

Тактика проведення допоміжних репродуктивних технологій у пацієнок із супутнім ожирінням та метаболічним синдромом

В. О. Петропавловська

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: відновлення репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням та метаболічним синдромом на основі вивчення їхніх клініко-функціональних та ендокринологічних особливостей, а також удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Для вивчення особливостей індукції суперовуляції у пацієнок з надмірною масою тіла і ожирінням був проведений ретроспективний аналіз лікування методами ДРТ 30 пацієнок з ІМТ >25 кг/м² (38 циклів стимуляції). Критеріями включення були: вік 18–38 років; безплідність, що є показанням до виконання ЕКЗ/ІКСІ; відсутність протипоказань до індукції суперовуляції і виношування вагітності. У групу порівняння увійшли 30 пацієнок у віці 18–38 років без ендокринних порушень і з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5–24,9 кг/м²), показаннями до використання ДРТ у яких були трубно-перитонеальна безплідність унаслідок непрохідності або відсутності маткових труб або чоловічий чинник безплідності.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про наявність істотних труднощів при проведенні ДРТ у жінок з надмірною масою тіла і супутнім метаболічним синдромом. Отримані результати є важливими з наукової і теоретичної точки зору і дозволяють пояснити недостатню ефективність лікування безплідності у таких пацієнок.

Заключення. Упровадження запропонованого алгоритму поліпшить результати лікування порушень репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням і метаболічним синдромом, що дозволяє рекомендувати його для практичної охорони здоров'я.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, надмірна маса тіла, ожиріння.

Частота безплідних шлюбів, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, складає від 10% до 20% [1, 2]. У структурі жіночої безплідності ендокринні чинники посідають друге місце, причому найчастішою патологією є надмірна маса тіла і наявність метаболічного синдрому, що досягає 20–30% у жінок репродуктивного віку [3, 4].

Разом з проблемою безплідності останніми роками виявляють неухильне зростання ожиріння. За попередніми даними в Україні не менше 30% працездатного населення мають надмірну масу тіла, 25% – ожиріння і до 10% – метаболічний синдром [5–7]. Ці дані у сукупності з даними інших країн дозволяють визначити існування глобальної «епідемії» ожиріння.

Збільшення кількості жінок з надмірною масою тіла, ожирінням і метаболічним синдромом призводить до того, що все частіше індукцію суперовуляції в рамках програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) проводять на тлі наявних метаболічних порушень. У той самий час, ожиріння само по собі дуже часто призводить до порушення

менструальної і дітородної функції жінки. Збільшення маси жирової тканини вище за норму на 20% і більше зумовлює дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. При ожирінні у 2–5 разів частіше виникають різні форми порушень менструального циклу, такі, як олігоменорея і аменорея, підвищується частота маткових кровотеч і патології ендометрія [8, 9]. Ожиріння, особливо андрійного типу, є одним з головних чинників ризику розвитку яєчничкової гіперандрогенії, при цьому більш ніж в одній третині жінок може формуватися синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), а частота безплідності у таких жінок досягає 30–40% [1, 4]. Крім того, у них відзначено недостатню ефективність різних видів терапії, спрямованої на відновлення фертильності, у тому числі і ДРТ.

В останні роки в Україні широко використовують ДРТ, у тому числі і при жіночій безплідності ендокринного генезу, до якого належить надмірна маса тіла і метаболічний синдром [3, 5].

У зв'язку з викладеним вище представляє значний інтерес вивчення особливостей проведення ДРТ у пацієнок цієї групи в аспекті підвищення їхньої ефективності.

Мета дослідження: відновлення репродуктивної функції у жінок із супутніми ожирінням та метаболічним синдромом на основі вивчення їхніх клініко-функціональних та ендокринологічних особливостей, а також удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів з використанням ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення особливостей індукції суперовуляції у пацієнок з надмірною масою тіла і ожирінням був проведений ретроспективний аналіз лікування методами ДРТ 30 пацієнок з ІМТ >25 кг/м² (38 циклів стимуляції). Критеріями включення були: вік 18–38 років; безплідність, що є показанням до виконання ЕКЗ/ІКСІ; відсутність протипоказань до індукції суперовуляції і виношування вагітності. У групу порівняння увійшли 30 пацієнок у віці 18–38 років без ендокринних порушень і з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5–24,9 кг/м²), показаннями до використання ДРТ у яких були трубно-перитонеальна безплідність унаслідок непрохідності або відсутності маткових труб або чоловічий чинник безплідності.

Індукцію суперовуляції у всіх пацієнок здійснювали за стандартним довгим протоколом. Агоністи ГнРГ починали вводити у середині лютеїнової фази циклу, через тиждень після овуляції (як правило, на 21-й день циклу, передування стимуляції). На 2–3-й день циклу починали введення високоочищеного людського менопаузального гонадотропіну. Для завершення процесів дозрівання ооцитів при середньому діаметрі двох домінантних фолікулів >18 мм вводили 10 000 ОД ХГЛ.

Вплив надмірної маси тіла і ожиріння на індукцію супер-

овуляції оцінювали за такими показниками, як сумарна доза гонадотропінів, тривалість стимуляції, товщина ендометрія у день перенесення ембріонів, число отриманих ооцитів, частота розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ).

Для індукції суперовуляції був вибраний теоретично більш оптимальний протокол стимуляції – короткий протокол з антагоністами ГнРГ. Індукцію суперовуляції проводили за допомогою препарату рФСГ.

Для гальмування передчасного циклу ЛГ використовували антагоніст ГнРГ – ганірелікс. Вибір протоколу був зумовлений результатами досліджень, що засвідчили менший ризик розвитку СГЯ за збереження ефективності, а також зручність, менш болісні ін'єкції і високу точність дозування препарату при використанні шприц-ручки. Фолітропін починали вводити з 2-го дня менструального циклу у стартовій дозі 150–200 МО залежно від оваріального резерву, відповіді яєчників у попередніх стимуляціях. Початкова доза гонадотропінів у перші 5 днів була фіксованою, зміну дозування проводили відповідно до індивідуальних особливостей збільшення фолікулів за даними УЗД. Перед початком стимуляції з кожною пацієнткою була проведена бесіда про планований протокол з демонстрацією і навчанням поводження зі шприц-ручкою. Від кожної пацієнтки було отримано письмову інформовану згоду на використання фолітропіну, що пацієнтки вводять самостійно за допомогою спеціальної шприц-ручки.

Ожиріння і ступінь його вираженості діагностували на підставі величини ІМТ (ВООЗ, 2008 р.). Діагноз СПКЯ встановлювали на підставі критеріїв Роттердамської конференції (2013 р.):

- 1) оліго-/ановуляція;
- 2) гіперандрогенія, що має клінічні і біохімічні прояви;
- 3) ехографічні ознаки полікістозних яєчників.

Метаболічний синдром діагностували згідно з критеріями Міжнародної федерації діабету (2012 р.).

У всіх учасників дослідження проводили комплексне обстеження, яке включало наступні етапи:

1. Клініко-анамнестичне дослідження:
 - детальне вивчення соматичного і гінекологічного анамнезу;
 - об'єктивне дослідження.
2. Лабораторні дослідження.
3. Ультразвукове дослідження органів малого таза до початку лікування і в процесі індукції овуляції (ультразвуковий моніторинг).
4. Анкетування.
5. Статистичні методи оброблення отриманих даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що при порушенні репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням переважають II та III ступені (73,3%); частота метаболічного синдрому складає 30,0%; гірсутизму – 30,0% та артеріальної гіпертензії – 13,3% відповідно.

Основними причинами безплідності у жінок із супутнім ожирінням є ановуляція (46,7%); трубно-перитонеальний фактор (33,3%) та їхнє поєднання (20,0%). При цьому сумарна частота СПКЯ складає 40,0%. Первинну безплідність діагностують у 60,0% випадків та вторинну – у 40,0% відповідно.

Стан оваріального резерву у пацієнток із супутнім ожирінням залежить від його ступеня, при цьому середнє число фолікулів зменшується з $13,2 \pm 7,2$ при I ступені до $6,1 \pm 0,8$ при III ступені ожиріння та наявності метаболічного синдрому.

У пацієнток з безплідністю на тлі супутнього ожиріння спостерігається позитивна кореляційна залежність між ІМТ

і дозою гонадотропінів ($r=+0,71$; $p=0,019$), а також ІМТ та тривалістю стимуляції ($r=+0,66$; $p=0,039$).

Для підвищення ефективності ДРТ у жінок із супутнім ожирінням необхідно враховувати ступінь ожиріння, наявність СПКЯ, метаболічного синдрому, а також стан оваріального резерву.

Дози препаратів для індукції суперовуляції у жінок із супутнім ожирінням залежать від ступеня ожиріння, наявності метаболічного синдрому, а також від рівня дисгормональних та дисметаболічних порушень.

Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє досягнути настання вагітності у жінок із супутнім ожирінням та метаболічним синдромом у 30,0% випадків; при СПКЯ – у 33,3%, а сумарна частота складає 43,3% на тлі відповідної корекції дисгормональних та дисметаболічних порушень.

ВИСНОВКИ

Отже, результати даного дослідження свідчать про наявність істотних труднощів при проведенні допоміжних репродуктивних технологій у жінок з надмірною масою тіла і супутнім метаболічним синдромом. Отримані результати є важливими з наукової і теоретичної точки зору і дозволяють пояснити недостатню ефективність лікування безплідності у таких пацієнток. Упровадження запропонованого алгоритму поліпшить результати лікування порушень репродуктивної функції у жінок із супутнім ожирінням і метаболічним синдромом, що дозволяє рекомендувати його для практичної охорони здоров'я.

Тактика проведення допомогательных репродуктивных технологий у пациенток с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом В.О.Петропавловская

Цель исследования: восстановление репродуктивной функции у женщин с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом на основе изучения их клинико-функциональных и эндокринологических особенностей, а также усовершенствование и внедрение алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Для изучения особенностей индукции суперовуляции у пациенток с избыточной массой тела и ожирением был проведен ретроспективный анализ лечения методами ВРТ 30 пациенток с ИМТ $>25 \text{ кг/м}^2$ (38 циклов стимуляции). Критериями включения были: возраст 18–38 лет; бесплодие, что было показанием к ЭКО/ИКСИ; отсутствие противопоказаний к индукции суперовуляции и вынашивания беременности. Группу сравнения составили 30 пациенток в возрасте 18–38 лет без эндокринных нарушений и с нормальной массой тела (ИМТ – $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$), показаниями к применению ВРТ у них было трубно-перитонеальное бесплодие вследствие непроходимости или отсутствия маточных труб или мужской фактор бесплодия.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии существенных трудностей при выполнении ВРТ у женщин с избыточной массой тела и сопутствующим метаболическим синдромом. Полученные результаты являются важными с научной и теоретической точки зрения и позволяют объяснить недостаточную эффективность лечения бесплодия таких пациенток.

Заключение. Внедрение предложенного алгоритма улучшит результаты лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом, что позволяет рекомендовать его для практического здравоохранения.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, избыточная масса тела, ожирение.

Tactics of carrying out of auxiliary reproductive technologies at patients with accompanying adiposity and metabolic syndrome

V.O. Petropavlovskaya

The objective: restoration of reproductive function at women with accompanying adiposity and metabolic syndrome on the basis of studying at them clinical-functional and endocrinological features, and also improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions with use of auxiliary reproductive technologies.

Patients and methods. For studying of features of an induction superovulation at patients with superfluous weight of body and adiposity the retrospective analysis of treatment by methods of auxiliary reproductive technologies of 30 patients with IMB > 25kg/m² (38 cycles of stimulation) has been carried out. Criteria of inclusion were age of 18–38 years; barrenness that was the indication to ECO/IKSI; absence contra-indications to an induction superovulation and pregnancy. The

comparison group was made by 30 patients at the age of 18–38 years without endocrinological infringements and in normal weight of a body (IMB – 18,5–24,9 kg/m²), indications to application ART for them were tube-peritoneale barrenness owing to impassability or absence uterine pipes or the man's factor of barrenness.

Results. Results of the spent researches testify about presence of essential difficulties at performance ART at women with superfluous weight of body and an accompanying metabolic syndrome. The results received by us are important from the scientific and theoretical point of view and allow insufficient efficiency of treatment of barrenness at these patients.

Conclusions. Results of treatment of infringements of reproductive function at women with accompanying adiposity and a metabolic syndrome that allows to recommend from in practical public health services allow to improve introduction of the received results.

Key words: auxiliary reproductive technologies, superfluous weight bodies, adiposity.

Сведения об авторе

Петропавловская Виктория Олеговна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prere-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога / В.Н. Прилепская // Акуш. и гин. – 2013. – № 5. – С. 59–61.
2. Світленко А.В. Особливості гормонального статусу у жінок із абдоминально-вісцеральним і гліцеофеморальним ожирінням / А.В. Світленко, М.В. Яременко, Н.А. Михайлова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 3. – С. 16–18.
3. Моисеев С.В. Ожирение / С.В. Моисеев // Клинич. фармакол. и терапия. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 64–72.
4. Овсянникова Т.В. Метаболические нарушения у пациенток с хронической ановуляцией и гиперандрогенией / Т.В. Овсянникова, И.Ю. Демидов, Н.Д. Фанченко // Пробл. репродукции. – 2009. – № 2. – С. 34–37.
5. Геряк С.Н., Швед Н.И. Метаболический синдром и беременность: проблемы и пути решения / С.Н. Геряк, Н.И. Швед // Здоровье женщины. – 2014. – № 4. – С. 35–39.
6. Gluckman P.D. Effect of in utero and earlylife conditions on adult health and disease / P.D. Gluckman, M.A. Hanson, C. Cooper // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 412 (1). – P. 61–73.
7. Hartil K. Maternal substrate utilization programs the development of the metabolic syndrome in male mice exposed to high fat in utero / K. Hartil, P.M. Vuguin, M. Kruse // Pediatr Res. – 2015. – Vol. 81 (4). – P. 368–373.
8. Anfossi G. Platelet dysfunction in central obesity / G. Anfossi, I. Russo, M. Trovati // Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases. – 2015. – Vol. 19. – P. 440–419.
9. Lemieux I. Abdominalbesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk / I. Lemieux, J. Bergeron, P. Pibarot // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2014. – Vol. 28. – P. 1039–1049.

Статья поступила в редакцию 18.08.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

НАЙДЕНА ОБЛАСТЬ МОЗГА, ОТВЕЧАЮЩАЯ ЗА ЭФФЕКТ ПЛАЦЕБО

Ученые из Медицинской школы Файнберга при Северо-Западном Университете (Northwestern University's Feinberg School of Medicine) сообщили, что обнаружили в головном мозге область, которая отвечает за тот самый эффект плацебо.

Ученые обследовали 56 участников исследования (все они страдали хроническим остеоартритом) с помощью функциональной МРТ, которая помогла выявить, какова активность разных участков мозга в состоянии покоя. После этого авторы провели два эксперимента. В первом приняли участие 17 человек, ко-

торым в качестве обезболивающего назначали плацебо - никто их пациентов об этом не знал. 8 человек сообщили об ослаблении болевых ощущений. Исследователи сравнили результаты повторной фМРТ с данными обследования пациентов в покое: они пришли к выводу, что за реакцию на плацебо отвечала область правой средней лобной извилины головного мозга.

Во второй части исследования приняли участие 39 пациентов. Их разделили на две группы: одним давали плацебо, а другим - обезболивающий препарат. Авторы изучали активность "плаце-

бо области" мозга. Они выяснили, что в одних случаях лекарство ослабляло реакцию организма на плацебо, а в других - усиливало ее.

Авторы уверены, что им удалось довольно точно определить, какая область головного мозга отвечает за реакцию на плацебо. Кроме того, они показали, что разные пациенты в разной степени реагируют на плацебо, а также продемонстрировали, что реакцией на плацебо можно управлять. Эти данные, возможно, позволят эффективнее бороться с хроническими болями.

med-expert.com.ua