

Бесплодие и эндометриоз: логично о неоднозначном

Коварный и загадочный эндометриоз стал настоящей эпидемией века: это одно из самых распространенных гинекологических заболеваний. Долгое время болезнь может протекать бессимптомно, что чревато для женщины неприятными последствиями, среди которых – бесплодие. Что же делать в такой ситуации? Мы решили обратиться к экспертам.

Бесплодие: терапевтическая тактика в зависимости от формы эндометриоза



Ксения Владиславовна Краснополяская,
руководитель отделения репродуктологии МОНИАГ,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Два приоритетных симптома эндометриоза – боль и бесплодие – определяют дальнейшую тактику ведения пациентки. Перед хирургом стоит задача ликвидировать болевой симптом, а также оценить репродуктивные планы пациентки, перед репродуктологом – реализовать фертильный потенциал женщины. Нередко хирургия становится основным способом терапии различных форм эндометриоза, а дальнейшая тактика зависит от типа и степени поражения.

Так, после оперативного лечения при эндометриозе легкой степени у женщин младше 35 лет с сохранным овариальным резервом и проходимыми маточными трубами возможна самостоятельная беременность в течение 6–12 мес, а пациенток старше 35 лет со снижением овариального резерва и/или непроходимыми маточными трубами необходимо незамедлительно отправить на экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). При тяжелом эндометриозе вне зависимости от возраста пациентки, овариального резерва, состояния маточных труб оправдано urgentное ЭКО.

При изолированной форме ретроцервикального эндометриоза при условии сохраненного овариального резерва, проходимости маточных труб и отсутствия сопутствующих факторов бесплодия можно рассчитывать на спонтанную беременность в течение 12 мес у пациенток до 35 лет и в течение 6 мес – у женщин старше 35 лет. При сочетании ретроцервикального и тяжелого перитонеального эндометриоза стоит urgentно направить пациентку на ЭКО.

При выборе оптимального алгоритма лечения бесплодия у женщин с эндометриозными кистами яичников необходимо учитывать особенности кист: их размеры, локализацию и время появления (впервые диагностированные или рецидивирующие). Сохраняемые мелкие кисты (<4 см) не влияют на эффективность программ ЭКО, в связи с чем при наличии мелких одиночных одно- или двусторонних рецидивных, а также впервые выявленных кист менее 4 см у больных со сниженным овариальным резервом на первом этапе показано достижение беременности методом ЭКО без предварительного хирургического лечения. При правильном отборе пациентов и своевременно проведенной терапии удастся достигнуть спонтанной беременности у 70% пациенток. Что касается гормональной терапии, она назначается после хирургического лечения тя-

Выбор гормональной супрессивной терапии



желого инфильтративного эндометриоза (в течение 2–3 мес с целью профилактики послеоперационных осложнений), как подготовительная терапия к хирургическому лечению, как этап подготовки к переносу эмбрионов и после неудачных программ ЭКО. Диеногест (Зафрилл®) может подойти пациенткам старше 35 лет, планиующим отложить реализацию репродуктивной функции, с тяжелым болевым синдромом и снижением овариального резерва (после сохранения собственного генетического материала).

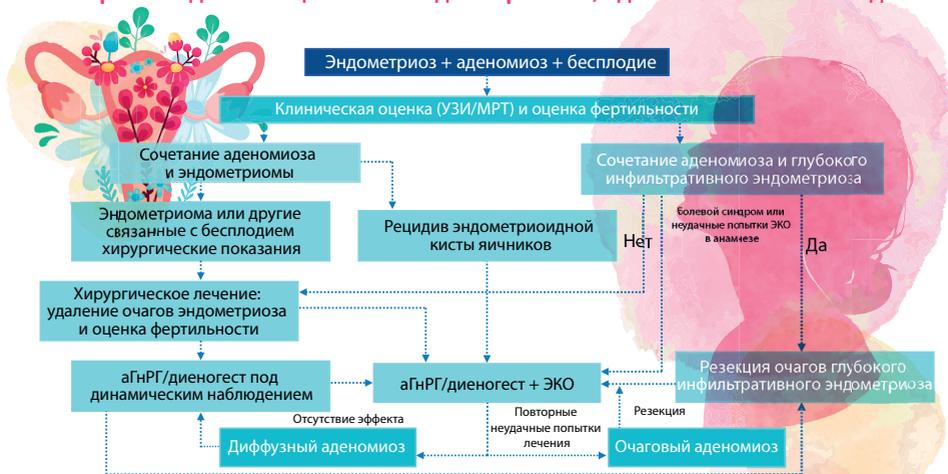
Патогенез и патогенетическая терапия бесплодия, ассоциированного с аденомиозом



Мекан Рахимбердыевич Оразов,
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН

Согласно современной статистике, частота бесплодного брака не имеет тенденции к снижению и составляет 17–18%. Кроме того, сопутствующая соматическая и гинекологическая заболеваемость, которая наблюдается все чаще и чаще, дополнительно ограничивает репродуктивные планы семейной пары. Снижение фертильности у женщин начинается примерно в 25–30 лет, а одними из нередко встречающихся причин бесплодия являются эндометриоз и аденомиоз.

Алгоритм ведения пациенток с эндометриозом, аденомиозом и бесплодием



Примечание. УЗИ – ультразвуковое исследование, МРТ – магнитно-резонансная томография, ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение, аГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона.

Managing infertility when adenomyosis and endometriosis co-exist, Jinhua Leng, Beijing, China, 2018.

Согласно определению, аденомиоз – это заболевание, при котором происходит инвазия желез и стромы эндометрия в миометрий на глубину более 2,5 мм. Базальные эндометриальные железы и строма обнаруживаются в миометрии с реактивной гиперплазией окружающих гладкомышечных клеток, что приводит к диффузному увеличению матки и часто сопровождается такими симптомами, как обильные менструации и аномальные маточные кровотечения, анемизирующие женщины, а также хроническая тазовая боль, дисменорея и бесплодие, снижающие качество их жизни.

По современным данным, распространенность бесплодия у женщин с аденомиозом в среднем составляет 38%. Преодоление аденомиоз-ассоциированного бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – очень нелегкая задача для репродуктолога, поскольку наличие аденомиоза на 28% снижает вероятность клинической беременности. В случае положительного исхода ВРТ и наступления долгожданной беременности у таких женщин в 2 раза чаще происходит ее прерывание на ранних сроках, что связано с негативным влиянием аденомиоза на имплантацию и плацентацию. Кроме того, в связи с дисфункциональными изменениями миометрия у пациенток с аденомиозом наблюдается более высокая частота таких акушерских осложнений, как предлежание плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды.

Механизмы возникновения бесплодия при аденомиозе стали изучать не так давно. По данным современных исследований, на ультраструктурном уровне выявлены основные патогенетические детерминанты, которые вносят вклад в реализацию инфертильности у женщин с аденомиозом. Основным звеном патогенеза является дефектная архитектура миоцитов в совокупности с реактивной гипертрофией и гиперплазией миометрия, особенно в переходной зоне (между эндо- и миометрием), сопровождающаяся формированием аномального воспалительного ответа в зутопическом эндометрии, что приводит к имплантационной несостоятельности эндометрия в виду нарушения его рецептивных свойств. Изменение кальциевого обмена в пораженных миоцитах приводит к

потери их нормального ритмического сокращения и негативно влияет на перистальтику мио- и эндометрия, ухудшая маточно-тубарный транспорт. Таким образом, описанные изменения способствуют бесплодию и снижают успех его преодоления, а также увеличивают случаи наступления эктопической беременности и ранних репродуктивных потерь.

Менеджмент пациенток с аденомиозом и бесплодием включает широкий спектр методов: оперативное вмешательство, медикаментозное лечение (агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, антигонадотропины, прогестагены, селективные таргетные фитомолекулы), ВРТ и их комбинация. Целью медикаментозной терапии при бесплодии, обусловленном аденомиозом, является предимплантационная подготовка эндометрия, которая необходима для устранения нарушений его рецептивности, происходящих на фоне локальной гормональной дисрегуляции. Предимплантационная подготовка эндометрия должна проводиться гестагенами как перед программами ВРТ, так и при планировании самостоятельного зачатия у пациенток данной когорты. Дополнительными положительными эффектами такого лечения являются обеспечение полноценной секреторной трансформации эндометрия, устранение резистентности очагов к прогестерону и аномального воспалительного фона, негативно влияющего на имплантацию, и снижение сократительной активности миометрия.



Потенциальным механизмом улучшения рецептивности эндометрия при аденомиоз-ассоциированном бесплодии с помощью гестагенов является устранение локального гиперэстрогенизма и преодоление резистентности к прогестерону за счет эпигенетической модуляции работы генов, транскрибирующих факторы, ответственные за успешную имплантацию. Такой представитель

препаратов группы гестагенов, как диеногест, высокоселективно связывается с прогестероновыми рецепторами, обладает выраженным антипролиферативным, антиангиогенным, антинейрогенным, иммуномодулирующим, противовоспалительным эффектами, оказывает антиовуляторное и умеренное гипострогенное действие. Стоит обратить внимание на новый препарат Зафрилл[®] (диеногест 2 мг), характеризующийся высоким уровнем биозэквивалентности, хорошей степенью очистки, хорошим профилем безопасности и переносимости, высокой комплаентностью. Начало приема Зафрилл[®] возможно в любой день менструального цикла. Препарат назначается на регулярной основе, вне зависимости от наличия вагинальных кровотечений, на 6 мес. Решение о более длительной терапии диеногестом принимается врачом в зависимости от клинической картины.