

НАО «ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ МАРАТА ОСПАНОВА»

Тема: Применения кломифен цитрата для
стимуляции овуляции при ановуляторном
бесплодии и синдроме поликистозных яичников.

Выполнили: резиденты

Косчанова А.М.

Мендыбаева А.К.

103 группа

Актуальность исследования

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) остается одной из наиболее актуальных проблем гинекологической эндокринологии, поражающей 6–8% женщин, и является наиболее распространенной причиной ановуляторного бесплодия, на долю которого приходится > 80% всех случаев. Клиническими признаками СПКЯ являются нарушение менструального цикла, олигоовуляция или ановуляция, гирсутизм, угревая сыпь и в тяжелых случаях алопеция. Ожирение распространено в этом синдроме, но это не универсально.

В течение десятилетий кломифен цитрат являлся стандартным средством индукции овуляции в первой линии у женщин с СПКЯ с частотой овуляции ~ 85% и частотой беременности 35-40% .

Проблема преодоления ановуляторного бесплодия является одной из самых актуальных в репродуктивной медицине.

Цель исследования

- Изучить эффективность влияния препарата кломифен цитрат по сравнению с препаратом метформин для стимуляции овуляции и наступления беременности у женщин с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ.

Гипотеза

- НО: Прием кломифен цитрата или метформина не имеют различий для стимуляции овуляции и наступления беременности у женщин с ановуляторным бесплодием и СПКЯ.
- НА: Прием кломифен цитрата увеличивает частоту наступления беременности у женщин с ановуляторным бесплодием и СПКЯ по сравнению с приемом метформина.

Задачи

1. Изучить распределение уровня андрогенов, эстрогенов , соотношение ЛГ/ФСГ в крови, морфологическую структуру яичников по данным УЗИ у женщин с ановуляторным бесплодием при СПКЯ.
2. Исключить трубно-перитонеальный, эндокринологический, иммунный факторы бесплодия
3. Путем рандомизации распределить женщин на две группы: 1) получающие кломифен цитрат, 2) получающая метформин
4. Провести исследование на определение частоты восстановления овуляторного цикла и наступления беременности у женщин с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ при использовании препаратов кломифен цитрата и метформин.
5. Интерпретация результатов исследования

Дизайн исследования: закрытое двойное слепое
РКИ

Способ выборки: Простая случайная выборка

- Исследование будет проводиться на базе женской консультации «Центра Планирования Семьи» г.Актобе
- После подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании, все женщины, соответствующие критериям включения будут пронумерованы от 1 до 205
- Генератором случайных чисел в компьютере будут распределены в 2 группы:
- 1 группа: получает кломифен цитрат
- 2 группа: получает метформин

- Генеральная совокупность:
- Все женщины фертильного возраста от 19-35 лет с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ.

- Выборочная совокупность:
- Женщины фертильного возраста от 19-35 лет с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ, давшие добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- Женщины фертильного возраста (19-35 лет)
- Женщины с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ (гиперандрогенемия, гиперэстрогенемия в крови)
- Женщины с проходимыми маточными трубами по данным гистеросальпингограммы
- ИМТ ≤ 35 кг / м²
- Отсутствие в анамнезе операции на органах малого таза и / или воспаление тазовых органов;
- Отсутствие в анамнезе лечения экзогенным гонадотропином.
- Партнеры мужского пола имели нормальный анализ спермы
- Данные УЗИ (двустороннее увеличение размеров яичников с мелкокистозными образованиями, объем яичников превышает 9см³, гиперплазия эндометрия)

Критерии исключения:

- Возраст младше 19 лет и старше 35 лет
- Женщины с заболеванием эндокринных органов (синдром Иценко-Кушинга, заболевания щитовидной железы)
- ИМТ больше $35 \text{ кг} / \text{м}^2$
- Женщины с нейрообменно-эндокринными синдромами (послеродовой нейроэндокринный синдром, послеродовой гипопитуитаризм, гиперпролактинемия)
- Женщины с трубно-перитонеальным, эндокринологическим, иммунологическим фактором бесплодия
- Женщины с диагнозом бесплодие неясной этиологии.

Этические аспекты:

- Добровольное подтверждение пациентом согласия участвовать в исследовании после того, как он был ознакомлен со всеми аспектами исследования
- Участники научных исследований вправе прекратить своё участие без последствий
- Конфиденциальность и гарантия нераскрытия имен участников при публикации.
- Равное распределение всех участников в группы исследования
- Одобрено Этическим Комитетом

Компоненты RCO:

- R – Женщины с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ в возрасте от 19-35 лет
- I – Прием кломифен цитрата
- C – Прием метформина
- O – Наступление беременности (стимуляция овуляции, снижения уровня андрогенов и эстрогенов в крови, уменьшение соотношения ЛГ/ФСГ, уменьшение М-ЭХО эндометрия, уменьшение гиперплазии стромы яичников по данным УЗИ)

Исследовательский вопрос:

- Приведет ли к наступлению беременности (стимуляция овуляции, снижения уровня андрогенов и эстрогенов в крови, уменьшение соотношения ЛГ/ФСГ, уменьшение М-ЭХО эндометрия, уменьшение гиперплазии стромы яичников по данным УЗИ) прием кломифен цитрата по сравнению с приемом метформина у женщин с ановуляторным бесплодием при СПКЯ в возрасте от 19-39 лет?

Use of letrozole and clomiphene citrate combined with gonadotropins in clomiphene-resistant infertile women with polycystic ovary syndrome: a prospective study

Wenyan Xi,¹ Shankun Liu,² Hui Mao,¹ Yongkang Yang,¹ Xiang Xue,¹ and Xiaoning Lu¹

► Author information ► Copyright and License information ► [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Abstract

Go to:

Background

Gonadotropin has been used to stimulate ovulation in clomiphene-resistant infertile women with polycystic ovary syndrome (PCOS), but it is associated with overstimulated cycles with the development of many follicles. The aim of the study was to evaluate the effectiveness and efficacy of letrozole and clomiphene citrate (CC) combined with human menopausal gonadotropin (HMG) in CC-resistant infertile women with PCOS.

Methods

Ninety-four women received the letrozole + HMG, 90 women received CC + HMG, and 71 women received HMG only. All women received one treatment regimen in one treatment cycle. All patients were given HMG 75 IU on alternate days daily starting on day 3 or day 7 until the day of administration of human chorionic gonadotropin.

Results

The rate of monofollicular development was 80.2% in the letrozole + HMG group, 65.3% in the CC + HMG group, and 54.7% in the HMG-only group ($P < 0.05$ for letrozole + HMG vs the other two groups). The number of developing follicles (≥ 14 mm follicles) and the cycle cancellation rate due to ovarian hyperresponse were the lowest in the letrozole + HMG group, but the difference was not significant. The ovulation and pregnancy rate were similar among the three protocols. The HMG dose needed and the mean

Save items

Similar articles in PubMed

[Optimal Ovulation Induction in Polycystic Ovary Syndrome Resistant to Clomiphene Citrate] [Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue ...]

Letrozole combined with low dose highly purified HMG for ovulation induction in clomiphene citrate [Gynecol Endocrinol. 2017]

Letrozole versus combined metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in clomiphene-resistant women [Fertil Steril. 2010]

Oral medications including clomiphene citrate or aromatase inhibitors with gonadotropins [Cochrane Database Syst Rev. 2017]

Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. [Cochrane Database Syst Rev. 2018]

See reviews...

See all...

Cited by other articles in PMC

Clomiphene citrate is associated with favorable cycle characteristics but impaired outcomes of obese women [Medicine. 2017]

Effects of letrozole in combination with low-dose intramuscular injection of human menopausal [Pakistan Journal of Medical Sc...]

Comparison of the Effect of Clomiphene- Estradiol Valerate vs Letrozole on Endometrial Thickness [Journal of Clinical and Diagno...]

See all...

Links

Compound

MedGen

PubMed

Исследовательский вопрос по статье:

- Приведет ли к наступлению беременности применение комбинации летрозол +ГМГ у женщин с ановуляторным бесплодием и диагнозом кломифен-резистентная СПКЯ, в возрасте от 35 лет и моложе, по сравнению с применением комбинации кломифен цитрат +ГМГ, или монотерапией ГМГ.

Компоненты PICO:

- P – Женщины с ановуляторным бесплодием и диагнозом СПКЯ, устойчивые к действию кломифен цитрата в возрасте от 35 лет и моложе
- I – Прием летрозола + ГМГ
- C – Прием кломифен цитрата + ГМГ
- – Прием ГМГ
- O – Наступление беременности (стимуляция овуляции, монофолликулярный рост, отсутствие гиперстимуляции яичников).

- Дизайн исследования: нерандомизированное проспективное исследование.
- Способ формирования выборки:
- Все 255 участников дали свое информированное согласие на участие в этом исследовании.
- Включили в исследование только женщин, проходящих первый цикл лечения
- Участники были разделены на три группы:
- 1 группа - 94 пациента получали летрозол + ГМГ
- 2 группа - 90 пациентов получали кломифен цитрат + ГМГ
- 3 группа – 71 пациент получали ГМГ
- Все группы были сопоставимы по продолжительности бесплодия. Также не было значительных различий в отношении биохимических параметров, таких как ФСГ, ЛГ, уровни тестостерона в плазме, соотношение ЛГ / ФСГ, НОМА-IR и AFC в трех группах

Критерии включения

- Женщины с диагнозом СПКЯ (наличие как минимум двух из следующих трех критериев: олигоменорея или аменорея, клинический гиперандрогенизм и / или гиперандрогенемия и поликистоз яичников)
- Возраст 35 лет и моложе
- Пациенты с олиго / аменореей или ановуляторными циклами не менее 2 лет.
- Женщины устойчивые к действию кломифен цитрата
- Нормальная гистеросальпингограмма или лапароскопия;

Критерии включения

- Нет записи в истории операций на тазовых органах и / или воспаление тазовых органов;
- Отсутствие лечения экзогенным гонадотропином.
- Все партнеры мужского пола имели нормальный анализ спермы, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения 2010 года, в течение предшествующих 6 месяцев

Критерии исключения

- Наличие любых факторов бесплодия, кроме ановуляторной СПКЯ, таких как гиперпролактинемия, аменорея гипоталамуса, преждевременная недостаточность яичников и опухоль яичников

**Спасибо
за внимание!**