

## ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА У ПАЦИЕНТОК, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

### TREATMENT OPPORTUNITIES FOR ENDOMETRIOSIS IN PATIENTS PLANNING PREGNANCY

*M. Tokmakov*

*Summary.* The authors consider various modern approaches to the treatment of endometriosis in patients of fertile age. It is shown that currently there are 3 main approaches — surgical, medical and combined. Each of them has both advantages and disadvantages. In conclusion, the authors conclude that the most optimal approach is probably a combined approach, since it reduces the risk of recurrence of endometriosis and increases the likelihood of pregnancy.

*Keywords:* endometriosis, laparoscopy, pregnancy, reproductive age.

**Токмаков Михаил Дмитриевич**

Врач-педиатр, лаборант, Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет  
tomas007@yandex.ru

*Аннотация.* Авторы статьи рассматривают различные современные подходы к лечению эндометриоза у пациенток фертильного возраста. Показано, что в настоящее время имеется 3 основных подхода — хирургический, медикаментозный и комбинированный. Каждый из них имеет как достоинства, так и недостатки. В заключении авторы приходят к выводу, что наиболее оптимальным, вероятно, является комбинированный подход, поскольку он позволяет снизить риск рецидивов эндометриоза и повысить вероятность наступления беременности.

*Ключевые слова:* эндометриоз, лапароскопия, беременность, репродуктивный возраст.

**П**о данным статистики, эндометриоз поражает от 6 до 10% женщин фертильного возраста, а среди пациенток с бесплодием выявляется в 25–50% случаев, причем наиболее часто диагностируется эндометриоз яичников (Burney R. O., 2013; Brink L. J. et al., 2017; Muzii L. et al., 2017). Соответственно, разработка тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с эндометриозом представляет собой весьма актуальную задачу ввиду желательного наступления беременности в перспективе после излечения. Однако, на сегодняшний день она не имеет однозначного решения (Вандеева Е. Н. и др., 2017; Voujenah J. et al., 2017). В настоящее время подход к лечению эндометриоза у женщин репродуктивного возраста базируется на 3 основополагающих направлениях: хирургическое, гормональное и комбинированное.

Хирургический подход при эндометриозе практически аналогичен таковому при других доброкачественных опухолях яичника с учетом необходимости сохранения репродуктивной функции. В этой связи «золотым стандартом» хирургического лечения таких пациенток считается лапароскопия (Матвеева Н. В., Тер-Овакимян А. Э., 2013). Показанием для нее, в соответствии с современными клиническими рекомендациями, является размер эндометриозной кисты яичника, превышающий 3 см (Melin A. S. et al., 2013). Однако, как показывают данные исследований, после хирургического лечения весьма часто отмечаются рецидивы — на сроке катмнеза 7 лет они диагностируются у 50% пациенток (Прилепская В. Н. и др., 2013). Кроме того, вследствие хирургической травмы отмечается снижение овари-

ального резерва. Так, в ряде исследований было продемонстрировано значимое снижение концентрации антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови пациенток, перенесших хирургическое удаление эндометриомы (Аскеров А. А. и др., 2017). В работе В. Urman и соавт. (2013) было показано, что, помимо снижения уровня АМГ, после хирургического лечения эндометриоза сократилось и число антральных фолликулов, что также свидетельствует в пользу снижения овариального резерва. При этом выявленные изменения сохранялись на протяжении 6 мес. наблюдения за пациентками. В исследовании P. SantuLLi и соавт. (2016) было доказано, что хирургическое лечение эндометриоза является значимым фактором риска развития бесплодия. Соответственно, данный метод лечения неприемлем для пациенток, планирующих беременность.

Высокая частота рецидивов, наблюдаемая после хирургического лечения эндометриоза, высокая частота рецидивов, особенно при планировании пациенткой беременности послужили основанием для рекомендации комбинированного подхода, включающего применение медикаментозной терапии после хирургического вмешательства (Логинова О. Н., Сонова М. М., 2011). Об эффективности комбинированного подхода свидетельствуют результаты исследования Г. Д. Погосян (2010), в котором было показано, что суммарная эффективность восстановления репродуктивной функции после комбинированной терапии с использованием гормональных препаратов составила 70,7%, тогда как в группе монохирургического лечения достигала лишь 46,1%.

Кроме того, медикаментозная терапия, подразумевающая назначение гормональных препаратов, показана в качестве самостоятельного метода лечения при небольших размерах эндометриодных кист. В соответствии с рекомендациями первого Европейского конгресса по эндометриозу, верифицированные эндометриодные кисты яичников до 3 см в диаметре не подлежат хирургическому лечению и с ними можно допускать беременность (Тихомиров А.Л. и др., 2013). В целом гормональная терапия позволяет сохранить фолликулярный и овариальный и, соответственно, фертильность пациентки. Первой линией терапии с уровнем доказательности 1а считаются гестагены. На сегодняшний день для лечения эндометриоза применяют такие прогестагены как: медроксипрогестерона ацетат (МПА, провера), диеногест (визанна), дидрогестерон (дюфастон) (Федотчева Т.А., Шимановский Н.Л., 2018). В частности, в ряде исследований продемонстрирована высокая клиническая эффективность диеногеста. Он оказывает выраженное прогестагенное влияние на эндометриодные клетки, характеризуется антипролиферативным, антиангиогенным и противовоспалительным эффектом (Орлова С.А. и др., 2015; Schindler A. E., 2011).

Следует отметить, что современные подходы к лечению эндометриоза могут включать и препараты других фармакологических групп, однако уровень доказательности их эффективности значительно ниже, чем у гестагенов (Johnson N.P., Hummelshoj L., 2013). Так, анти-

гестагены, хотя и способствуют снижению уровня ПГЕ<sub>2</sub> и экспрессии ЦОГ-2, не оказывают существенного влияния на размеры очага эндометриоза (Li X. et al., 2012). Сорафениб подавляет VEGFR и MAP-киназы, а также активирует HIF-1, но характеризуется низкой специфичностью действия (Leconte M. et al., 2015).

В последние годы внимание исследователей привлекают возможности иммунологической терапии эндометриоза. Так, в работе П.Н. Веропотвелян с соавт. (2013) было показано, что комбинация лапароскопии с назначением гормональной терапии в послеоперационном периоде препаратом визан и иммунокоррекцией препаратом лавомакс значительно увеличивает эффективность лечения — в течение 1,5 лет катамнеза беременность наступила у 38,5% женщин.

Таким образом, проблема лечения эндометриоза у женщин репродуктивного возраста в настоящее время интенсивно обсуждается на страницах профессиональной печати. Разные авторы отстаивают достоинства хирургического и медикаментозного лечения. Однако, на наш взгляд, наиболее целесообразным представляется комбинированный подход, поскольку, как показывают данные проведенных исследований, он позволяет снизить риск рецидивов и повышает шансы на наступление беременности. Тем не менее, совершенно очевидно, что необходимо продолжение исследований в данном направлении с целью разработки наиболее эффективных схем лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аскеров А. А., Сатыбалдиева А. Ж., Бозгорпоева Б. Б. и др. Дифференцированный подход в диагностике и лечении эндометриоза у женщин репродуктивного возраста // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 7. С. 7–10
2. Вандеева Е. Н., Протасова А. Э., Нузьмина Н. С. Сочетанные гинекологические заболевания при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Исследования и практика в медицине. 2017. № 2. С. 35.
3. Веропотвелян П. Н., Веропотвелян Н. П., Сагань А. С. Эндометриоз у пациенток, страдающих бесплодием, и его лечение. Здоровье женщины. 2013. Т. 9(85). С. 157–161
4. Логинова О. Н., Сонова М. М. Эндометриоз и бесплодие: патофизиология и тактика ведения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11(6). С. 47–53
5. Матвеева Н. В., Тер-Овакимян А. Э. Влияние эндохирургического коагулирующего воздействия на овариальный резерв // Доктор. Ру. 2013. № 1 (79). С. 18–20
6. Орлова С. А., Балан В. Е., Левкович Е. А. Современные тенденции медикаментозного лечения эндометриоза. // Медицинский совет. 2015. № 20. С. 28–33
7. Погосян Г. Д. Гормональная реабилитация больных эндометриозом яичников после хирургического лечения. АГ-ИНФО (Журнал Российской ассоциации акушеров-гинекологов). 2010. № 2. С. 17–23.
8. Прилепская В. Н. и др. Эндометриоз: от трудностей диагностики к новым возможностям терапии // Гинекология. 2012. № 4. С. 4–8.
9. Тихомиров А. Л., Манухин И. Б., Геворкян М. А. Эндометриоз — современные возможности фармакотерапии // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 21. № 23. С. 1134–1136.
10. Федотчева Т.А., Шимановский Н.Л. Роль гестагенов в лечении эндометриоза // Проблемы эндокринологии. 2018. Т. 64(1). С. 54–61
11. Voujenah J., Salakos E., Pinto M. et al. Endometriosis and uterine malformations: infertility may increase severity of endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2017. Vol. 96, N6. P. 702–706
12. Brink L. J., Schroll J. B., Macklon K. T. et al. Surgery versus conservative management of endometriomas in subfertile women. A systematic review // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2017. Vol. 96. P. 727735.

13. Burney R. O. The genetics and biochemistry of endometriosis // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 25. P. 280–286
14. Johnson N.P., Hummelshoj L. Консенсус по ведению эндометриоза. // *Репродуктивная эндокринология.* 2013. № 12. С. 66–88.
15. Leconte M., Santulli P., Chouzenoux S. et al. Inhibition of MAPK and VEGFR by Sorafenib Controls the Progression of Endometriosis. *Reprod Sci.* 2015. Vol. 22(9). P. 1171–1180
16. Li X., Bao Y., Fang P. et al. Effect of mifepristone on COX-2 both in eutopic and ectopic endometrium in mouse endometriotic model. *Arch Gynecol Obstet.* 2012. Vol. 286(4). P. 939–946
17. Melin A. S. et al. Hormonal and Surgical Treatments for Endometriosis and Risk of Epithelial Ovarian Cancer // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013. Vol. 92. P. 546–554.
18. Muzii L., Tucci C. D., Feliciano M. D. et al. Infertility associated with ovarian endometriomas: surgery or in-vitro fertilization? // *J. In Vitro Fertilization.* 2017. Vol. 1, N1. P. 1–3.
19. Santulli P., Lamau M. C., Marcellin L. et al. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility // *Hum. Reprod.* 2016. Vol. 31, N8. P. 1765–1775
20. Schindler A. E. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. // *Int J Womens Health.* 2011. Vol. 3. P. 175–184.
21. Urman B., Alper E., Yakin K., et al. Removal of unilateral endometriomas is associated with immediate and sustained reduction in ovarian reserve. *Reprod Biomed Online.* 2013. Vol. 27 (2). P. 212–6.

© Токмаков Михаил Дмитриевич ( tomas007@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет