

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

THE EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF INFERTILITY TREATMENT IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS

E. Annenkova

Summary. The assessment of efficiency of the algorithm for the use of diagnostic and treatment measures complex for infertility associated with (EOC) the algorithm for the diagnosis and treatment of infertility associated with endometrioid ovarian cysts (EOC) was performed. We showed that treatment choice of this category of patients should be made according to the following characteristics: age, previously performed surgical treatment for EOC, pain, size and number of cysts, ovarian reserve and access to the follicles.

In patients with the history of surgical treatment for endometriosis the assisted reproductive technologies should be the first-line therapy. The developed algorithm showed a statistically significant increase of pregnancy rates in patients with infertility and EOC compared to the standard approach.

Keywords: endometrioid ovarian cysts, infertility, pregnancy, prognosis, correlation, assisted reproductive technologies.

Анненкова Елена Игоревна

Аспирант, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва
mdannenkova@mail.ru

Аннотация. Выполнена оценка эффективности применения алгоритма лечебно-диагностических мероприятий при бесплодии, ассоциированном с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ). Показано, что выбор тактики лечения этого контингента пациенток следует осуществлять с учетом таких характеристик, как возраст пациенток, ранее выполненное хирургическое лечение по поводу ЭКЯ, наличие болевого синдрома, размеры и количество кист, овариальный резерв и доступ к фолликулам. Разработанный алгоритм в отношении пациенток, ранее оперированных по поводу эндометриоза, должен предусматривать применение вспомогательных репродуктивных технологий как терапию первой линии. Показано, что использование разработанного комплекса мероприятий способствует статистически значимому повышению частоты наступления беременности по сравнению с использованием стандартных подходов лечения бесплодия у женщин с ЭКЯ.

Ключевые слова: эндометриоидные кисты яичников, бесплодие, беременность, прогноз, корреляция, вспомогательные репродуктивные технологии.

Введение

В настоящее время частота встречаемости эндометриоза у женщин с бесплодием, в лечении которых используются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), составляет в среднем 20–35%. При этом частота выявления эндометриоидных кист яичников (ЭКЯ) в данной популяции пациенток составляет около 30–40%, и их ведение — сложная и актуальная, но нерешенная в мире задача [1–3]. Одним из дискуссионных до настоящего времени остается вопрос о необходимости хирургического лечения ЭКЯ у пациенток с бесплодием. По данным ряда исследований, хирургическое вмешательство может привести к повреждению ткани яичника и снижению овариального резерва [3, 4]. С другой стороны, показано, что оперативное лечение ЭКЯ не оказывает значимого влияния на частоту наступления беременности после использования методов ВРТ [5, 6].

В доступной литературе практически отсутствуют сведения о результатах масштабных клинических ис-

следований по сравнительной оценке эффективности оперативного лечения ЭКЯ и выжидательной тактики у пациенток с бесплодием, планирующих экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Нет четких данных о том, что хирургическое удаление ЭКЯ оказывает негативное влияние на овариальный резерв: наряду с его снижением после хирургического лечения показано и частичное восстановление характеристик после выполненной операции [4, 6, 7]. До настоящего момента отсутствует единство взглядов на «идеальный» метод хирургического лечения: полное удаление с иссечением капсулы кисты или дренирование и последующая абляция капсулы кисты [8–10].

В связи с вышеизложенным не выработан единый протокол лечения и подготовки пациенток с ЭКЯ, сочетающихся с infertility, при планировании использования ВРТ. Все это обуславливает необходимость проведения исследований, направленных на совершенствование выбора лечебной тактики при ЭКЯ у женщин, страдающих бесплодием.

Цель исследования

Обоснование применения комплекса лечебно-диагностических мероприятий при бесплодии, ассоциированном с ЭКЯ.

Материалы и методы

На базе Центральной клинической больницы № 1 филиала Негосударственного частного учреждения здравоохранения «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги», филиала № 2 Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Лечебно-реабилитационный центр Минэкономразвития России» было проведено обследование пациенток с бесплодием.

На 1 этапе работы из 635 обследованных женщин с бесплодием у 289 пациенток из этой выборки (45,5%) было диагностировано наличие ЭКЯ. В ходе исследования выполнялось комплексное обследование и лечение пациенток с применением хирургических методов и/или ВРТ, а также оценка исходов лечения с анализом частоты развития осложнений, частоты и сроков наступления беременности.

На 2 этапе работы был проведен корреляционный анализ для выявления взаимосвязей между клиническими характеристиками обследованных пациенток с количеством попыток и результатом применения ВРТ. Полученные результаты позволили разработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при бесплодии, ассоциированном с ЭКЯ.

На 3 этапе работы на основании предыдущего опыта лечения данной категории пациенток и с учетом данных литературы был разработан алгоритм диагностики и лечения бесплодия у женщин с ЭКЯ и выполнена оценка клинической эффективности предложенного подхода к ведению этого контингента пациенток.

Проводили обследование, лечение и наблюдение за 82 женщинами с ЭКЯ и бесплодием, которые были включены в 2 группы:

- ♦ группу 1 составили 38 женщин, в лечении которых был использован стандартный комплекс лечебно-диагностических мероприятий;
- ♦ в группу 2 вошли 44 пациентки, в лечении которых применяли разработанный нами алгоритм.

Длительность наблюдения составила 1 год после лечения. Сравнивали частоту наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с ЭКЯ: спонтанная беременность, беременность, возникшая после одной или нескольких операций, с применением ВРТ.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием пакетов программ Statsoft STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016. Нормальность распределения оценивалась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Для всех качественных показателей были рассчитаны частоты встречаемости признаков в процентах от численности групп. Достоверность межгрупповых различий подтверждалась при недостижении p порогового уровня статистической значимости нулевой гипотезы 0,05. Оценку корреляций между количественными и качественными показателями проводили путем расчета ранговых непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты исследования

Корреляционный анализ, целью которого была попытка определения прогностических факторов результатов ЭКО у женщин с ЭКЯ и бесплодием, показал, что частота воспалительных заболеваний органов малого таза в анамнезе пациенток положительно коррелировала с увеличением сроков наступления беременности после лапароскопии ($r = 0,427, p < 0,05$). Наличие дисменореи у пациентки статистически значимо сильно коррелировало с увеличением сроков наступления спонтанной беременности ($r = 0,648, p < 0,05$). Установлено, что вылушивание кисты в ходе лапароскопии было статистически значимо отрицательно связано со сроком наступления спонтанной беременности после вмешательства, то есть при использовании этого метода лечения, беременность наступала в более короткий срок ($r = -0,319, p < 0,05$). Возможно, полученные результаты можно объяснить тем, что больший опыт хирурга, выполняющего операцию, позволяет аккуратнее вылушивать кисту без разрывов и повреждения собственной ткани яичника, что, в свою очередь, приводит к лучшим результатам хирургического лечения.

Коагуляция тканей яичника, как и резекция яичника в ходе лапароскопии были отрицательно связаны с наступлением беременности после хирургического лечения ($r = -0,650$ и $-0,306$, соответственно; $p < 0,05$).

Были выявлены статистически значимые ассоциации сроков наступления спонтанной беременности после лапароскопии с некоторыми лабораторными показателями. Так, повышение уровня СА-125 было связано с увеличением сроков наступления беременности ($r = 0,464, p < 0,05$), в то время как более высокие уровни антимюллерова гормона (АМГ) после оперативного вмешательства достоверно отрицательно, однако слабо коррелировали со снижением сроков наступления беременности ($r = -0,254, p < 0,05$).

Количество кист, их размеры и обеднение фолликулярного аппарата по данным ультразвукового исследо-

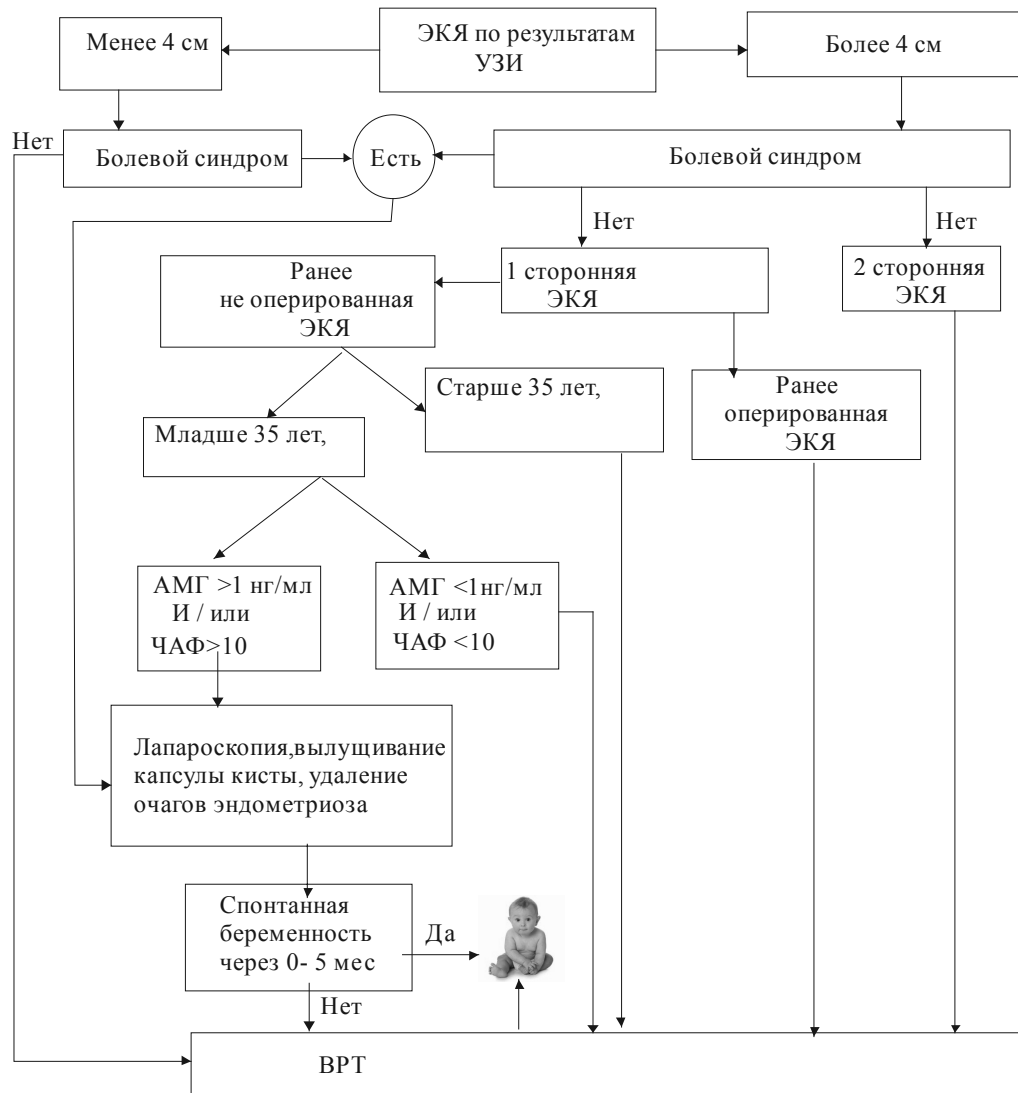


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения пациенток с эндометриоидными кистами и бесплодием

вания (УЗИ) были неблагоприятными прогностическими факторами в отношении сроков наступления беременности. Так, количество и размеры кист прямо коррелировали со сроком наступления беременности, также отмечена взаимосвязь увеличения срока наступления беременности с обеднением фолликулярного аппарата ($r = 0,287, p < 0,05$).

Данные, полученные на предыдущих этапах нашего исследования, а также проведенный анализ литературы, позволили нам разработать и предложить алгоритм диагностики и лечения бесплодия у женщин с ЭКЯ, представленный на рис. 1.

По нашему мнению, после выявления ЭКЯ по результатам УЗИ для принятия дальнейших решений о тактике лечения следует принять во внимание следующие

характеристики: возраст, ранее произведенное хирургическое лечение по поводу ЭКЯ, наличие болевого синдрома, наибольший размер кисты (более или менее 4 см), наличие сохраненного овариального резерва и возможный доступ к фолликулам.

Размеры кисты менее 4 см и отсутствие болевого синдрома позволяют рекомендовать проведение такой пациентке ВРТ. Женщинам с размерами ЭКЯ менее 4 см и наличием болей следует выполнять хирургическое лечение. При этом в ходе лапароскопии выполняется вылущивание капсулы кисты и удаление очагов эндометриоза. Аналогичный подход применяется и в ходе лечения пациенток с односторонними кистами более 4 см и болевым синдромом, которым ранее хирургическое лечение ЭКЯ не проводилось. При этом женщинам старше 35 лет при наличии ограничения доступа к фоллику-

Таблица 1. Частота наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с эндометриодными кистами

| Исход | Группа 1 (Стандартный подход к ведению пациенток с ЭКЯ) n=38 | | Группа 2 (Применение разработанного алгоритма) n=44 | |
|---------------------------|--|------|--|-------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Беременность наступила | 14 | 36,8 | 30 | 68,2* |
| Беременность не наступила | 26 | 63,2 | 14 | 31,8* |

Примечание: * — различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим показателем в группе 1

лам целесообразно проводить хирургическое лечение (лапароскопия, вылушивание кисты), а при отсутствии такого ограничения пациентка может быть направлена на ВРТ.

При двусторонних кистах с ограничением доступа к фолликулам также рекомендуется производить хирургическое лечение, а при отсутствии ограничения доступа осуществляется ВРТ.

Для обеспечения удобства использования разработанного алгоритма нами была разработана программа принятия врачебных решений в ходе ведения женщин с бесплодием и ЭКЯ, применение которой позволило автоматизировать выбор тактики ведения таких пациенток.

На заключительном этапе работы исследования проводили оценку клинической эффективности применения предложенного подхода к ведению пациенток с ЭКЯ и бесплодием.

В табл. 1 представлена частота наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с ЭКЯ. В группе пациенток, которых вели в соответствии со стандартным подходом к диагностике и лечению женщин с ЭКЯ, частота наступления беременности составила 36,8% (14 случаев), тогда как в группе пациенток, которых вели в соответствии с разработанным нами алгоритмом, беременность наступила у 30 женщин (68,2%).

Таким образом, частота была статистически значимо выше ($p=0,005$).

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что при выявлении ЭКЯ по результатам УЗИ для принятия дальнейших решений о тактике лечения следует учитывать такие характеристики, как возраст пациенток, ранее выполненное хирургическое лечение по поводу ЭКЯ, наличие болевого синдрома, размеры и количество кист, наличие сохраненного овариального резерва и доступ к фолликулам. Таким образом, полученные нами данные подтверждают мнение ряда авторов о том, что лечение пациенток с бесплодием и эндометриозом должно быть индивидуальным, в процессе выбора метода лечения необходимо оценивать выраженность болевого синдрома, эффективность ранее проводившейся терапии и попыток ЭКО, характеристики овариального резерва [7, 11].

Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность применения разработанного алгоритма диагностики и выбора метода лечения женщин с ЭКЯ и бесплодием. Эти данные подтверждают, что предложенный подход должен предусматривать в отношении пациенток, ранее оперированных по поводу эндометриоза, применение ВРТ как терапию первой линии для сокращения времени наступления беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вандеева Е.Н., Протасова А.Э., Кузьмина Н.С. Сочетанная гинекологическая патология при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2016. — Т. 65, № 5. — С. 40–43.
2. Boujenah J., Salakos E., Pinto M. et al. Endometriosis and uterine malformations: infertility may increase severity of endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2017. — Vol. 96(6). — P. 702–706.
3. Коган Е.А., Аكوпова Е.О., Унанян А.Л. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений // Пространство и Время. — 2017. — № 1(27). — С. 251–259.
4. Дубинская Е.Д., Дутов А.А. Отдаленные результаты лечения бесплодия у пациенток с эндометриозами // Тенденции развития науки и образования. — 2018. — № 42–4. — С. 52–56.

5. Owczarek D., Malinowski A., Wilczynski M. Ovarian reserve evaluation after laparoscopic cyst enucleation, depending on applied haemostasis technique and with particular consideration of endometrial cysts // *Prz. Menopauzalny.* — 2018. — Vol. 17(1). — P. 22–27.
6. Смирнова Т.А., Жукович А. С. Современные аспекты лечения эндометриодных кист яичников малого размера у пациенток репродуктивного возраста // *Медицинский журнал.* — 2019. — № 2. — С. 108–114.
7. Li X., Zeng C., Zhou Y. F. et al. Endometriosis fertility index for predicting pregnancy after endometriosis surgery // *Chin. Med. J. (Engl).* — 2017. — Vol.130(16). — P. 1932–1937.
8. Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2017. — Vol. 96(6). — P. 715–726.
9. Takenaka M., Yano R., Hiraku Y. et al. Exploratory study of pre-surgical medications with dienogest or leuprorelin in laparoscopic cystectomy of endometrial cysts // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2015. — Vol. 41(8). — P. 1234–1239.
10. Yin W., Zhang J., Xu L., Luo L. Intrauterine endometrial cyst after low uterine incision: A case report with literature review // *Medicine (Baltimore).* — 2018. — Vol.97(15): e0376.
11. Gelbaya T.A., Nardo L. G. Evidence-based management of endometrioma // *Reproductive Bio Medicine Online.* — 2011. — Vol.23. — P. 15–24.

© Анненкова Елена Игоревна (mdannenkova@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский университет дружбы народов