



Методы улучшения исходов лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриоидными кистами яичников

Е.И. Анненкова, В.Е. Радзинский

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: улучшить исходы лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ), путем разработки алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.

Дизайн: рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах.

Материалы и методы. Обследованы 82 женщины с бесплодием и ЭКЯ. На основании предыдущего опыта лечения пациенток и с учетом данных литературы разработан алгоритм диагностики и лечения бесплодия у женщин с ЭКЯ, проведено исследование его эффективности. Пациентки разделены на две группы: группа 1 — 38 женщин, при ведении которых был использован стандартный комплекс лечебно-диагностических мероприятий; группа 2 — 44 пациентки, при лечении которых применяли разработанный нами алгоритм. Сравнивали частоту и особенности наступления беременности в зависимости от подхода к ведению женщин с ЭКЯ.

Результаты. В группе 1 беременность наступила у 14 (36,8%) пациенток, в группе 2 — у 30 (68,2%) ($p = 0,005$), при этом беременность была спонтанной у 6 (42,9%) из 14 пациенток группы 1 и у 21 (70,0%) из 30 участниц группы 2 ($p = 0,002$). Частота беременности после хирургического лечения пациенток с бесплодием и ЭКЯ — 21,4% в группе 1 и 20,0% в группе 2. После повторных операций беременность наступила у 5 (35,7%) из 14 участниц группы 1 и у 3 (10%) пациенток группы 2 ($p = 0,031$).

Заключение. Продемонстрирована клиническая эффективность применения разработанного алгоритма, который позволяет автоматизировать выбор тактики ведения пациенток с ЭКЯ, снизить длительность принятия врачебных решений и прогнозировать исходы лечения бесплодия.

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

Вклад авторов: Анненкова Е.И. — отбор и обследование пациенток, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Радзинский В.Е. — проверка критически важного содержания, редакция текста рукописи, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Анненкова Е.И., Радзинский В.Е. Методы улучшения исходов лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриоидными кистами яичников. Доктор.Ру. 2020; 19(1): 30–33. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-30-33



Methods to Improve the Treatment Outcomes for Infertility Associated with Endometriomas

E.I. Annenkova, V.E. Radzinsky

People's Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklay Str., Moscow, Russian Federation 117198

ABSTRACT

Study Objective: to improve the treatment outcomes of infertility associated with endometriomas, by developing a diagnostic and treatment algorithm.

Study Design: randomised comparative study in parallel groups.

Materials and Methods. 82 women with infertility and endometriomas were evaluated. An infertility diagnostic and treatment algorithm for patients with endometriomas was developed on the basis of previous therapies and taking into account literature data; and its efficiency was tested. Patients were allocated to one of two groups: group 1 — 38 patients managed with a traditional set of diagnostic and therapeutic tools; group 2 — 44 patients managed with the help of our new algorithm. We compared the rate and characteristics of pregnancies depending on the method used to manage patients with endometriomas.

Study Results. In group 1, 14 (36.8%) patients conceived, whereas in group 2, 30 (68.2%) ($p = 0.005$) patients were pregnant; pregnancies were spontaneous in 6 (42.9%) out of 14 patients in group 1 and in 21 (70.0%) out of 30 patients in group 2 ($p = 0.002$). The rate of pregnancies after surgical treatment of infertility and endometriomas was 21.4% and 20.0% in group 1 and group 2, respectively. After a repeated surgery, 5 (35.7%) out of 14 patients in group 1 and 3 (10%) patients in group 2 ($p = 0.031$) managed to conceive.

Conclusion. The clinical efficiency of the new algorithm was demonstrated; it allows automating the selection of the management strategy for patients with endometriomas, reducing the time required for medical decisions, and forecasting infertility treatment outcomes.

Keywords: endometriomas, infertility, pregnancy, assisted reproductive technologies.

Анненкова Елена Игоревна (**автор для переписки**) — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 1246-5632. E-mail: mdannenkova@mail.ru
Радзинский Виктор Евсеевич — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4507-7510. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-956-0466>. E-mail: radzinsky@mail.ru

Contribution: Annenkova, E.I. — patients selection and evaluation, thematic publications reviewing, collection of clinical materials, data review, analysis and interpretation, manuscript preparation; Radzinskiy, V.E. — review of critically important material, manuscript editing, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Annenkova E.I., Radzinskiy V.E. Methods to Improve the Treatment Outcomes for Infertility Associated with Endometriomas. Doctor.Ru. 2020; 19(1): 30–33. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-30-33

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям, эндометриоз — это хроническое доброкачественное эстроген-зависимое заболевание, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Распространенность данного заболевания составляет 5–10% [1–3].

У 44% женщин, страдающих эндометриозом, выявляются эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ), которые нередко сочетаются с трубным бесплодием [4, 5]. ЭКЯ является наиболее частым проявлением генитального эндометриоза и встречается преимущественно у женщин репродуктивного возраста [5–7].

Существует общее мнение, что ЭКЯ диаметром до 3 см следует оставлять без лечения [8, 9]. Однако возникают два вопроса: какова максимальная продолжительность выжидательной тактики и следует ли ее применять у всех пациенток с эндометриозом? Несомненно, выжидательную тактику нужно исключить у женщин с тазовой болью; в таких случаях хирургическое вмешательство является методом выбора [9, 10]. Однако тактика лечения при отсутствии клинических проявлений до настоящего времени активно дискутируется. Установлено, что образование ЭКЯ приводит к снижению овариального резерва, и данный процесс прогрессирует, если ЭКЯ остается в структуре яичниковой ткани или тем более увеличивается в размерах [11, 12]. Уменьшение овариального резерва приводит к снижению фертильности у таких пациенток и наступлению преждевременной менопаузы [13].

Кроме того, наличие ЭКЯ вызывает образование спаек между яичником, маточной трубой и широкой связкой матки, что также уменьшает вероятность наступления беременности. Все эти данные свидетельствуют в пользу хирургического лечения ЭКЯ, особенно у молодых женщин с бесплодием [14–16]. Однако известно, что хирургическое лечение тоже снижает овариальный резерв яичников, способствуя тем самым репродуктивному старению и ускоряя наступление менопаузы, особенно в случае повторных операций [10, 15].

Вышеизложенное подтверждает необходимость проведения исследований, направленных на совершенствование тактики ведения женщин с бесплодием и ЭКЯ.

Цель исследования: улучшить исходы лечения бесплодия, ассоциированного с ЭКЯ, путем разработки алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2017–2019 г. на базе Центральной клинической больницы № 1 филиала НЧУЗ «Научный клинический центр ОАО «Российские железные дороги», филиала № 2 ФБУЗ «Лечебно-реабилитационный центр» Минэкономразвития России обследованы 82 женщины с бесплодием и ЭКЯ. Их средний возраст составил 32,8 года (от 18 до 45 лет).

На основании предыдущего опыта лечения данной категории пациенток и с учетом данных литературы нами разработан алгоритм диагностики и лечения бесплодия, представ-

ленный на *рисунке 1*. Проведено исследование клинической эффективности применения предложенного подхода к ведению пациенток с ЭКЯ и бесплодием. Участницы конвертным методом рандомизированы на две группы: группу 1 составили 38 женщин, при ведении которых был использован стандартный комплекс лечебно-диагностических мероприятий; в группу 2 вошли 44 пациентки, при лечении которых применяли разработанный нами алгоритм.

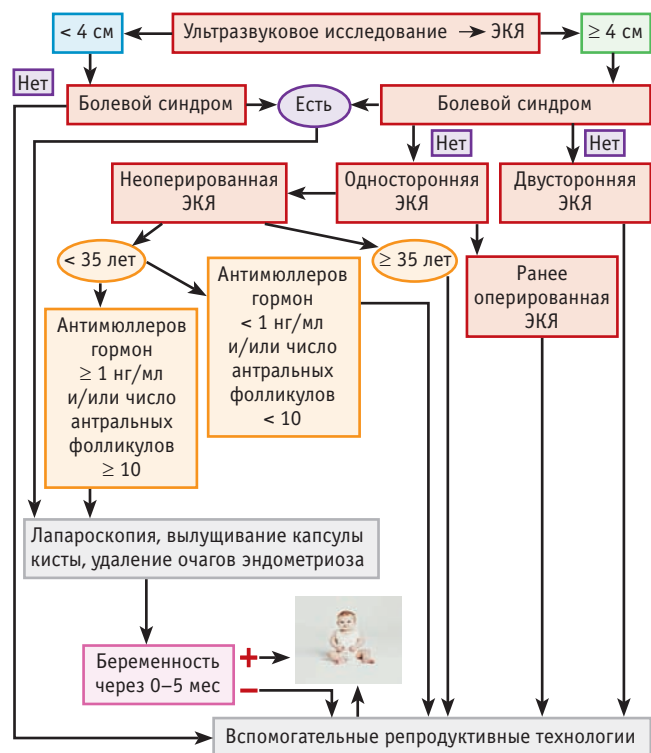
Длительность наблюдения составила 1 год после лечения. В ходе исследования проводили комплексное обследование и лечение пациенток с применением хирургических методов и/или ВРТ, а также оценивали исходы лечения и анализировали частоту наступления беременности.

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.

Хирургическое лечение ЭКЯ осуществлялось лапароскопическим доступом в соответствии с принципом максимального сохранения ткани яичника и овариального резерва.

Для обеспечения удобства использования алгоритма нами разработана программа принятия врачебных решений в ходе ведения женщин с бесплодием и ЭКЯ, которая позволила автоматизировать выбор тактики ведения пациенток с ЭКЯ.

Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения бесплодия у пациенток с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ)



На рисунках 2, 3 представлен интерфейс программы, этапы введения данных и получения результата в виде рекомендации и прогноза.

По нашему мнению, после выявления ЭКЯ по результатам УЗИ при определении дальнейшей тактики ведения необходимо принимать во внимание следующие характеристики: возраст, ранее проведенное хирургическое лечение по поводу ЭКЯ, наличие болевого синдрома, размер кисты (4 см и более или менее 4 см), наличие сохраненного овариального резерва.

Размеры кисты менее 4 см и отсутствие болевого синдрома позволяют рекомендовать пациентке ВРТ. Женщинам с размерами ЭКЯ менее 4 см и тазовыми болями следует выполнять хирургическое лечение. При этом в ходе лапароскопии производятся 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 выполняли.

Основным методом ВРТ в настоящем исследовании было ЭКО, при необходимости — с дополнительной процедурой инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита. Использовался стандартный протокол, включающий индукцию суперовуляции, пункцию фолликулов и получение ооцитов, инсеминацию ооцитов и культивирование эмбрионов, перенос эмбрионов в полость матки с после-

дующей поддержкой лютеиновой фазы и диагностикой беременности.

Тактика ведения пациенток в программах ВРТ с крупными ЭКЯ и с впервые выявленными кистами включала удаление кист (при больших размерах — свыше 6 см) и использование свежих циклов.

Стандартный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий у пациенток группы 1 включал оперативное лечение (удаление) кист размерами более 3 см или проведение длительной (до 6 месяцев) медикаментозной терапии с использованием гестагенов.

Осложнений при пункциях больших кист в ходе проведения исследования не было.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью 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. Различия между группами по количественным показателям с использованием попарных межгрупповых сравнений оценивали при помощи рангового непараметрического критерия Манна — Уитни. Достоверность множественных и попарных межгрупповых различий подтверждалась при недостижении p порогового уровня статистической значимости нулевой гипотезы 0,05.

Рис. 2. Вид меню программы поддержки принятия решений до введения данных пациентки

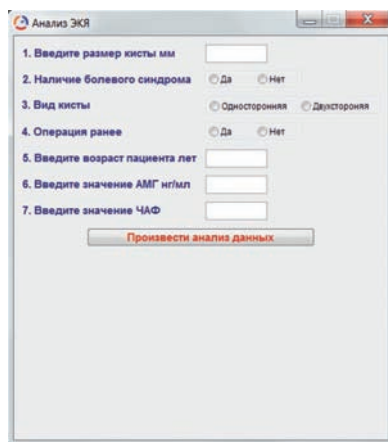
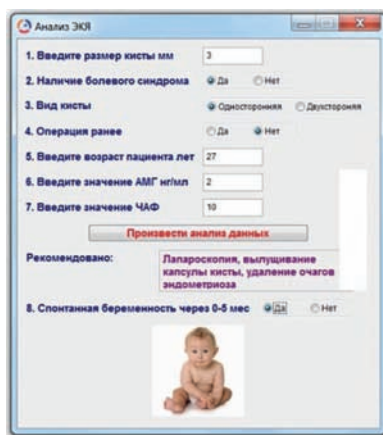


Рис. 3. Интерфейс программы после анализа данных пациентки



РЕЗУЛЬТАТЫ

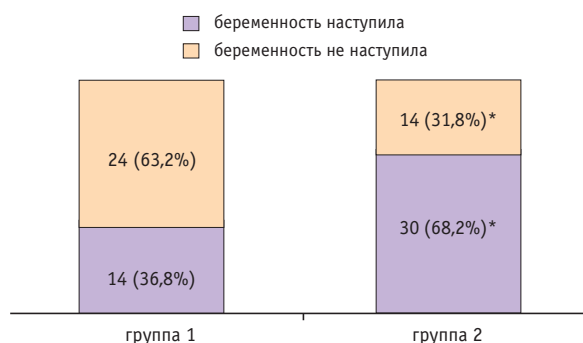
Клиническая эффективность предложенного подхода к ведению пациенток с ЭКЯ и бесплодием была статистически значимо выше в группе 1: беременность наступила у 14 (36,8%) пациенток, тогда как в группе 2 — у 30 (68,2%) ($p = 0,005$) (рис. 4).

Анализ особенностей наступления беременности в зависимости от подхода к ведению женщин с бесплодием и ЭКЯ показал, что спонтанная беременность наступила у 6 (42,9%) из 14 пациенток группы 1 и у 21 (70,0%) из 30 участниц группы 2, которых вели в соответствии с предложенным нами алгоритмом ($p = 0,002$). Частота беременности после хирургического лечения пациенток с бесплодием и ЭКЯ — 21,4% в группе 1 и 20,0% в группе 2.

После повторных операций беременность наступила у 5 (35,7%) из 14 участниц группы 1, тогда как в группе женщин, которых вели в соответствии с разработанным нами подходом, таких случаев было только 3 (10%) ($p = 0,031$).

Рис. 4. Частота наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с бесплодием и эндометриозными кистами яичников.

* $P = 0,005$



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность применения разработанного алгоритма диагностики и выбора метода лечения женщин с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ) и бесплодием. Для удобства его применения в повседневной практической деятельности специалистов была разработана программа поддержки принятия врачебных решений в ходе ведения женщин с бесплодием и ЭКЯ.

Следует отметить, что полученные нами данные согласуются с результатами других авторов [2, 7, 10]. В настоящее время многие исследователи полагают, что к вопросу о хирургическом лечении ЭКЯ малого размера следует подходить очень внимательно. Небольшие по размерам кисты не следует лечить хирургическим путем, особенно у пациенток старше 35 лет. У женщин с диагностированным бесплодием и у тех, кто не смог забеременеть самостоятельно в течение 1–1,5 года регулярной половой жизни без контра-

цепции, а также при наличии противопоказаний к проведению программы ЭКО следует рассматривать хирургический метод лечения [8]. У пациенток с бесплодием и ЭКЯ диаметром более 4 см также нужно проводить оперативное лечение из-за риска разрыва кист или их перекрута.

Мы полагаем, что использование предложенной и апробированной в рамках работы программы дало возможность автоматизировать выбор тактики ведения пациенток с ЭКЯ, повысить точность и снизить длительность принятия врачебных решений, позволяя специалисту получать рекомендации по ведению таких женщин и прогнозировать исходы лечения бесплодия.

Необходимо отметить, что для внедрения разработанного алгоритма в клиническую практику целесообразно внести изменения в действующие рекомендации по эндометриозу, согласно которым необходимо удаление эндометриоидных кист во всех ситуациях, за исключением рецидивирующих эндометриоидных кист диаметром до 3 см.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Смирнова Т.А., Жукович А.С. Современные аспекты лечения эндометриоидных кист яичников малого размера у пациенток репродуктивного возраста. *Мед. журн.* 2019; 2: 108–14. [Smirnova T.A., Zhukovich A.S. Modern aspects of treatment of endometriotic ovarian cysts is a small size in women of reproductive age. *Med. J.* 2019; 2: 108–14. (in Russian)]
2. Li X., Zeng C., Zhou Y.F., Yang H.X., Shang J., Zhu S.N. et al. Endometriosis fertility index for predicting pregnancy after endometriosis surgery. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2017; 130(16): 1932–7. DOI: 10.4103/0366-6999.211892
3. Evans M.B., Decherney A.H. Fertility and endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2017; 60(3): 497–502. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000295
4. Мешкова О.А., Дигаева М.А., Богданов Д.Ю., Саакова А.Л. Проблема вторичного бесплодия: распространенность и современные методы лечения. *Эндоскопическая хирургия.* 2015; 21(4): 69–75. [Meshkova O.A., Digaeva M.A., Bogdanov D.Yu., Saakova A.L. Secondary infertility: incidence and current methods of treatment. *Endoscopic Surgery.* 2015; 21(4): 69–75. (in Russian)]. DOI: 10.17116/endoskop201521469-75
5. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Красильникова Л.В., Арешян К.А., Мячина Ю.М., Воронова О.В. Прогнозирование рецидива эндометриоидных кист яичников. *Фарматека.* 2017; 12(345): 51–5. [Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Krasilnikova L.V., Areshyan K.A., Myachina Yu.M., Voronova O.V. Prediction of recurrence of endometrioid ovarian cysts. *Pharmathea.* 2017; 12(345): 51–5. (in Russian)]
6. Di Nisio V., Rossi G., Di Luigi G., Palumbo P., D'Alfonso A., Iorio R. et al. Increased levels of proapoptotic markers in normal ovarian cortex surrounding small endometriotic cysts. *Reprod. Biol.* 2019; 19(3): 225–9. DOI: 10.1016/j.repbio.2019.08.002
7. Han S., Lee H., Kim S., Joo J., Suh D., Kim K. et al. Risk factors related to the recurrence of endometrioma in patients with long-term postoperative medical therapy. *Ginekol. Pol.* 2018; 89(11): 611–17. DOI: 10.5603/GP.a2018.0105
8. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T., De Bie B. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2014; 29(3): 400–12. DOI: 10.1093/humrep/det457
9. Schliep K.C., Mumford S.L., Peterson C.M., Chen Z., Johnstone E.B., Sharp H.T. et al. Pain typology and incident endometriosis. *Hum. Reprod.* 2015; 30(10): 2427–38. DOI: 10.1093/humrep/dev147
10. Nowak-Psiorz I., Cieciewicz S.M., Brodowska A., Starczewski A. Treatment of ovarian endometrial cysts in the context of recurrence and fertility. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2019; 28(3): 407–13. DOI: 10.17219/acem/90767
11. Seyhan A., Ata B., Uncu G. The impact of endometriosis and its treatment on ovarian reserve. *Semin. Reprod. Med.* 2015; 33(6): 422–8. DOI: 10.1055/s-0035-1567820
12. Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomas. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 2: CD004992. DOI: 10.1002/14651858.CD004992.pub3
13. Uncu G., Kasapoglu I., Ozerkan K., Seyhan A., Oral Yilmaztepe A., Ata B. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum. Reprod.* 2013; 28(8): 2140–5. DOI: 10.1093/humrep/det123
14. Al-Obaidy K.I., Idrees M.T. Endometriosis with cystic degeneration: a rare disease of males. *Int. J. Surg. Pathol.* 2019; 27(3): 311–14. DOI: 10.1177/1066896918797438
15. 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; 17(1): 22–7. DOI: 10.5114/pm.2018.74899
16. Ofer A., Shulman L.P., Singh S.S. Improving the treatment and management of endometriosis: improving the treatment and management of endometriosis: an overview of current and novel approaches. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(5): 672. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.022

Поступила / Received: 18.09.2019

Принята к публикации / Accepted: 30.11.19