

УДК 618.11-006.2-085-089:618.2

ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ И ЧАСТОТА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Павловская М. А., Гутикова Л. В., Кухарчик Ю. В.

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Реферат. Нами обследовано и пролечено 82 пациента репродуктивного возраста, планирующие беременность, с эндометриоидными кистами яичников. В первую группу вошли 40 женщин с эндометриоидными кистами яичников, которым проводилось эмпирическое гормональное лечение. Длительность терапии составляла от 3 до 12 месяцев. Вторую группу составили 42 пациента, которым было проведено комбинированное лечение. В представленной группе на первом этапе выполнялась лечебно-диагностическая лапароскопия с органосохраняющей операцией — цистэктомией, на втором этапе проводилась гормональная терапия.

По основным определяемым показателям (объем яичников, количество антральных фолликулов, концентрации АМГ) овариальный резерв у пациентов первой группы был достоверно выше, чем у женщин после комбинированного лечения. Тем не менее, по нашим данным, беременность наступила в течение года после окончания лечения у 5 (15 %) женщин первой группы и у 9 (21,4 %) второй группы.

При определении показаний для хирургического лечения женщин с эндометриоидными кистами яичников должен учитываться баланс между доказанными преимуществами такого вмешательства в отношении улучшения фертильности боли и определенными рисками, связанными с удалением различных типов эндометриоидных поражений, а также рентабельность и предпочтения пациентов.

Ключевые слова: эндометриоидные кисты яичников, гормональное лечение, комбинированное лечение, овариальный резерв, антимюллеров гормон.

Введение. Проблема генитального эндометриоза как одного из наиболее распространенных гинекологических заболеваний в течение последних десятилетий приобретает особую актуальность. По данным зарубежных и отечественных исследователей, в мире примерно 176 млн женщин в возрасте от 15 до 49 лет страдают эндометриозом, что дает возможность постулировать, что это заболевание является одной из основных угроз репродуктивному здоровью нации [1, 2].

По данным литературы, средняя частота наступления беременности в течение первого года планируемого зачатия составляет 20–50 % при I–II стадиях наружного генитального эндометриоза и снижается на 4 % каждый последующий год [2, 3].

Известно, что основными причинами нарушения фертильности при эндометриозе являются ановуляция, снижение овариального резерва, ухудшение качества яйцеклеток, уменьшение частоты оплодотворения, снижение интенсивности дробления эмбрионов, а также нарушение имплантации эмбрионов [4, 5, 6].

Во всем мире за последние десятилетия отмечается рост частоты эндометриоза. При этом в числе вариантных форм локализации эндометриоидных гетеротопий поражение яичников занимает первое место. Частота этого заболевания, по данным разных авторов, составляет в среднем от 17 до 44 % и может повышаться до 64 % [1, 2, 4].

Общеизвестно, что основным показателем «овариального (фолликулярного) резерва» является общее количество примордиальных фолликулов, которые являются предшественниками яйцеклеток. В этой связи потенциально низкий уровень овариального резерва является не только причиной женского бесплодия, но и частых неудач попыток экстракорпорального оплодотворения [6, 7]. Кроме того, травматичное выделение капсулы эндометриоидной кисты с последующим термическим гемостазом в области ворот яичника во время выполнения микрохирургической операции может привести к его острой ишемии и утрате большого запаса овариального резерва [4, 6].

Так, результаты проведенных авторами метаанализов [7] доказательно свидетель-

ствуют о значимом снижении сывороточной концентрации антимюллерова гормона (АМГ) после хирургического удаления эндометриомы. Исследователями показано, что оперативное лечение эндометриомы яичника приводит к снижению сывороточного уровня АМГ на 1,52 нг/мл (95% ДИ от 1,04 до 2,0).

На основании изложенного выше можно заключить, что, несмотря на многочисленные и разноплановые исследования в области эффективного и рационального лечения пациенток с эндометриозом яичников, оценка функционального состояния яичников у пациенток с эндометриодными кистами яичников и эндометриоз ассоциированным бесплодием позволит дифференцировать подходы в лечении этих женщин на амбулаторном этапе.

Цель работы — оценка овариального резерва у пациенток с эндометриозом яичников на основании анализа результатов ультразвукового и гормонального исследований после гормонального и комбинированного лечения.

Материалы и методы. Нами обследовано и пролечено 82 пациента репродуктивного возраста, планирующие беременность, с эндометриодными кистами яичников.

В зависимости от персонифицировано подобранной тактики и проведенного лечения пациентки были распределены на две группы. В первую группу вошли 40 женщин с эндометриодными кистами яичников, которым проводилось эмпирическое гормональное лечение препаратом Дидрогестерон в дозе 10 мг 2 раза в день с 5 по 25 день менструального цикла. Длительность терапии составляла от 3 до 12 месяцев.

Вторую группу составили 42 пациента, которым было проведено комбинированное лечение. В представленной группе на первом этапе выполнялась лечебно-диагностическая лапароскопия с органосохраняющей операцией (цистэктомией), на втором этапе проводилась гормональная терапия. Базисными показаниями к проведению лечебно-диагностической лапароскопии были: выраженный болевой синдром; наличие эндометриодных кист яичников более 3 см (по данным бимануального исследования и УЗИ органов малого таза); бесплодие в позднем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст; первичные и рецидивирующие эндометриодные кисты яичников, подтвержденные УЗИ; клинические проявления наружного генитального эндометриоза: нарушение менструального цикла

(мено- и метроррагии), боли в нижних отделах живота и поясничной области различной интенсивности, диспареуния, эндометриозассоциированное бесплодие; письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: отсутствие эндометриоза яичников; наличие сочетанных факторов бесплодия (трубно-перитонеальный, маточный, мужской); отказ пациентки от участия в исследовании.

Комплексное обследование пациентов обеих групп включало результаты оценки анамнестических и клинических данных; ультразвуковое исследование органов малого таза (на 5–7-й день от начала менструации), выполненное в режимах 2D с использованием аппарата Voluson S6, относящихся к системе контактного сканирования с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков с частотой 3,5 и 5,0 МГц; исследование уровня антимюллеровского гормона (АМГ) в сыворотке крови (на 3-й день менструального цикла) методом иммуноферментного анализа, проведенного до хирургического лечения и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета Statistica 10.0 и программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным нами данным при изучении менструальной функции установлено, что у всех пациенток средний возраст наступления менархе составил $12,9 \pm 1,3$ года. У подавляющего большинства женщин — 65 (79,3 %) менструации установились сразу.

Анализ репродуктивной функции показал, что одну и более беременностей имели 52 (63,4 %) пациента, первичное бесплодие диагностировано у 38 (46,3 %) женщин, вторичное — у 44 (53,7 %). Среди перенесенных ранее гинекологических заболеваний у 58 (70,7 %) пациентов отмечены воспалительные процессы придатков матки, по поводу чего проводилось стационарное и/или амбулаторное лечение, у 28 (34,1 %) выявлены аномальные маточные кровотечения.

Длительность эндометриоза у пациенток варьировала в первой группе $2,6 \pm 0,2$ года, во второй — $3,0 \pm 0,2$ года. Основными клиническими проявлениями заболевания были тазовые боли различной интенсивности у 35 (87,5 %) пациенток первой группы и у 39

(92,9 %) — второй; дисменорея у 10 (25,0 %) первой группы и у 13 (30,9 %) — второй; диспареуния у 5 (12,5 %) пациентов первой группы и у 6 (14,3 %) — второй группы.

У 66 (80,5 %) женщин поражение яичников носило односторонний характер, у 16 (19,5 %) был диагностирован двусторонний патологический процесс.

Изучение результатов клинического обследования двух групп женщин не выявило корреляции клинических проявлений заболевания с величиной кист. У пациентов обеих групп преобладали жалобы на боли внизу живота, не связанные с менструацией и половым актом, и на первичное бесплодие.

В большинстве наблюдений у 63 (76,8 %) пациентов эндометриоидные кисты были од-

нокамерными, округлой формы. Средний диаметр варьировал от 8,9 до 162 мм (в среднем — $46,3 \pm 1,4$ мм). У 28 женщин эндометриоидные кисты обнаружены в обоих яичниках, в 36 случаях они локализовались слева, в 18 — в правом яичнике.

Принципиальных различий в микроструктуре по данным УЗИ эндометриоидных имплантатов у пациентов с различным клиническим течением эндометриоза не обнаружено.

Для оценки эффективности проводимого лечения пациентам обеих групп проводились динамическое ультразвуковое наблюдение и изучение гормонального статуса до начала лечения и в сроки через 1, 3, 6 и 12 месяцев после начала терапии (таблицы 1 и 2).

Таблица 1 — Результаты исследования состояния яичников обследованных пациентов с ЭКЯ

Показатель	Первая группа (n = 40)	Вторая группа (n = 42)	p
Средний возраст, лет	$33,6 \pm 0,5$	$32,8 \pm 0,8$	0,532
Длительность бесплодия, лет	$2,6 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	0,05
Односторонние ЭКЯ, %	82,5	76,2	0,357
Двухсторонние ЭКЯ, %	17,5	23,8	0,357
Уровень АМГ, нг/мл	$3,01 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,2$	0,047
Число антральных фолликулов	$3,7 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,5$	0,05
Объем яичниковой ткани пораженного яичника после лечения, мм ³	$1,3 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,4$	0,523
Наступление беременности, абс. ч./%	5/12,5	9/21,4	0,251
Срок наступления беременности, лет	$1,8 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,9$	0,001

Анализ результатов, представленных в таблице 1, свидетельствует как о наличии определенной закономерности вариаций овариального резерва, так и об отсутствии достоверных различий ряда параметров сравниваемых групп.

Кроме того, наряду со снижением объема яичников нами отмечено достоверное уменьшение количества антральных фолликулов у пациентов после хирургического лечения:

$2,7 \pm 0,5$ во второй группе против $3,7 \pm 0,3$ в первой группе женщин.

Поскольку оценка уровня АМГ на современном этапе считается ведущим критерием овариального резерва и обладающим наибольшей чувствительностью, мы провели оценку секреции его уровня у обследованных нами групп женщин. Нами обнаружено, что уровень АМГ у женщин первой группы до лечения составил $3,01 \pm 0,4$ нг/мл, второй группы — $2,5 \pm 0,2$ нг/мл (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели динамики уровня АМГ после различных методов лечения у пациентов с эндометриоидными кистами

Группа	Уровень АМГ, нг/мл				
	АМГ до лечения	АМГ через 1 месяц	АМГ через 3 месяца	АМГ через 6 месяцев	АМГ через 12 месяцев
Первая группа (n = 40)	$3,01 \pm 0,4$	$2,68 \pm 0,7$	$2,49 \pm 0,7$	$2,31 \pm 0,6$	$2,18 \pm 0,6$
Вторая группа (n = 42)	$2,5 \pm 0,2$	$1,81 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,4$	$1,29 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,2$

Согласно полученным данным (таблица 2) значения АМГ варьировали в обеих группах. Так, минимальные значения АМГ у пациентов сравниваемых групп составили 2,18 и 1,0 нг/мл через 12 месяцев, а максимальные цифры АМГ — 3,01 и 2,5 нг/мл в первой и второй группах соответственно были вначале исследования.

Следует отметить, что по основным определяемым показателям (объем яичников, количество антральных фолликулов, концентрации АМГ) овариальный резерв у пациентов первой группы был достоверно выше, чем у женщин после комбинированного лечения. Тем не менее, по нашим данным, беременность наступила в течение года после окончания лечения у 5 (15 %) женщин первой группы и у 9 (21,4 %) второй группы.

Мы полагаем, что в определенных ситуациях (рецидивы эндометриоидных кист, киста единственного яичника) целесообразным является использование менее травматичных методов аспирационного лечения кист под контролем трансвагинальной эхографии.

Список цитированных источников

1. Lindsay, S. F. Emerging therapy for endometriosis / S. F. Lindsay, D. E. Luciano, A. A. Luciano // *Expert Opin. Emerg. Drugs.* — 2015. — Vol. 20, № 3. — P. 449–461. DOI: 10.1517/14728214.2015.1051966.
2. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none? / E. Somigliana [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2015. — Vol. 30, № 6. — P. 1280–1286. DOI: 10.1093/humrep/dev078.
3. In vitro fertilization outcomes in women with surgery induced diminished ovarian reserve after endometrioma operation: comparison with diminished ovarian reserve without ovarian surgery / S. B. Hong [et al.] // *Obstet Gynecol Sci.* — 2017. — Vol. 60, № 1. — P. 63–68. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.1.63.
4. Laparoscopic excision of ovarian endometrioma does not exert a qualitative effect on ovarian function: insights from in vitro fertilization and single embryo transfer cycles / M. Harada [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* — 2015. — Vol. 32, № 5. — P. 685–689. DOI: 10.1007/s10815-015-0457-7.
5. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment? A systematic review and meta-analysis / M. Nickkho-Amiry [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics.* — 2018. — Vol. 297. — P. 1043–1057. DOI: 10.1007/s00404-017-4640-1.
6. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome / A. Roustan [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2015. — Vol. 30, № 4. — P. 840–847. DOI: 10.1093/humrep/dev029.
7. Allaire, C. Endometriosis and infertility: a review / C. Allaire // *J. Reprod. Med.* — 2006. — Vol. 51, № 3. — P. 164–168.

Ovarial reserve and frequency of pregnancy at women of reproductive age after treatment of endometrioid ovarian cysts

Pavlovskaya M. A., Gutikova L. V., Kukharchyk Yu. V.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

40 women (the first group) with endometriosis ovarian cysts who underwent empirical hormonal treatment were examined. The duration of therapy ranged from 3 to 12 months. The second group consisted of 42 patients who underwent combined treatment. In the presented group, at the first stage, diagnostic and

treatment laparoscopy was performed with an organ-preserving operation; at the second stage, hormonal therapy was performed.

We found that according to the main determinants, the ovarian reserve in patients of the first group was significantly higher than in women after combined treatment. The results of the study showed that, along with a decrease in ovarian volume, there is a significant decrease in the number of antral follicles in patients after surgical treatment. Pregnancy occurred within a year after the end of treatment in 15 % women of the first group and in 21,4 % of the second group ($p < 0,05$).

In determining the indications for surgical treatment of women with endometrioid ovarian cysts, a balance must be taken between the proven benefits of such an intervention in improving fertility/pain relief and the certain risks associated with the removal of various types of endometrioid lesions.

Keywords: endometrioid ovarian cysts, hormonal treatment, combined treatment, ovarian reserve, antimuller hormone.