

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННОМ С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

**Анненкова Елена Игоревна**

Аспирант, Российский университет дружбы народов  
mdannenkova@mail.ru

### THE EFFECTIVENESS OF FERTILITY RESTORATION IN PATIENTS WITH INFERTILITY AND ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS

**E. Annenkova**

**Summary.** Objective: the aim of this study was to improve treatment outcomes for patients with infertility associated with endometrioid ovarian cysts (EOC), based on the developed algorithm.

**Materials and methods:** we examined 82 women with infertility and EOC. The algorithm for the diagnosis and treatment of infertility associated with EOC was developed, based on the literature data and treatment experience. The effectiveness of the developed algorithm was evaluated. Patients were divided into 2 groups: 38 women from the 1st group received standard diagnostic and treatment services, while 44 patients from the 2nd group were diagnosed and treated according to the algorithm. Pregnancy rates in the two groups were compared.

**Results:** this study reported that pregnancy rate in patients diagnosed and treated according to the developed algorithm was 1.85 times (70%) higher compared to the standard diagnostic and treatment services. The spontaneous pregnancy rate was 1.63 times higher as well.

**Conclusion:** we have demonstrated the clinical effectiveness of the developed algorithm software, which was enabled to automate the process of diagnosis and treatment of patients with EOC, to shorten decision-making process, and to predict outcomes of infertility treatment.

**Keywords:** infertility, endometriosis, endometrioid ovarian cysts, assisted reproductive technologies.

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

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

**Результаты:** использование предложенного нами алгоритма способствует повышению частоты наступления беременности по сравнению с использованием стандартных подходов в 1,85 раза (до 70%), увеличивая частоту спонтанной беременности в 1,63 раза.

**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.

### Введение

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

У 44% женщин, страдающих эндометриозом, выявляются эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ), нередко сочетающиеся с трубным бесплодием [4, 5]. Кисты являются наиболее частым проявлением генитального эндометриоза и встречаются преимущественно среди женщин репродуктивного возраста [5–7].

Существует мнение, что ЭКЯ диаметром до 3 см следует оставлять без терапии [8, 9]. Однако возникают сле-

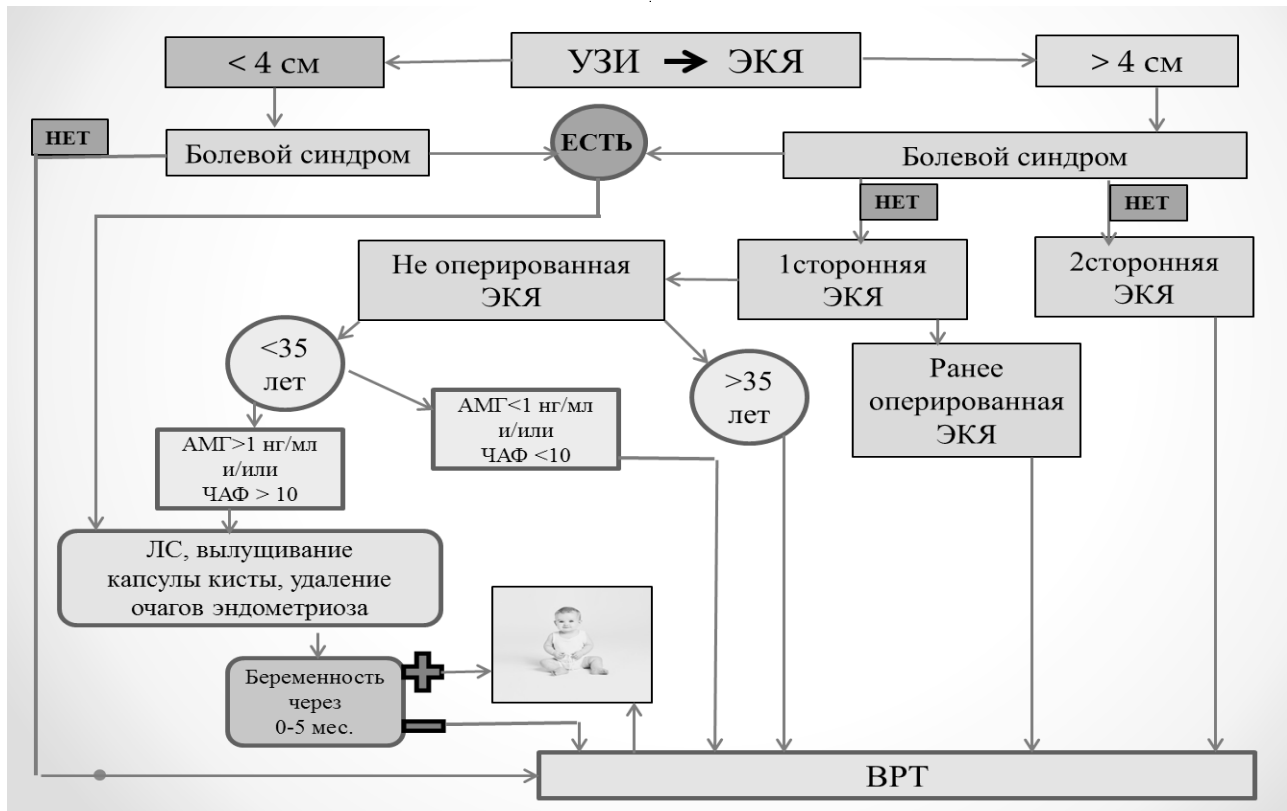


Рис. 1. Алгоритм прогнозирования и результативности ведения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием

дующие вопросы: какова максимальная продолжительность выжидательной тактики, и следует ли применять ее у всех пациенток с эндометриозом? Несомненно, выжидательную тактику следует исключать при наличии тазовой боли; хирургическое вмешательство в таких случаях является методом выбора [9, 10]. Однако тактика ведения при отсутствии клинических проявлений до настоящего времени активно дискутируется. Установлено, что наличие 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]. Как следствие, снижение овариального резерва приводит к снижению фертильности и наступлению преждевременной менопаузы [13].

Кроме того, наличие ЭКЯ способствует формированию спаек между яичником, маточной трубой и широкой связкой матки, что также снижает вероятность наступления беременности. Эти данные свидетельствуют в пользу хирургического лечения ЭКЯ, особенно у молодых женщин с бесплодием [14–16]. Однако известно, что хирургическое лечение также 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 пациенток с бесплодием и ЭКЯ.

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

**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 обследовано 82 женщины с бесплодием и ЭКЯ. Средний возраст обследованных составил  $32,8 \pm 9,6$  лет (от 18 до 40 лет).

На основании опыта лечения данной категории пациенток и с учетом литературных данных был разработан алгоритм диагностики и лечения бесплодия у данной категории женщин, представленный на рис. 1. Проведено исследование клинической эффективности

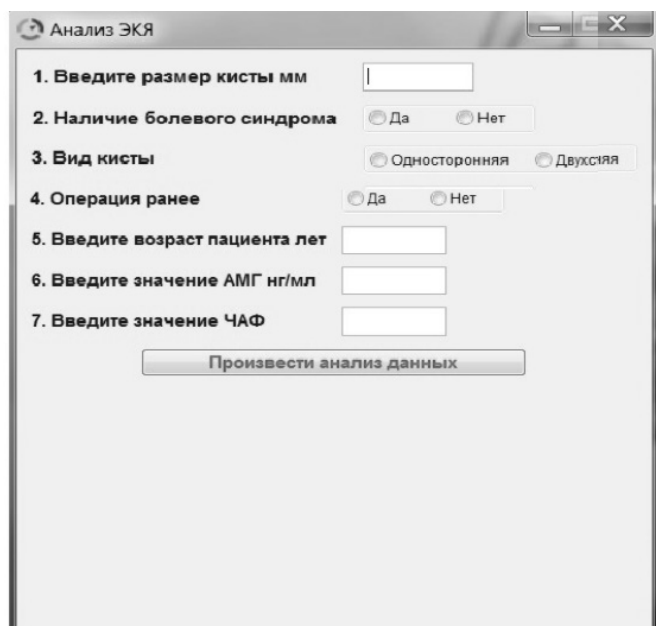


Рис. 2. Вид меню программы поддержки принятия решений до введения данных пациентки

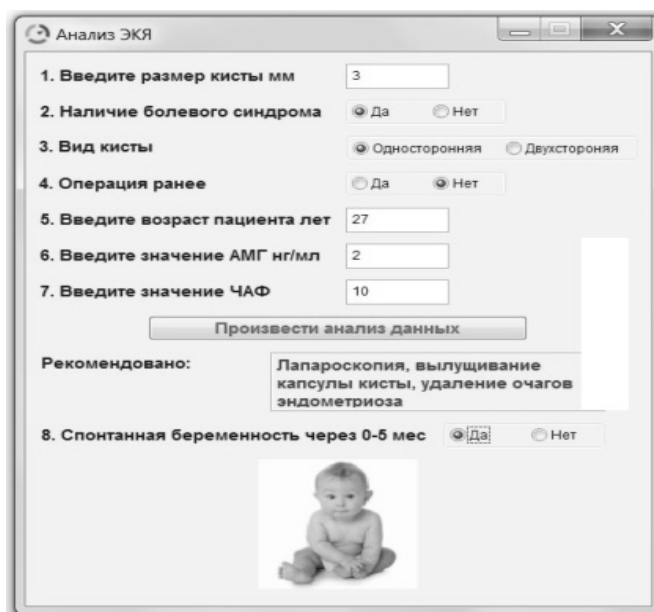


Рис. 3. Интерфейс программы после анализа данных пациентки

предложенного подхода к ведению пациенток с ЭКЯ и бесплодием.

82 женщины были разделены на 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 алгоритм.

Длительность наблюдения составила 1 год после терапии. В ходе исследования выполнялось комплексное обследование и лечение с применением хирургических методов и/или вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а также оценка исходов лечения с анализом частоты и сроков 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 была разработана программа, позволившая авто-

матизировать выбор тактики ведения пациенток с ЭКЯ. На рисунках 2–3 представлен интерфейс программы.

По нашему мнению, после выявления ЭКЯ для принятия определения дальнейшей тактики ведения следует принимать во внимание следующие характеристики: возраст, проведенное ранее хирургическое лечение по поводу ЭКЯ, болевой синдром, размер кисты (более или менее 4 см), наличие сохранного овариального резерва и возможный доступ к фолликулам.

Размеры кисты менее 4 см и отсутствие болевого синдрома позволяют рекомендовать такой пациентке ВРТ. Женщинам с размерами ЭКЯ менее 4 см и наличием тазовых болей следует предложить хирургическое лечение. При этом в ходе лапароскопии выполняется вылушивание капсулы кисты и удаление очагов эндометриоза. Аналогичный подход применяется и у пациенток с односторонними кистами более 4 см и болевым синдромом, которым ранее хирургическое лечение ЭКЯ выполнено не было. При этом женщинам старше 35 лет при наличии ограничения доступа к фолликулам показано 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 терапия при помощи ВРТ.

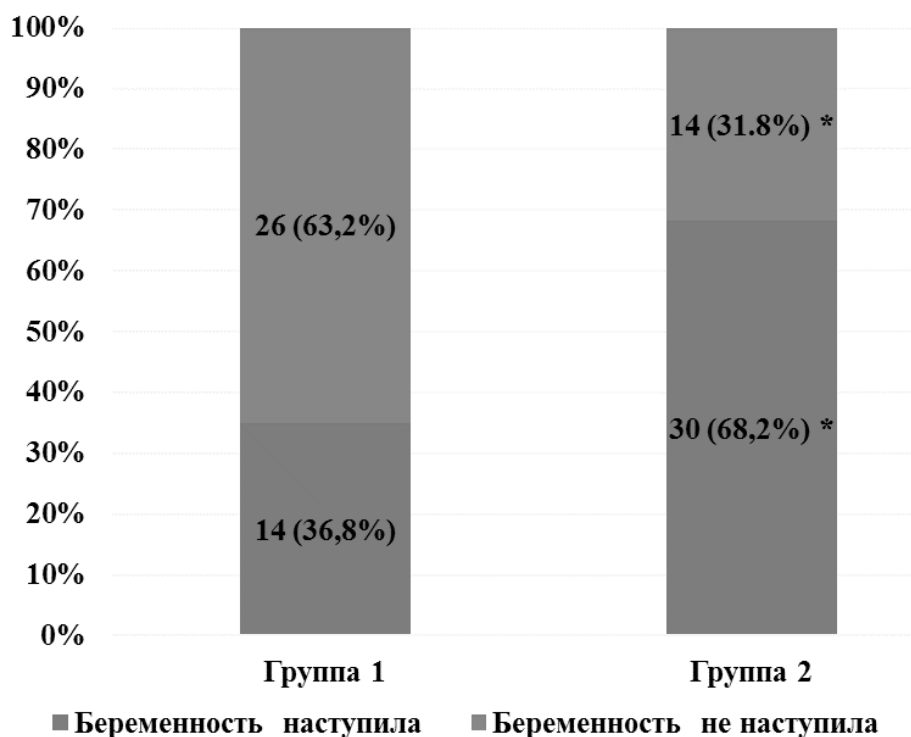


Рис. 4. Частота наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с бесплодием и ЭКЯ (\* —  $p < 0,05$ ).

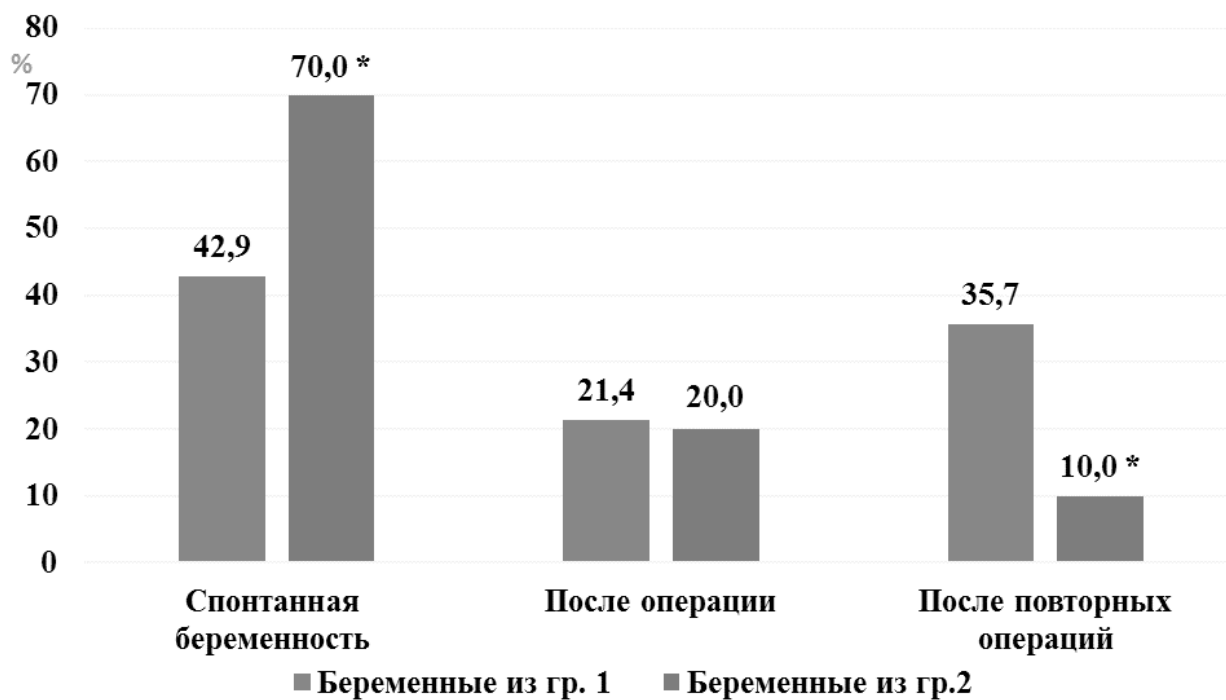


Рис. 5. Особенности наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с бесплодием и ЭКЯ (\* —  $p < 0,05$ ).

Основным методом ВРТ в настоящем исследовании было ЭКО, при необходимости — с дополнительной процедурой инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ). Использовался стандартный протокол, включающий индукцию суперовуляции, пункцию фолликулов и получение ооцитов, инсеминацию ооцитов и культивирование эмбрионов, перенос эмбрионов в полость матки с последующей поддержкой лютеиновой фазы и диагностикой беременности.

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. Оценки различий между группами по количественным показателям с помощью попарных межгрупповых сравнений с применением рангового непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверность множественных и попарных межгрупповых различий подтверждалась при недостижении  $p$  порогового уровня статистической значимости нулевой гипотезы 0,05.

## Результаты исследования

Оценка клинической эффективности предложенного подхода к ведению пациенток с ЭКЯ и бесплодием показала, что в группе пациенток, которых вели в соответствии со стандартным подходом к диагностике и лечению женщин с ЭКЯ, частота наступления беременности составила 36,8% (14 пациенток), тогда как в группе женщин, которых вели в соответствии с разработанным алгоритмом, беременность наступила у 68,2% (30 пациенток), что было статистически значимо выше ( $p=0,005$ ) (рис. 4).

Анализ особенностей наступления беременности в зависимости от подхода к ведению пациенток с бесплодием и ЭКЯ показал, что спонтанная беременность была отмечена у 6 из 14 пациенток (42,9%) из первой группы (рис. 5). В то же время из 30 женщин, которых вели в соответствии с предложенным нами алгоритмом, спонтанная беременность наступила у 21 пациентки (70,0%), значение показателя было достоверно выше ( $p=0,002$ ), чем

в группе 1. Частота беременности после хирургического лечения пациенток с бесплодием и ЭКЯ составила 21,4% в группе 1 и 20,0% во второй группе.

После повторных операций беременность наступила у 5 из 14 женщин (35,7%), которым был выполнен стандартный комплекс лечебно-диагностических мероприятий, тогда как в группе женщин, которых вели в соответствии с разработанным нами подходом, значение этого показателя составило только 10% ( $p=0,031$ ).

## Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность применения разработанного алгоритма диагностики и выбора метода лечения женщин с 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 лет регулярной половой жизни без контрацепции, а также при наличии противопоказаний к проведению программы ЭКО, в качестве лечения следует рассматривать хирургический метод [8]. Также у пациенток с бесплодием и ЭКЯ диаметром более 4 см следует применять 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 и бесплодием, повысить точность и снизить длительность принятия врачебных решений, что позволит специалистам получать рекомендации по ведению таких пациенток и прогнозировать исходы лечения бесплодия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Т.А., Жукович А. С. Современные аспекты лечения эндометриодных кист яичников малого размера у пациенток репродуктивного возраста. Медицинский журнал. 2019; 2: 108–114.
2. Li X., Zeng C., Zhou Y. F. et al. Endometriosis fertility index for predicting pregnancy after endometriosis surgery. Chin. Med. J. (Engl). 2017; 130(16): 1932–1937.
3. Evans M.B., Decherney A. H. Fertility and Endometriosis. Clin. Obstet. Gynecol. 2017; 60(3): 497–502.

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.
5. Дубровина С.О., Берлим Ю. Д., Красильникова Л. В. и др. Прогнозирование рецидива эндометриодных кист яичников. Фарматека. 2017; 12 (345): 51–55.
6. Di Nisio V., Rossi G., Di Luigi G. et al. Increased levels of proapoptotic markers in normal ovarian cortex surrounding small endometriotic cysts. *Reprod. Biol.* 2019; Aug 12. doi: 10.1016/j.repbio.2019.08.002.
7. Han S., Lee H., Kim S. et al. Risk factors related to the recurrence of endometrioma in patients with long-term postoperative medical therapy. *Ginekol. Pol.* 2018; 89(11): 611–617.
8. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2014; 29(3): 400–412.
9. Schliep K.C., Mumford S. L., Peterson C. M. et al. Pain typology and incident endometriosis. *Hum. Reprod.* 2015; 30(10): 2427–2438.
10. Nowak-Psiorz I., Ciecwiez 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): 407–413.
11. Seyhan A., Ata B., Uncu G. The impact of endometriosis and its treatment on ovarian reserve. *Semin. Reprod. Med.* 2015; 33(6): 422–428.
12. Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 2: CD004992.
13. Uncu G., Kasapoglu I., Ozerkan K. et al. 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: 2140–2145.
14. Al-Obaidy K.I., Idrees M. T. Endometriosis With Cystic Degeneration: A Rare Disease of Males. *Int. J. Surg. Pathol.* 2019; 27 (3): 311–314.
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): 22–27.
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.* 2015; 19: 2543–2540.

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

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский университет дружбы народов