

УДК 618.14.002-072

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Аскеров, А.Ж. Сатыбалдиева, Б.Б. Бозгорпоева, Б.С. Бекибаева

Изучены вопросы диагностики и лечения при эндометриозе яичников. Описывается важность сохранения овариального резерва, для оценки которого необходимо проводить исследование крови женщин на содержание антимюллера гормона до и после операции на яичнике.

*Ключевые слова:* кистозный овариальный эндометриоз; лечение эндометриом; диагностика эндометриом.

---

## DIFFERENTIATED APPROACH IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

A.A. Askerov, A.Zh. Satybaldieva, B.B. Bozgorgoyeva, B.S. Bekibaeva

In the article questions of diagnostics and treatment in ovarian endometriosis are studied. The importance of preserving the ovarian reserve is described, for the evaluation of which it is necessary to conduct a study of the blood of women for anti-Müllerian hormone before and after the operation on the ovary.

*Keywords:* cystic ovarian endometriosis; endometrioma treatment; endometrioma diagnostics.

**Актуальность.** Наиболее часто встречающейся формой генитального эндометриоза является поражение эндометриозом яичников. Эндометриоз называют “упущенным” заболеванием, поскольку в среднем от момента появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза проходит 7-8 лет [1–3]. Среди фертильных женщин эндометриоз диагностируется у 6–7 %, у пациенток с бесплодием частота может достигать, по данным различных авторов, от 20 до 48 % [4–6]. На современном этапе нет единого мнения по ведению женщин с эндометриозом яичников. В лечении существуют три основных направления: хирургическое, гормональное, комбинированное. Лапароскопия является “золотым стандартом” лечения пациенток с эндометриозом яичников [7–9], но вопросы комплексной и дифференцированной диагностики и лечения остаются дискуссионными.

**Материал и методы исследования.** В основную группу исследования вошли женщины репродуктивного возраста с различными формами эндометриоза яичников. Методами диагностики были клинично-лабораторные и инструментальные. Методами лечения были хирургическая резекция эндометриодной кисты яичника и гормональная противорегидивная терапия Визанной на 6 месяцев 74 пациенток. В качестве одного из новых маркеров

диагностики и прогнозирования был использован лабораторный тест определения антимюллера гормона в сыворотке крови.

**Результаты исследования.** В нашем исследовании вышеуказанная частота составила 8 и 15 %, соответственно. Одной из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза является эндометриодное поражение яичников [3, 10, 11]. Многими исследователями отмечается увеличение частоты локализации эндометриодных поражений именно в яичниках, показано влияние на частоту возникновения бесплодия при эндометриодных кистах [12–14]. Наличие 1–5 очагов относят к легкой форме; 6–5 – к умеренной; 16–30 – к тяжелой; свыше 30 очагов эндометриоза свидетельствуют о распространенном эндометриозе. Данная классификация позволяет на основе суммы баллов прогнозировать восстановление фертильности после лечения. Ниже приведены данные распределения пациенток с эндометриозом яичников по форме в исследуемой группе, при этом чаще это была легкая форма – 62,2 % (таблица 1).

В настоящее время существует множество классификаций, включающих параметры активности болезни, однако пересмотренная классификация Американского общества фертильности является международным стандартом оценки

спонтанной эволюции и сравнения терапевтических результатов [12, 14]. Наиболее частым клиническим проявлением эндометриоза яичников является болевой синдром (до 65 %), в основном он выражен болями в нижних отделах живота, дисменореей, диспареунией, дисхезией [8, 15].

Таблица 1 – Частота различных форм эндометриоза яичников в исследуемой группе

Форма	Абс. ч., n	Отн. %
Легкая	46	62,2
Средняя	22	29,7
Тяжелая	6	8,1
Всего	74	100

У женщин с хронической тазовой болью и бесплодием неясного генеза частота заболевания может достигать 35–50 % [9, 16]. В связи с этим пациентки проходят длительное и многократное лечение у специалистов различных профилей, а у гинекологов зачастую безуспешно получают лечение по поводу хронического аднексита. Ранняя диагностика эндометриоза яичников, особенно поверхностных форм, чрезвычайно сложна. Это связано с вариабельностью, отсутствием специфических признаков, многогранным характером нарушений и отсутствием стандартизированной методики оценки получаемых данных инструментальных методов обследования, в том числе это касается и эхографических методов обследования.

Ультразвуковые эндокавитальные методы исследования считаются наиболее оптимальными, общедоступными, информативными в алгоритме обследования больных с разными формами яичниковых образований, хотя эти методы не позволяют выявить поверхностные имплантаты. В доступных публикациях недостаточно информации по ранней диагностике эндометриоза яичников ультразвуковыми методами. Наиболее типичными эхографическими признаками эндометриоидных кист яичников являются следующие: расположение кисты сзади и сбоку от матки, наличие средней и повышенной эхогенности, несмещаемой мелкодисперсной взвеси, двойной контур образования [2, 12, 17]. Некоторые авторы приводят ультразвуковое описание поверхностного поражения яичников эндометриозом, при котором эндометриоидные гетеротопии локализуются по наружной поверхности яичника на овариальной капсуле в виде эхопозитивного включения округлой, овальной или глыбчатой форм с четкими, ровными контурами или с короткими одиночными тяжами, структура однородная, эхоплотность высокая или очень высокая. В области эндометриоидной гетеротопии контур яичника деформируется за счет частичного

погружения ее в овариальную ткань, но гетеротопия всегда четко отграничена от яичника несколько утолщенной и уплотненной капсулой на уровне поражения. При отсутствии фиброзных изменений в ткани эндометриоидной гетеротопии или вокруг нее (низкая эхоплотность патологического включения) визуализация очага поражения невозможна. В процессе фиброзирования очага эндометриоза вокруг него образуются мелкие спайки, которые могут резко преобладать над собственно эндометриоидной частью патологического очага и образовывать обширный спаечный процесс в малом тазу, который не исчезает и после регресса под действием гормонотерапии и создает благоприятные условия для возникновения хронического сальпингита.

Эндометриоз сопровождается асептическим воспалением брюшины, проявляющимся увеличением объема перитонеальной жидкости, что очень хорошо видно при эхографическом обследовании. Следствием воспаления является развитие спаечного процесса, чаще всего локализующегося вокруг яичников [1, 16, 18].

В последние годы с целью диагностики эндометриоза прибегают к определению онкомаркеров в биологических жидкостях. Все большее значение онкомаркеры приобретают в дифференциальной диагностике эндометриоза со злокачественными опухолями (CA19-9, СЕА, СА-125). Определение этих маркеров особенно эффективно в динамике с целью мониторинга течения эндометриоза. Чувствительность метода определения СА-125 для эндометриоза составляет от 20 до 50 %, что в целом ограничивает его клиническое использование для диагностики эндометриоза. Чувствительность этого метода может быть повышена до 66 % в том случае, если уровень данного маркера будет определяться дважды: во время фолликулярной фазы и во время менструации. Отношение показателей уровня СА-125 во время менструации к показателю во время фолликулярной фазы цикла, превышающее 1,5, будет указывать на возможное наличие эндометриоза [6, 19]. В амбулаторно-поликлинической практике перед врачом акушером-гинекологом встает трудный вопрос по маршрутизации и тактике ведения такой пациентки, особенно, если остро стоит вопрос о беременности.

Хирургический подход при эндометриоидных кистах яичника в целом соответствует таковому при любой доброкачественной опухоли яичника. При лечении пациенток репродуктивного возраста самым важным является сохранение фертильности. При этом необходимо соблюдать все принципы микрохирургической операции с использованием щадящих воздействий современных хирургических энергий на ткань яичника (энуклеация

только пораженных участков) для максимального сохранения овариального резерва. Объем операции обязательно должен обеспечивать снижение риска развития рецидивов. В большинстве клинических рекомендаций указано, если размер эндометриозной кисты яичника (ЭКЯ) более 3 см, то ее удаляют в связи с тем, что эндометриомы спонтанно не регрессируют и в связи с риском малигнизации (рак яичников – восьмой по распространенности тип рака, который диагностируется у 1–1,5 % женщин [20]) с целью улучшения результатов вспомогательных репродуктивных технологий [14]. Тем не менее, после хирургического лечения частота рецидивирования высока: в 15 % случаев – через год после операции, в 25 % – через 4 года, в 36 % – через 5 лет и в 50 % случаев – через 7 лет [13].

Любое хирургическое вмешательство сопровождается некрозом тканей в очаге воспаления, патологическим белковым катаболизмом, массовой гибелью клеток и развитием токсических состояний [21], что приводит к снижению овариального резерва [22]. Помимо некротических изменений оперативная травма ведет к глубоким нейрососудистым изменениям в яичниках и гибели части генеративных изменений [5]. Британские ученые провели систематический поиск когортных исследований, посвященных результатам хирургического лечения эндометриоза яичников, включенных в электронные базы данных MEDLINE, PubMed, Embase. Данные восьми метаанализов показали значимое снижение сывороточной концентрации АМГ (антимюллеров гормон) после хирургического удаления эндометриомы. Было показано, что оперативное лечение эндометриомы яичника сопровождается снижением сывороточного уровня АМГ на 1,52 нг/мл (95 % доверительный интервал от 1,04 до 2,0). Таким образом, результаты исследования указывают на отрицательное влияние хирургического удаления эндометриомы яичника на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста [4]. В нашем исследовании было проведено исследование АМГ у 49 пациенток после хирургического лечения, при котором был определен низкий показатель среднего уровня – 1,45+/-0,6 нг/мл.

Медикаментозное (гормональное) лечение при небольших размерах эндометриодных кист позволяет сохранить овариальный и фолликулярный резерв и, как следствие, фертильность женщины. Гормональное лечение приводит к регрессу эндометриодных поражений, создавая состояние гипострогении или доминирования прогестагенного влияния [14]. На первом Европейском конгрессе по эндометриозу в 2012 г. в Сиене было четко декларировано, что даже верифицированные эндометриодные кисты яичников до 3 см в диаметре не

подлежат хирургическому лечению и с ними можно смело допускать беременность [11]. В нашем исследовании удалось в дальнейшем осуществить спонтанную беременность у 10 пациенток.

В последнее время для лечения эндометриоза используют новый препарат, содержащий 2 мг диногеста. Многочисленными клиническими исследованиями показано, что данный препарат успешно купирует боль, связанную с эндометриозом, подавляет экспрессию фактора роста нервов, который является ключевым медиатором генерации боли, связанной с эндометриозом [15], включая дисменорею, предменструальную боль, диспареунию и диффузную тазовую боль по сравнению с плацебо [17].

Лечение эндометриомы яичника, вызванной эктопическим ростом эндометрия, в большинстве случаев проводится хирургически. Однако до настоящего времени обсуждается потенциально опасный эффект хирургического вмешательства, проявляющийся снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. Антимюллеров гормон (АМГ), или ингибирующее вещество Мюллера, – димерный гликопротеин, представитель семейства  $\beta$ -трансформирующих факторов роста, участвующих в процессах роста и дифференцировки тканей. У женщин уровень АМГ отражает функциональность гранулезных клеток фолликулов яичника. Определение АМГ широко используется для определения овариального резерва и пременопаузальных изменений у женщин, в диагностике и контроле гранулезоклеточного рака яичника.

Наше исследование определило значимое снижение сывороточной концентрации АМН после хирургической экстракции эндометриомы. Таким образом, оперативное лечение эндометриомы яичника сопровождается снижением сывороточного уровня АМН на 1,52 нг/мл (95 % доверительный интервал от -1,04 до 2,0). Результаты исследования указывают на отрицательное влияние хирургической экстракции эндометриомы яичника на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста. Учитывая важность улучшения и сохранения репродуктивного здоровья женщин, необходимо дальнейшее совершенствование методов диагностики и лечения эндометриоза, особенно на этапе амбулаторного звена.

#### Литература

1. Буланов, М.Н. Ультразвуковая гинекология: в 3 т. / М.Н. Буланов. М., 2010. Т. 1. 259 с.
2. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1150 с.

3. Дурасова Е.Н. Клинико-морфологические варианты и молекулярные особенности эндометриоза яичников: дис. ... канд. мед. наук / Е.Н. Дурасова. СПб., 2011. 153 с.
4. Влияние хирургического лечения эндометриомы яичников на овариальный резерв: итоги систематического обзора и метаанализа // Проблемы женского здоровья. 2012. № 3.
5. Краснопольский В.И. Влияние хирургического лечения эндометриозидных кист яичников на фолликулярный резерв при эндометриоз-ассоциированном бесплодии / В.И. Краснопольский, С.Л. Горский // Российский вестник акушер-гинеколога. 2009. Т. 9. № 5. С. 60–64.
6. Пересада О.А. Эндометриоз – диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты / О.А. Пересада // Медицинские новости. 2009. № 14. С. 14–25.
7. Матвеева Н.В. Влияние эндохирургического коагулирующего воздействия на овариальный резерв / Н.В. Матвеева, А.Э. Тер-Овакимян // Доктор. Ру. 2013. № 1 (79). С. 18–20.
8. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л.В. Адамян и др. // Проблемы репродукции. 2011. № 6. С. 78–81.
9. Burney R.O. The genetics and biochemistry of endometriosis / R.O. Burney // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 25. P. 280–286.
10. Сидорова И.С. Особенности терапии эндометриозидных кист яичников / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян // Акушерство, гинекология и репродукция. 2011. Т. 5. № 1. С. 29–32.
11. Тихомиров А.Л. Эндометриоз – современные возможности фармакотерапии / А.Л. Тихомиров, И.Б. Манухин, М.А. Геворкян // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 21. № 23. С. 1134–1136.
12. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: федеральные клинические рекомендации для ведения больных / под ред. Л.В. Адамян. М., 2013. 65 с.
13. Эндометриоз: от трудностей диагностики к новым возможностям терапии / В.Н. Прилепская и др. // Гинекология. 2012. № 4. С. 4–8.
14. Multi-center studies of the global impact of endometriosis and the predictive value associated symptoms / K.E. Nnoaham et al. // J. Endometriosis. 2009. Vol. 1. № 1. P. 36–45.
15. Dienogest inhibits nerve growth factor expression induced by tumor necrosis factor- $\alpha$  or interleukin-1 $\beta$  / S. Mita, Y. Shimizu, A. Sato et al. // Fertil. Steril. 2013. Nov. 26. pii: S0015-0282(13)03201-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.038.
16. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С.Г. Хачкурузов. СПб.: Элби, 1999. 661 с.
17. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2 and 4 mg of dienogest daily for endometriosis / G. Kobler et al. // Int. Gynaecol. Obstet. 2010. Vol. 108. P. 21–5.
18. Ультразвуковая диагностика эндометриоза. Варианты изображения эндометриозидных кист яичников / В.Н. Демидов и др. // Ультразвуковая диагностика. 1996. № 2. С. 17–21.
19. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. М.: Status Praesens, 2012. 688 с.
20. Hormonal and Surgical Treatments for Endometriosis and Risk of Epithelial Ovarian Cancer / A.S. Melin et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2013. Vol. 92. P. 546–554.
21. Шкала оценки травматичности хирургических вмешательств в гинекологии / В.А. Бурлев и др. // Проблемы репродукции. 2003. № 2. С. 30–21.
22. Состояние эндометрия у пациенток с бесплодием после оперативного вмешательства на яичниках / А.А. Лапшихин и др. URL: <http://kk.convdocs.org/docs/index-166022.html>