

Тактика допоміжних репродуктивних технологій після оперативного лікування жінок з ендометріомами яєчників

Ю.В. Страховецька

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок з ендометріодними кістами яєчників на основі вивчення у них клініко-функціональних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з використанням ендоскопії та допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Обстежено 144 жінки репродуктивного віку, які були прооперовані з приводу безплідності, спричиненої наявністю ендометріодних кіст яєчників. Усім пацієнткам було проведено лікування безплідності із застосуванням ДРТ.

Результати. За результатами даного дослідження, оптимізація відновлення репродуктивної функції у пацієнток з ендометріодними кістами яєчників з використанням оперативного лікування і програм ДРТ дозволяє досягти не лише настання вагітності, але й сприятливого її перебігу.

Заключення. Отримані результати можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: ендометріоми яєчників, допоміжні репродуктивні технології.

Лікування безплідності у хворих з генітальним ендометріозом є однією з найбільш актуальних проблем акушерства і гінекології. Це зумовлено високою частотою захворювання серед жінок репродуктивного віку, мультифакторіальною природою порушення репродуктивної функції при даному захворюванні, а також необґрунтованими повторними оперативними втручаннями на органах малого таза, відсутністю протирецидивної терапії і несвоєчасним використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1, 2].

Найбільш складним науково-практичним завданням вважають подолання безплідності у пацієнток з важкими формами зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ), що включають пошкодження яєчників – ендометріоми [3, 4]. За різними оцінками, серед пацієнток із ЗГЕ частота зустрічальності ендометріом становить 15–45% [5]. Оптимальним методом подолання безплідності у цьому випадку є екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) [6]. Проте частота настання вагітності в протоколах ЕКЗ у таких хворих значно нижче, ніж у разі легких форм ЗГЕ (13,7% і 28,3% відповідно) [7,8]. Передбачається, що основними детермінантами невдачі ЕКЗ можуть бути порушення рецептивності ендометрія, фолікулогенезу в яєчниках і зниження якості ембріонів [6].

У низці досліджень було встановлено, що гормональна терапія перед протоколом ЕКЗ підвищує його ефективність [6,7]. У зв'язку з багатолітнім досвідом застосування агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (α -ГнРГ) більшістю європейських професійних асоціацій дана група препаратів рекомендована у якості такої терапії [1, 8]. При цьому добре відомі особливості α -ГнРГ, зумовлені вираженим антигонадотроп-

ним ефектом і гіпоестрогенемією, що впливає на прихильність хворих до даного виду лікування перед проведенням повторних циклів ЕКЗ.

Останніми роками з метою медикаментозної терапії ендометріозу стали використовувати похідне норстероїдів – дієногест. Опубліковані результати досліджень, що підтверджують його ефективність, порівняно з α -ГнРГ, відносно зниження больового синдрому [1, 7]. Безперечними перевагами препарату є відсутність вираженої гіпоестрогенемії і пов'язаних з нею побічних ефектів. Проте вітчизняні та іноземні дослідження, присвячені ефективності вживання дієногесту з метою лікування безплідності у хворих із ЗГЕ методом ЕКЗ відсутні. Залишаються суперечливими наукові дані, що стосуються впливу гормональної терапії на характеристики гонадотропної стимуляції яєчників, якість запліднення (ЯЗ) і розвиток ембріонів у протоколах ЕКЗ [6].

У зв'язку з викладеним вище представляє значний інтерес вивчення можливостей ДРТ після оперативного лікування пацієнток даної групи в аспекті підвищення ефективності лікування безплідності.

Мета дослідження: підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок з ендометріодними кістами яєчників (ЕКЯ) на основі вивчення у них клініко-функціональних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з використанням ендоскопії та ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставлених завдань обстежені 144 жінки репродуктивного віку, які були прооперовані з приводу безплідності, спричиненої наявністю ЕКЯ. Усім пацієнткам було проведено лікування безплідності із застосуванням ДРТ: ЕКЗ або ЕКЗ/ICSI.

Критеріями включення пацієнток у дослідження були:

- фолікулостимулювальний гормон (ФСГ) ≤ 12 МО/л;
- антимюллерів гормон (АМГ) $\geq 0,5$ нг/мл;
- операція з приводу ендометріоми яєчника в анамнезі;
- відсутність ЕКЯ на момент вступу до протоколу ЕКЗ;
- стимуляція яєчників у протоколі ЕКЗ з використанням антагоністів ГнРГ (ант-ГнРГ).

Критеріями виключення були:

- ІМТ ≥ 30 кг/м²;
- міома матки діаметром більше 2 см, яка деформує порожнину матки;
- аденоміоз III–IV ступеня;
- загальні протипоказання для протоколу ЕКЗ і настання вагітності.

Залежно від варіанта ад'ювантної гормональної терапії перед вступом до протоколу ЕКЗ (ЕКЗ/ICSI) усіх пацієнток було розподілено на 3 групи. До 1-ї групи увійшли 38 пацієнток, які отримували дієногест протягом 3–6 міс; до 2-ї групи

увійшли 70 пацієнок, що отримували препарати а-ГнРГ протягом 3–6 міс; до 3-ї групи увійшли 36 жінок, що не отримували гормональної терапії ЗГЕ перед протоколом ЕКЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнок, включених у дослідження, знаходився у межах від 23 до 42 років; середній вік склав $32 \pm 4,1$ року.

Тривалість безплідності серед обстежених пацієнок становила від 3 до 10 років. Первинну безплідність виявлено у 99 пацієнок із 144 (68,8%), вторинну – у 45 (31,3%).

Серед супутньої гінекологічної патології у 28 (19,4%) обстежених пацієнок на момент вступу до протоколу ЕКЗ виявили наявність міоматозного вузла, який не деформував порожнину матки. Максимальний діаметр міом матки не перевищував 2 см, максимальна кількість вузлів у пацієнтки – 2. Аденоміоз діагностували в 11,8% (у 17 зі 144 пацієнок) випадків. Проста гіперплазія ендометрія без атипії була виявлена в анамнезі у 7 (4,9%) пацієнок. Хронічний сальпіngoофорит відзначали у 30 зі 144 (20,8%) обстежених пацієнок, у 14 з яких було виконано видалення маткової труби з приводу сактосальпінксу. Як відзначено у репродуктивному анамнезі, у 6 пацієнок було виконано оперативне втручання з подальшою тубектомією з приводу трубної позаматкової вагітності. Достовірних відмінностей серед обстежених груп щодо наявності супутньої гінекологічної патології не відзначено.

На момент вступу пацієнок до протоколу ЕКЗ хронічні соматичні захворювання були у стадії ремісії або компенсації. Більшість оперативних втручань з метою лікування ЗГЕ у жінок досліджуваних груп були виконані з використанням лапароскопічного доступу – 93,7%; у 6,3% пацієнок була потреба переходу на лапаротомію зважаючи на спайковий процес 4-го ступеня у черевній порожнині і малому тазі.

У досліджуваних групах основну кількість становлять пацієнтки з одним – 47,9% або двома – 34,7% оперативними втручаннями в анамнезі. Відмінностей за кількістю оперативних втручань в анамнезі серед досліджуваних груп не виявлено ($\chi^2=1,494$, $df=2$; $p=0,474$).

Оцінювання ступеня тяжкості ендометріозу проводили за шкалою американського суспільства репродуктивної медицини (r-AFS). У 63 (44%) обстежених пацієнок під час останнього оперативного втручання був встановлений III ступінь тяжкості ендометріозу (39,4%, 47,1% і 41,7% для 1-ї, 2-ї і 3-ї груп відповідно; $\chi^2=1,673$; $p=0,714$), у 81 пацієнтки (56,3%) був встановлений IV ступінь тяжкості ЗГЕ. Двобічне пошкодження яєчників ендометріозами спостерігалось у 44,4% випадків, що дещо більше, ніж за даними зарубіжних авторів. За даними низки авторів, двобічне пошкодження яєчників діагностували у 9–28% випадків виявлення ендометріом. У 1-й групі двобічне пошкодження яєчників спостерігалось у 39% (15 з 38 пацієнок) випадків,

у 2-й групі – у 47,1% і в 44,4% випадків – у 3-й групі і достовірно не відрізнялося ($\chi^2=0,586$, $df=2$; $p=0,746$).

Діаметр видалених ендометріом серед обстежених пацієнок варіювався від 1 до 10 см. Частота зустрічальності ендометріоми яєчника більше 3 см у діаметрі у 1-й групі склала 65,8% (у 25 зі 144 пацієнок), у 2-й групі – 55,7% (у 39 зі 144 пацієнок), у 3-й групі – 63,9% (у 23 зі 144 пацієнок), що достовірно не відрізнялося ($\chi^2=1,287$, $df=2$; $p=0,525$).

Оцінювання оваріального резерву пацієнок проводили на підставі віку, базального рівня ФСГ у сироватці крові, рівня АМГ, числа антральних фолікулів візуалізованого під час УЗД на 2–3-й день менструального циклу. Вік пацієнок, число антральних фолікулів на 2–3-й день циклу при УЗД, базальний рівень ФСГ, рівень АМГ серед досліджуваних груп достовірно не відрізнявся. У 47,2% обстежених пацієнок був діагностований знижений оваріальний резерв (АМГ < 1,0 нг/мл). У 1-й групі низький оваріальний резерв виявлений у 47,4% пацієнок, у 2-й групі – у 41,4%, у 3-й групі – у 58,3%.

Уперше лікування безплідності із застосуванням методів ДРТ проводили у 97 (67,4%) жінок. Лікування безплідності методом індукції овуляції відзначено в анамнезі у двох пацієнок. Одну і більше спроб ЕКЗ/ICSI в анамнезі мали 47 (32,6%) жінок. «Бідна відповідь» яєчників на стимуляцію суперовуляції зареєстрована у 24 з 47 (51,1%) пацієнок з ЕКЗ/ICSI, що мали в анамнезі спробу ДРТ.

Отримані результати свідчать, що частота настання вагітності та імплантації у розрахунку на кількість перенесених ембріонів у жінок з ендометріозами залежить від варіанта ад'ювантної терапії: при використанні дієногесту вона становить 44,8% та 32,2%; а-ГнРГ – 34,3% та 28,7%; без гормональної терапії – 16,7% та 17,1% відповідно.

Під час аналізу ефективності різних методик ДРТ у жінок з ендометріозами відзначено вищу частоту настання вагітності на перенесення ембріона у разі застосування техніки ICSI, ніж ЕКЗ, при використанні дієногесту (58,3% і 43,5%). А у жінок, які отримували а-ГнРГ, зафіксовано пролієжні результати (35,7% та 48,3%). У пацієнок без гормональної терапії дані відрізнялися мало (22,2% та 28,6%).

Сумарна частота настання вагітності у жінок після оперативного лікування ендометріом та використання ДРТ складає 32,6%. При цьому термінові пологи фіксували у 80,9%, передчасні – у 2,1% та мимовільне переривання вагітності до 20 тиж – у 17,0% пацієнок.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що оптимізація відновлення репродуктивної функції у пацієнок з ЕКЯ з використанням оперативного лікування і програм ДРТ дозволяє досягти ефективних результатів не лише у настанні вагітності, але й у сприятливому її перебігу. Отримані результати можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Тактика вспомогательных репродуктивных технологий после оперативного лечения женщин с эндометриозами яичников Ю.В. Страховацкая

Цель исследования: повышение эффективности восстановления репродуктивной функции у женщин с эндометриозными кистами яичников на основе изучения у них клинико-функциональных и эндокринологических особенностей, а также усовершенствование и внедрение алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с использованием эндоскопии и вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Обследованы 144 женщины репродуктивного возраста, которые были прооперированы по поводу бес-

плодия, вызванного наличием эндометриозных кист яичников. Всем пациенткам было проведено лечение бесплодия с использованием ВРТ.

Результаты. По результатам данного исследования, оптимизация восстановления репродуктивной функции у пациенток с эндометриозными кистами яичников с использованием оперативного лечения и программ ВРТ позволяет достигнуть не только наступления беременности, но и благоприятного ее течения.

Заключение. Полученные результаты могут быть рекомендованы для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: эндометриозы яичников, вспомогательные репродуктивные технологии.

Tactics of auxiliary genesial technologies after expeditious treatment of women with endometriome of ovaries
Yu. V. Strakhovetskaya

The objective: rising of efficiency of restoration of genesial function at women with endometrioidal cysts of ovaries on the basis of studying at them clinical-functional and endocrinologic features, and also improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions with use of an endoscopy and auxiliary genesial technologies.

Patients and methods. Were surveyed 144 women of genesial age who

were operated concerning the sterility caused by existence the endometrioidal of cysts of ovaries. To all patients sterility treatment with use of auxiliary genesial technologies was carried out.

Results. Optimization of restoration of genesial function at patients with endometrioidal cysts of ovaries with use of expeditious treatment and programs of auxiliary genesial technologies allows to reach effective results not only in respect of pregnancy offensive, but also a favorable current.

Conclusion. The received results can be recommended for wide use in practical health care.

Key words: *endometriome of ovaries, auxiliary genesial technologies.*

Сведения об авторе

Страховецкая Юлия Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: *prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л.В., Бобкова М.В. Современные подходы к лечению эндометриоза // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3. – С. 10–14.
 2. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2013. – 317 с.
 3. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. Изд.4. – Л.: Медицина, 2014. – 240 с.

4. Давыдов А.И., Пашков В.М. Генитальный эндометриоз / Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2010. – С. 241–261.
 5. Коханевич Е.В., Дудка С.В., Судомма И.О. Современные методы диагностики и лечения генитального эн-

дометриоза // 36. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Фенікс», 2001. – С. 340–342.
 6. Юзько О.М. Сучасні питання допоміжних репродуктивних технологій у жінок з генітальним ендометріозом // Клінічна медицина. – 2015. – № 4. – С. 78–86.

7. Audebert A.J.M. formes occultes et minimes de l'endometriose: strategie therapeutique // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. – 2010. – V. 85, № 2. – P. 79–84.
 8. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – V. 162, № 2. – P. 565–567.

Статья поступила в редакцию 11.10.2016

ДО УВАГИ АВТОРІВ! АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID - це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їхньої дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

У реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password2 (Пароль)», «Confirm password».

У перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Не можна створювати нового профілю з тією самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong», приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до

персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме – новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ідентифікатора ORCID знаходиться у лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає у заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.