

## 30-РІЧНИЙ КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЇДНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ У ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Проф. М. І. КОЗУБ, канд. мед. наук Л. І. ГИРМАН, доц. М. М. КОЗУБ, канд. мед. наук М. П. СОКОЛ

*Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна*

**Проведено ретроспективну порівняльну оцінку результатів лікування пацієнток репродуктивного віку з ендометріюїдними кістами яєчників та супровідною гінекологічною патологією. Лікувальні заходи включали застосування радіохвильової енергії, аргоноплазмової коагуляції, інтраопераційного використання різних протиспайкових препаратів та їх комбінацій у післяопераційному періоді. Вивчено вплив на ефективність лікування хірургічних енергій та супровідної гінекологічної патології пацієнток.**

*Ключові слова: ендометріюїдні кісти яєчників, діагностика, лікування, реабілітація у післяопераційний період.*

Ендометріоз трапляється у 2–10 % жінок, а серед пацієнток, які страждають безпліддям, — у 50 %. На ендометріоз яєчників припадає 55 % усіх випадків цього захворювання [1].

Діагностика ендометріюїдних кіст яєчників включає використання відомостей з анамнезу, клінічних проявів захворювання, даних УЗД, магніторезонансної або спіральної комп'ютерної томографії, ендоскопії, під час виконання якої проводиться біопсія вогнищ ендометріозу з гістологічним та гістохімічним дослідженням еутопічного ендометрію і встановленням його імунофенотипу, а також у разі необхідності — даних іригоскопії, ректороманоскопії, екскреторної урографії. За допомогою лабораторних методів у хворих на ендометріоз вивчають біохімічні та імунологічні показники: пухлиноподібні антигени СА-125, СА-19.9, СА-72.4; білки гострої фази запалення — С-реактивний білок, раково-ембріональний антиген (РЕА), комп'ютерну морфометрію клітин, електролітний склад перитонеальної рідини [2–4].

Оперативне лікування ендометріомом показане при їх розмірах понад 3 см. Після видалення ендометріомом для гемостазу тканин яєчників застосовуються діатермічна, біполярна, радіохвильова енергія та променева аргонна коагуляція [5–7]. Використання останньої для гемостазу яєчників забезпечує не тільки гемостатичний, а й протективний ефект, опосередкований шляхом індукції HSP27, SOD2, VEGF та iNOS [8], що обумовлює органозберігаючий ефект при її застосуванні на тканинах яєчників [9].

Рецидиви ендометріозу спостерігаються у 21,5 % пацієнток протягом двох років та у 40,0–55,5 % випадків упродовж п'яти років після першого оперативного втручання. З метою їх запобігання у післяопераційний період можливим є призначення гормональних контрацептивів, даназолу, GnRH (гонадотропін-релізінг гормон) протягом 6 міс,

дієногесту — до 65 тиж. Проте прийом даназолу спричиняє значні побічні ефекти у вигляді виникнення вугрів, збільшення маси тіла, сухості піхви, атрофії молочних залоз, гірсутизму, токсичного впливу на функціонування печінки. Застосування GnRH також пов'язане з розвитком симптомів гіпоестрогенії, а також із пришвидшенням втрати мінералізації кісток, що призводить до остеопорозу. Дієногест може спричинити маткові кровотечі (3,2 % випадків), збільшення маси тіла (2,5 %), депресію (3 %), припливи (2,5 %), головний біль (2,0 %) та акне (0,5 %). Основними причинами припинення прийому дієногесту з боку пацієнток були нерегулярні маткові кровотечі, пітливість, набряки, депресія. Аменорея розвивається у 58,3 % хворих після 12 тиж та у 86,4 % — після 72 тиж прийому препарату. Ефект від використання дієногесту такий самий, як і від GnRH у зниженні больового синдрому та дисменореї. Частота рецидивів ендометріомом після 6-місячного прийому гормональних контрацептивів сягає 55,5 % випадків, GnRH — 25,0 %, дієногесту — 1,5–1,8 %. Порівняння ефективності застосування у післяопераційний період у пацієнток з ендометріюїдними кістами яєчників GnRH та дієногесту виявило, що останній такий самий за ефективністю, проте кількість побічних ефектів у нього була значно меншою. Безперервний післяопераційний прийом дієногесту до моменту планування вагітності показаний жінкам віком до 32 років [10–12].

Показаннями для повторного хірургічного лікування ендометріомом є: неефективність консервативної терапії, швидке зростання розмірів ендометріомом, що викликає підозру на її злоякісність [10]. Повторне оперативне втручання з приводу ендометріомом яєчників має виконуватись із урахуванням ризику зниження рівня антимюллерова гормону (АМГ) після його проведення, що може негативно вплинути на подальшу реалізацію

репродуктивної функції, у тому числі при допоміжних репродуктивних технологіях (ДРТ) [13, 14]. У зв'язку з цим застосування ДРТ у пацієнток із ендометріомами рекомендоване після першого випадку їх оперативного лікування [15].

Метою роботи було покращення репродуктивної функції пацієнток із ендометріоїдними кістами та при їх сполученні з трубно-перитонеальним фактором безпліддя шляхом розробки новітніх методик лапароскопічного лікування, інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу та реабілітації у післяопераційний період.

Суб'єктом ретроспективних клінічних досліджень були 930 жінок, із них 30 практично здорових становили I клінічну (контрольну) групу, а 900 пацієнток з ендометріоїдними кістами яєчників та супровідною гінекологічною патологією — II, III та IV клінічні групи, по 300 осіб у кожній. Лапароскопічні втручання з приводу ендометріом яєчників виконувались у період із 1990 до 2010 р. у відділенні гінекологічної ендоскопії Спеціалізованого міського клінічного пологового будинку № 5 м. Харкова з використанням променевої аргонної коагуляції, загальноприйнятого методу профілактики розвитку спайкового процесу, агоністів гонадотропін-рилізінг гормону (аГн-РГ) у післяопераційний період протягом 6 міс; у Харківському міському клінічному пологовому будинку № 2 імені М. Х. Гельферіха (2002–2020 рр.) із застосуванням радіохвильової енергії, загальноприйнятого методу інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу, аГн-РГ у післяопераційний період упродовж 6 міс; у Харківському обласному клінічному перинатальному центрі (2010–2020 рр.) із використанням променевої аргонної коагуляції під час лапароскопічного втручання, інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу за допомогою гелю поліетиленоксиду із карбоксиметилцелюлозою (РЕО із СМС), аГн-РГ та дієногесту по 2 мг/добу протягом 3 міс. Лапароскопічні втручання проводились усім хворим за допомогою обладнання фірм Stryker (США), Karl Storz (Німеччина), променевого аргонного коагулятора Beamer-2 (США) та електрохірургічного блока Birtcher Med. Syst. 4400 (США). Для втручань із використанням радіохвильової енергії застосовували апарат для ультразвукового дослідження (УЗД) «Надія-120 РХ» (Україна). УЗД виконували на апараті Medison Sonoace 8000 EX (Республіка Корея) з використанням конвексного трансабдомінального датчика з частотою 3–7 МГц і трансвагінального датчика — 4–9 МГц.

Гістероскопічні дослідження 900 пацієнткам із ендометріоїдними кістами яєчників виконувались із використанням гістеропомпи «ЕФА 08-01» (Росія) та діагностичного гістероскопа Karl Storz (Німеччина) з інструментальним каналом, що дало змогу зробити біопсію ендометрію. Під час проведення діагностичної гістероскопії за методикою Т. Romer (2010) вивчався стан ендометрію, у разі потреби виконувались гістероскопічне видалення

поліпів чи біопсія ендометрію за Т. J. Clark (2005). Рентгенівські дослідження здійснювали на апараті РУМ-20 (Росія). Лапароскопічні втручання виконували за методикою К. Semm (1991), променево аргонну коагуляцію — за методом В. І. Грищенка та ін. (2002).

Після обстеження та аналізу катамнезу жінок I контрольної групи було отримано такі результати. У 14 (46,7%) з них в анамнезі спостерігалися гінекологічні захворювання, однак на момент дослідження за даними соматичного, гінекологічного та клініко-лабораторного обстеження вони виявилися практично здоровими. У 24 (80,0%) жінок були вагітності в анамнезі, і цей показник ми порівнювали з даними настання вагітності у пацієнток II–IV клінічних груп. Усі 900 хворих на ендометріоїдні кісти яєчників зі спайковим процесом та супровідною гінекологічною патологією скаржилися на безпліддя, у тому числі первинне — 690 (76,7%) пацієнток, вторинне — 210 (23,3%). На біль внизу живота перед менструацією вказували 860 (95,6%) жінок, на болісні відчуття під час статевих стосунків — 740 (82,2%). У 360 (40,0%) пацієнток відзначено ускладнений алергологічний анамнез. В обстежених II–IV груп зафіксовано високу частоту інфекційних та запальних захворювань, що у 1,77 разу частіше, ніж у контролі. Серед хірургічних втручань у цих пацієнток найчастіше спостерігались тонзилектомія (11,1%), апендектомія (10,0%) та операції з приводу позаматкової вагітності (7,8%).

На основі даних бімануального обстеження пацієнток II–IV груп в усіх випадках діагностовано ендометріоїдні кісти яєчника, у тому числі лівобічні — у 470 (52,2%) жінок, правобічні — у 270 (30,0%), двобічні — у 160 (17,8%), а у поєднанні з лейоміомою матки — у 90 (10,0%). Аналіз даних тестів функціональної діагностики виявив недостатність лютетінової фази всіх хворих, результати тесту контакту сперми і цервікального слизу (ТКСЦС) були негативними у 210 (23,3%) жінок, — все це свідчило про незадовільну реалізацію репродуктивної функції у всіх пацієнток II–IV клінічних груп.

Під час УЗД у всіх обстежених II–IV клінічних груп було діагностовано об'ємні утворення яєчників діаметром від 3,0 до 6,0 см. Середній розмір ендометріоїдних кіст яєчників —  $4,6 \pm 1,4$  см, причому точність УЗД становила 100%. За даними гістеросальпінгографії (ГСГ) та лапароскопії у цих пацієнток виявлено: перитубарні спайки в 710 (78,9%) випадків, періоваріальні спайки — у 560 (62,2%), оклюзію маткових труб I ступеня — у 80 (8,9%), оклюзію маткових труб II ступеня — у 60 (6,7%), поліпи ендометрію — у 110 (12,2%).

У ході ендоскопічного втручання, проведеного у 900 пацієнток клінічних груп, визначено наявність ендометріоїдних кіст яєчників без супровідної патології у 170 (18,8%) випадках, спайковий процес органів малого тазу I ступеня (за J. F. Hulka et al. [16]) — у 190 (21,2%) і II ступеня — у 540 (60%), наявність супровідного спайкового процесу

Настання вагітності, %

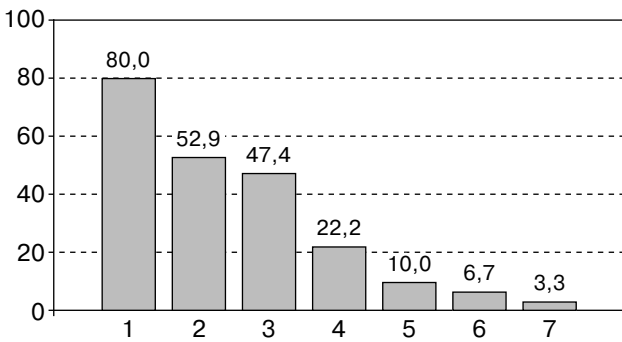


Рис. 1. Настання вагітності у пацієнок із ендометріюїдними кістами залежно від ступеня спайкового процесу (за J. F. Hulka et al.) та супровідної гінекологічної патології: 1 – контрольна група; 2 – ендометріюїдні кісти без спайкового процесу і супровідної гінекологічної патології; 3 – ендометріюїдні кісти та спайковий процес I ст.; 4 – ендометріюїдні кісти та спайковий процес II ст.; 5 – кіста жовтого тіла із супровідним спайковим процесом I, II ст.; 6 – поліпи ендометрію із супровідним спайковим процесом I, II ст.; 7 – лейоміома матки із супровідним спайковим процесом I, II ст.

та кіст жовтого тіла – у 80 (8,9%), супровідного спайкового процесу та лейоміоми матки – у 80 (8,9%), супровідного спайкового процесу та поліпів ендометрію – у 110 (12,2%). Найтяжчою за наявності супровідної гінекологічної патології була IV клінічна група хворих на ендометріюїдні кісти яєчників зі спайковим процесом.

Після вивчення інформації катамнестичних карт щодо репродуктивної функції 30 жінок I групи та 900 пацієнок II–IV клінічних груп через рік після закінчення лікування нами одержано результати залежно від наявності спайкового процесу та його ступеня і супровідної гінекологічної патології (рис. 1).

Отже, порівняно зі здоровими жінками у хворих II–IV груп наявність ендометріюїдної кісти без супровідного спайкового процесу знижує частоту настання вагітності в 1,5 разу, у поєднанні зі спайковим процесом I ступеня – у 1,7 разу і II ступеня – у 3,6 разу, зі спайковим процесом та кістами жовтого тіла – у 8 разів, зі спайковим процесом та поліпами ендометрію – у 12 разів, зі спайковим процесом та лейоміомою матки – у 24 рази.

Пацієнткам II–IV клінічних груп, які не завагітніли через рік після закінчення прийому GnRH та дієногесту, проведено ГСГ з метою виключення патології маткових труб, спайкового процесу органів малого тазу, що могли спричинити подальше безпліддя.

#### Список літератури

1. Ovarian Damage after Laparoscopic Cystectomy for Endometrioma / O. Mircera et al. // *Chirurgia*. 2016. № 111. P. 54–57.
2. Гурман Л. І., Козуб М. М., Сокол М. П. Возможности

Настання вагітності, %

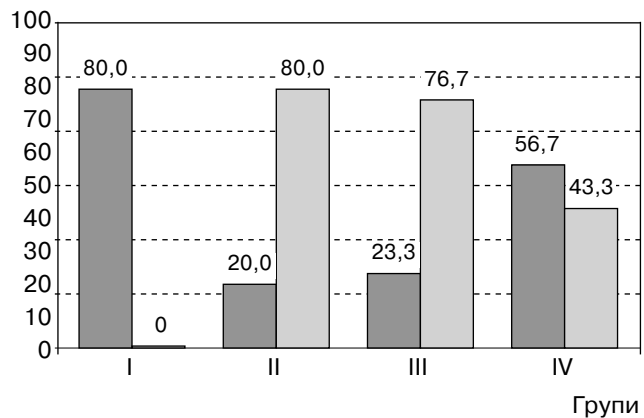


Рис. 2. Співвідношення результатів лікування (настання вагітності) або рецидиву спайкового процесу у хворих II–IV груп порівняно з показниками групи контролю: ■ – настання вагітності; □ – рецидиви спайкового процесу

За даними ГСГ спайковий процес органів малого тазу встановлено у 240 (80,0%) з 300 хворих II клінічної групи, у 230 (76,7%) з III групи, у 130 (43,3%) з IV групи. Співвідношення результатів настання вагітності після закінчення післяопераційної терапії або рецидиву спайкового процесу у хворих II–IV клінічних груп відображено на рис. 2.

Показники настання вагітності у пацієнок II та III клінічних груп достовірно відрізнялися від таких у жінок I контрольної групи ( $p < 0,05$ ), а у хворих IV групи були у 1,4 разу нижче й достовірно не відрізнялися від показників I контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Розвиток післяопераційного спайкового процесу варіював від 80,0% випадків у II клінічній групі, 76,7% – у III групі до 43,3% у IV групі, де застосовувалися променева аргонна коагуляція та РЕО із СМС. Показник рецидиву спайкового процесу у пацієнок IV клінічної групи виявився у 1,85 разу меншим, ніж у II клінічній групі, та у 1,77 разу нижчим, ніж у III групі ( $p < 0,05$ ).

За отриманими даними відновлення репродуктивної функції у пацієнок IV клінічної групи, в якій для лікування ендометріюїдних кіст застосовувалися променева аргонна коагуляція, РЕО із СМС для профілактики розвитку післяопераційного спайкового процесу, GnRH, дієногест упродовж 3 міс, становить 56,7%. Такий метод лікування може бути рекомендований для подальшого широкого використання у клінічній практиці як найефективніший щодо відновлення репродуктивної функції пацієнок.

ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології: навч. посіб. для самостійної роботи лікарів акушерів-гінекологів. Харків: ХМАПО, 2017. 51 с.

3. Абдуллаев Р. Я., Татарчук Т. Ф., Грищенко О. В. Ультрасонография в эндокринной гинекологии. Харьков, 2019. С. 113–123.
4. Алтанець О. М. Алгоритм діагностики зовнішнього генітального ендометріозу у жінок з безпліддям: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія». Дніпро, 2019. 20 с.
5. Grishchenko V., Kozub N., Mylostanova A. Laparoscopy in diagnosis and treatment of endometriosis in patients with infertility // Gynecologic endoscopic surgery. Rome, Italy, June 15–18th, 1994. P. 171.
6. Грищенко В. І., Козуб М. І., Лієш С. О. Спосіб лікування ендометріодних кіст яєчників. Патент України на винахід № 44629 А від 15.02.2002. бюл. № 2, 2002. URL: <http://uapatents.com/3-44629-sposib-likuvannya-endometriodnih-kist-yaehchnikiv.html>
7. Endometriosis A Concise Practical Guide to Current Diagnosis and Treatment / L. Mettler et al. // 2017 Endo: Press GmbH 1st Edition Tuttlingen, Germany. 480 p.
8. Mayer B., Soppert J. Argon Induces Protective Effects in Cardiomyocytes during the Second Window of Preconditioning // International J. Molecular Science. 2016. T. 17. P. 1159–1162. doi: 10.3390/ijms17071159
9. The effect of argon plasma coagulation on ovarian reserve in organ sparing ovarian surgery / A. A. Solomatina et al. // Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2016. Vol. 15 (5). P. 20–25. doi: 10.20953/1726-1678-2016-5-20-25
10. Clinical experience of long-term use of dienogest after surgery for ovarian endometrioma / A. Chandra et al. // Obstet. Gynecol. 2018. Vol. 61 (1). P. 111–117.
11. Post-operative endometriosis recurrence: a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence / P. Vercelini et al. // Reprod. Biomed. Online. 2010. Vol. 21. P. 259–265.
12. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / R. J. Hart et al. // Hum. Reprod. 2014. Vol. 29. P. 400–412.
13. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: a case control study / S. Ferrero et al. // Fertil. Steril. 2015. Vol. 103. P. 1236–1243.
14. Surgical diminished ovarian reserve after endometriomas cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome / A. Rouslan et al. // Hum. Reprod. 2015. Vol. 30. P. 840–847.
15. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery / L. Muzil et al. // Fertil. Steril. 2015. Vol. 103. P. 738–743.
16. Hulka J. F., Omzan K., Berger G. S. Classification of adnexal adhesions: a proposal and evaluation of its prognostic value // Fertil. Steril. 1978/ Vol. 30 (6). P. 661–665.

### 30-ЛЕТНИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Н. И. КОЗУБ, Л. И. ГИРМАН, М. Н. КОЗУБ, М. П. СОКОЛ

**Проведена ретроспективная сравнительная оценка результатов лечения пациенток репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников и сопутствующей гинекологической патологией. Лечебные мероприятия включали использование радиоволновой энергии, аргоноплазменной коагуляции, интраоперационного применения разных противоспаечных препаратов и их комбинаций в послеоперационном периоде. Изучено влияние на эффективность лечения хирургических энергий и сопутствующей гинекологической патологии пациенток.**

*Ключевые слова:* эндометриодные кисты яичников, диагностика, лечение, реабилитация в послеоперационном периоде.

### THE 30 YEARS' CLINICAL EXPERIENCE IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ENDOMETRIAL OVARIAN CYSTS IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

M. I. KOZUB, L. I. HYRMAN, M. M. KOZUB, M. P. SOKOL

**A retrospective comparative evaluation of the treatment results for the patients of reproductive age with endometrial ovarian cysts and concomitant gynecological pathology has been performed. Therapeutic measures included the use of radio wave energy, argon-plasma coagulation, intraoperative application of various anti-adhesive drugs and their combinations in the post-surgery period. The influence on the treatment effectiveness of surgical energies and concomitant gynecological pathology of patients has been studied.**

*Key words:* endometrial ovarian cysts, diagnosis, treatment, rehabilitation in the post-surgery period.

Надійшла 23.02.2020