

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

2011 • Том 5 • № 1

**Особенности прегравидарной подготовки
у женщин с инфекционным генезом
невынашивания беременности**

**Течение беременности и родов
у пациенток с ожирением**

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Сидорова И. С., Унанян А. Л.

ФППОВ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Одним из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза является эндометриоидное поражение яичников. Главный этап в лечении - хирургическое вмешательство - если выполнено нерадикально, может способствовать прогрессированию эндометриоза. анализ клинических особенностей заболевания в двух сравниваемых группах. Клинические особенности заболевания изучали с участием 139 пациенток. 1-ю группу (41 женщина) составили пациентки, повторно госпитализированные в связи с рецидивами эндометриоидных кист на фоне проведенной противорецидивной терапии. Во 2-ю группу вошли 98 больных, госпитализированных с впервые диагностированной эндометриоидной кистой, у которых после проведенного оперативного лечения рецидивов не наблюдалось в течение 2-3 лет после операции. Для оценки степени риска рецидивирования оценивали 10 критериев: иммуногистохимические показатели CD-95; Ki-67; CD-34; MMP-7; TIMP-1; EGF; степень выраженности кровотока по ЦДК; диагностированный эндометриоз брюшины; наличие микроочагов эндометриоза яичников; выраженность клинических проявлений. При наличии 3 и менее признаков - определялась низкая степень риска рецидивирования. При наличии 4, 5 и 6 признаков - определялась умеренная степень риска рецидивирования. При высокой степени рецидивирования проводили послеоперационную терапию с применением гормональных препаратов (а-Гн-РГ в течение 6 месяцев). При умеренной степени риска - применение варианта гормональной терапии решали в индивидуальном порядке. При низкой степени рецидивирования с целью профилактики рецидива в послеоперационном периоде назначали комбинированные оральные контрацептивы. Результаты исследования подтверждают, что изучение индивидуального прогнози-

рования рецидивирования у больных с эндометриоидными кистами яичников приобретает все большее значение в силу необходимости на базе научно-обоснованного прогноза составить рациональный план дифференцированного подхода к лечению.

Ключевые слова: эндометриоз, иммуногистохимические показатели, агонисты гонадотропного релизинг-гормона, комбинированные оральные контрацептивы.

Проблема лечения больных эндометриозом, по мнению большинства исследователей, продолжает оставаться актуальной в современной гинекологии ввиду высокой частоты этой патологии, а также отрицательного ее влияния на репродуктивную систему и общее состояние здоровья женщины (1,2,5).

Эндометриоидное поражение яичников является одним из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза (3,4,7,8).

Многие исследователи считают, что лечение больных эндометриозом должно быть строго индивидуальным и определяться следующими факторами: возрастом пациентки, локализацией и распространенностью патологического процесса, выраженностью клинической картины заболевания (с учетом преобладания конкретных клинических признаков), состоянием преморбидного фона; длительностью течения заболевания, отношением к беременности (1,2,3,4,5). На основании изложенных выше факторов планируется комплексная терапия эндометриоза.

Многочисленные данные литературы убеждают, что хирургическое вмешательство является наиболее главным этапом в комплексе лечебных мероприятий при поражении наружным эндометриозом. Однако оперативный метод лечения эндометриоза, несмотря на совершенствование техники, не обеспечивает

полной ликвидации эндометриоидных очагов и не предотвращает рецидивирования заболевания. Нерадикальное удаление очагов эндометриоза, наоборот, может способствовать прогрессированию эндометриоза.

С целью более подробного изучения особенностей эндометриоидного поражения яичников нами проведен анализ клинических особенностей заболевания в двух сравниваемых группах. 1-ю группу (41 женщина) составили пациентки, повторно госпитализированные в гинекологический стационар в связи с рецидивами эндометриоидных кист (на фоне проведенной противорецидивной терапии). Во 2-ю группу вошли 98 больных, госпитализированных в стационар с впервые диагностированной эндометриоидной кистой, у которых после проведенного нами оперативного лечения (на фоне послеоперационной противорецидивной терапии) в дальнейшем, в течение 2-3 лет после операции, рецидивов не наблюдалось. Средний возраст пациенток с эндометриоидными кистами составил $32,6 \pm 3,2$ года.

Хирургическое лечение произведено всем 139 пациенткам с диагнозом эндометриоидная киста яичников. Операционный материал верифицирован гистологически. Хирургическое вмешательство у всех пациенток выполнено лапароскопическим доступом.

Объем операции определяли характером и степенью распространения эндометриоза. После обнаружения очагов эндометриоза, установления их размеров, степени инвазии в окружающие ткани создавали оптимальные условия для ликвидации патологических очагов.

После диагностического этапа производили разделение спаек для выделения пораженного яичника. Обнаруженные в процессе ревизии эндометриоидные очаги брюшины подвергались тщательной коагуляции. Операцию осуществляли по следующей методике. Проводили разрез у нижнего края капсулы эндометриоидной кисты, далее проникали в слой между стенкой кисты и корковым слоем яичника, в основном отслаивая механическим путем. Тем самым, отграничивая стенку эндометриоидной кисты от здоровой ткани яичника, проводили непосредственно энуклеацию кисты, частично фиксируя ее щипцами и вылуцивая тянущими движениями. В ряде случаев, особенно при рецидивирующих кистах, не удалось осуществить энуклеацию вследствие интимного сращения ткани капсулы кисты с тканью яичника, тогда производили резекцию яичника в пределах видимой здоровой ткани. В случаях разрыва капсулы кисты и попадания ее содержимого в брюшную полость осуществляли тщательное промывание как полости кисты, так и полости малого таза изотоническим раствором хлорида натрия.

С целью оценки состояния внутренней стенки эндометриоидных образований у 7 обследуемых произве-

дена цистоскопия. Цистоскопию осуществляли при нарушении целостности оболочки кисты в процессе операции, а также при диагностированных при УЗИ сомнительных структур вблизи стенки кисты. Предварительно полость эндометриоидного образования тщательно промывалась физиологическим раствором до тех пор, пока жидкость не станет прозрачной. Затем лапароскоп вводился в отверстие, через которое производилась санация. При осмотре внутренняя стенка эндометриоидных образований была перламутрово-белого цвета, а также отмечались неравномерная поверхностная васкуляризация, красные имплантаты и наличие очагов кровоизлияний.

После резекции и энуклеации проводили обязательную дополнительную обработку ложа эндометриоидной кисты биполярным коагулятором, с целью не только надежного гемостаза, но и коагуляции возможных оставшихся эндометриоидных гетеротопий. Удаление капсулы кисты из брюшной полости осуществляли, предварительно поместив ее в полиэтиленовый резервуар, и выводили через 12 миллиметровый троакар. На последнем этапе проводили тщательное промывание брюшной полости изотоническим раствором хлорида натрия и ревизию органов брюшной полости. При операции полностью удаляли капсулу, так как оставшаяся ткань способна вызвать рецидивирование процесса в связи с нерадикальностью удаления эндометриоидного очага.

В 11 случаях у пациенток позднего репродуктивного возраста и пременопаузального периода при больших размерах эндометриоидной кисты и при рецидивирующих эндометриоидных кистах, операцию производили в объеме аднексэктомии.

Для уменьшения эндометриоидных образований и облегчения техники операции в предоперационном периоде терапия гормональными препаратами не применялась. Данной тактики мы придерживались ввиду того, что гормональная терапия приводит к маскировке имеющихся небольших эндометриоидных гетеротопий, вследствие чего они остаются незамеченными в процессе операции и впоследствии прогрессируют.

К проведению послеоперационной гормональной терапии проявляли дифференцированный подход. Данный подход основывался, прежде всего, на результатах морфологических и иммуногистохимических методов исследования удаленного операционного материала, а также учитывались выявленные клинико-диагностические особенности. На основании вышеуказанных критериев был предложен способ прогнозирования рецидива эндометриоидной кисты.

Поставленная задача решается способом, заключающимся в определении иммуногистохимических (ИГХ) показателей в ткани эндометриоидной кисты яичника после операции. На основании полученных результатов показателей экспрессии генов оценивали

уровни снижения или повышения апоптоза (CD-95), пролиферации (Ki-67), неоангиогенеза (CD-34), инвазии (MMP-7 и TIMP-1) и экспрессию фактора роста (EGF). При сравнении полученных уровней экспрессии с аналогичными показателями в рецидивирующих и нерезидивирующих эндометриозных кистах, полученных в ранее проведенных работах (6), соответственно, прогнозировали степень риска рецидивирования эндометриозного процесса. При прогнозировании рецидивирования также учитывались выявленные нами клинические и инструментально-диагностические особенности при эндометриозных кистах. Таким образом, для оценки степени риска рецидивирования оценивали 10 критериев: CD-95; Ki-67; CD-34; MMP-7; TIMP-1; EGF; степень выраженности кровотока по ЦДК; диагностированный эндометриоз брюшины; наличие микроочагов эндометриоза яичников; выраженность клинических проявлений. При наличии 7 и более (из 10 определяемых) признаков, характерных для рецидивирующих эндометриозных кист, определяли высокую степень риска рецидивирования эндометриоза яичников. При наличии 3 и менее признаков – определялась низкая степень риска рецидивирования. При наличии 4, 5 и 6 признаков – определялась умеренная степень риска рецидивирования.

При высокой степени рецидивирования проводили послеоперационную терапию с применением гормональных препаратов (а-Гн-РГ в течение 6 месяцев). При умеренной степени риска – применение варианта гормональной терапии решали в индивидуальном порядке. При низкой степени рецидивирования с целью профилактики рецидива в послеоперационном периоде назначали комбинированные оральные контрацептивы. Решая вопрос о применении гормональных препаратов необходимо также учитывать и особенности проведенной операции при удалении эндометриозной кисты, наличия или отсутствия бесплодия, возраст больной.

Данный способ прогнозирования рецидивирования эндометриоза яичников осуществили у 32 пациенток (из 139). При этом у 8 прогнозирована высокая степень риска рецидивирования, и, соответственно, комплекс-

ную противорецидивную терапию осуществляли с применением а-ГнРГ (в течение 3-6 мес.). У 7 пациенток прогнозирована умеренная степень риска рецидивирования, из них в процессе противорецидивной терапии у 2 применяли а-ГнРГ, а у 5 женщин (имелись противопоказания к применению а-ГнРГ) от назначения а-ГнРГ воздержались. Данным способом прогнозирования низкая степень риска рецидивирования выявлена у 17 больных (из 32 обследованных), которые принимали комбинированные оральные контрацептивы в непрерывном режиме в течение 6 месяцев. Заслуживает внимания, что у всех 32 больных за время наблюдения после операции в течение 3 лет признаков рецидивирования не выявлено.

Остальным 107 пациенткам послеоперационная противорецидивная терапия проводилась следующим образом. 7 пациенток от применения гормональных препаратов отказались, у 3 из них в течение 2-3 лет зарегистрировано рецидивирование эндометриоза яичника. 69 женщин в процессе комплексной послеоперационной терапии принимали гормональные препараты, у 6 из них за время наблюдения выявлен рецидив. Вследствие наличия противопоказаний к применению гормональных препаратов 5 пациенток отказались от приема данных лекарственных средств. У 26 пациенток, учитывая отсутствие выраженного распространения наружного эндометриоза и адекватный объем проведенной операции комплексную послеоперационную противорецидивную терапию осуществляли с применением комбинированных оральных контрацептивов в непрерывном режиме. За период наблюдения рецидивов не выявлено.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что изучение индивидуального прогнозирования рецидивирования у больных с эндометриозными кистами яичников на современном этапе приобретает все большее значение в силу необходимости на базе научно обоснованного прогноза составить рациональный план дифференцированного подхода к лечению больных в послеоперационном периоде.

Литература:

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н., Эндометриозы. //М., Медицина. Издание 2-е – 2006. - С.416.
2. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Орлов О.Н. Клиническая экспрессия лептина и интерлейкина-6 при эндометриозе яичников. // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии / 2004, т. 4, № 2, стр. 40-46
3. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза (учебное пособие).- Минск, 2001.- 274 с.
4. Савельева Г. М., Соломатина А. А., Михалева Л. М., Пашкова А. В., Воробьева Н. Н. Еще раз о терминологии эндометриозных образований яичника //Акушерство и гинекология. - №6. - 2005, с. 33
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М., Медицина, 1996, 330 с.
6. Унанян А.Л. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники и лечения. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.м.н. //, М. 2007. – 50 с.
7. Shaw R.W. Endometriosis. -The Parthenon Publishing Group. -New York. -1995.
8. Wheeler J.M. Issues of study design and statistical analysis in endometriosis research. Endometriosis (edit. Shaw R.W.), «The Parthenon Publishing Group», New jersey, 1990, 141-146

PARTICULAR FEATURES OF OVARIAN CYSTS AND ENDOMETRIOSIS TREATMENT

Sidorova I.S., Unanyan A.L.

I.M. Sechenov Moscow State Medical University (MSMU), Moscow

One of the commonest forms of genital endometriosis is the ovarian endometriotic lesion. The main treatment step, surgical intervention, may promote endometriosis progression if performed non-radically.

Analysis of clinical particulars of disease in two comparison groups. The clinical particulars of disease were studied on 139 patients divided into 2 groups: the first group (41 females) comprised patients with repeated hospitalization due to recurrent endometriotic cysts at the backdrop of conducted anti-relapsing therapy. The second group included 98 patients hospitalized with newly diagnosed endometriotic cyst, and in whom after surgical treatment, there was no recurrence during 2-3 years after surgery. For evaluation of recurrence risk, 10 criteria have been assessed: the immunohistochemical parameters, such as CD-95; Ki-67; CD-34; MMP-7; TIMP-1; EGF; the level of circulation using color Doppler mapping; diagnosed peritoneal endometriosis; presence of microfocal ovarian endometriosis and intensity of clinical manifestations. Should 3 or less signs be present, this was defined as the low rate of risk of recurrence, and in case of 4, 5 or 6 signs present, this was defined as the moderate rate of risk of recurrence. In case of high recurrence rate, the post-operation therapy was conducted using hormonal drugs (GnRh-A for 6 months). In case of moderate rate of risk the administration of a variant of hormonal therapy was decided upon individually. In case of low recurrence rate, the combination oral contraceptives were administered aimed at prophylaxis of recurrence. The results of investigation confirm that studying of individual prognosis of recurrence in patients with ovarian endometriotic cysts is gaining an increasingly greater significance owing to the necessity to draw up a rational plan of differential approach to treatment based on scientifically substantiated prognosis.

Key words: endometriosis, immunohistochemical parameters, gonadotropin-releasing hormone agonists, combination oral contraceptives.

Подписной купон
Бесплатная подписка
на журнал «Акушерство, гинекология и репродукция»

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Адрес* _____

Контактный телефон** _____

Номер основного документа, удостоверяющего личность
(паспорт, военный билет), кем и когда выдан _____

Данным письмом я разрешаю учредителю издания ООО «Ирбис» и его правопреемникам, уполномоченным представителям, агентам, подрядчикам и иным третьим лицам, связанным с ним договорными отношениями, осуществлять обработку вышеуказанных персональных данных с целью проведения с помощью средств связи рассылок информационных материалов, приглашений на семинары и другие мероприятия, распространения иной информации и рекламы. Обработка данных может осуществляться с использованием средств автоматизации и иными способами. Данное согласие действует со дня подписания до момента отзыва. Согласие может быть отозвано в любое время в письменной форме.

Дата _____ Подпись _____

125190, Москва, Ленинградский проспект, д. 80 корп. 66, офис 401, ООО «ИРБИС»

* адрес, на который удобно получать почтовую корреспонденцию

** лучше указывать мобильный телефон (как правило, входящие вызовы – бесплатно)