

PAPER

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ (ЭЯ) ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Кузиева Ю.М.<sup>1</sup> and Саиджалилова Д.Д.<sup>2</sup>, \*

<sup>1</sup>ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ and <sup>2</sup>ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

\*Iqboljonqiziy@gmail.com

## Abstract

The article presents the results of a comprehensive clinical and biochemical study of women with ovarian endometriosis(OE) and infertility, aimed at elucidating the role of oxidative stress in the pathogenesis of endometriosis-associated infertility. A total of 106 patients with a diagnosis of ovarian cystitis (ICD-10: N80.1) confirmed by laparoscopy and morphological examination were examined, who underwent laparoscopic cystectomy with enucleation of the cyst capsule >5.0 cm. The recurrence rate after one year in women who received DNG was 2.4 percent, 9.5 times less than in women who did not receive therapy.

**Key words:** ovarian endometriosis(OE), infertility, anti-relapse therapy, surgical treatment, endometrioid ovarian cysts.

## Введение

Эндометриоз, определяемый как имплантация стромального и железистого компонента эндометрия вне его нормальной локализации, встречается у 10 процент женщин репродуктивного возраста. Это заболевание часто вызывает хроническую тазовую боль (ХТБ), дисменорею, бесплодие и может негативно влиять на качество жизни [1, 2, 3, 4]. Стратифицируют три ключевых фенотипа эндометриозных поражений: перитонеальный, овариальный и глубокий эндометриоз. Одним из наиболее распространенных фенотипов эндометриоза является эндометриома - эндометриозные кисты яичника, которая встречается более чем у 55 процент женщин с эндометриозом [5]. Патогенез эндометриоза сложен, до конца не изучен и отличается от формирования других доброкачественных опухолей яичника.

## Цель

Изучить частоты рецидивов эндометриоза яичников (ЭЯ) после оперативного лечения, а также клинической эффективности и безопасности длительного

послеоперационного перорального приема ДНГ (2 мг)

## Материал и методы исследования

С целью изучения частоты рецидивов эндометриоза яичников (ЭЯ) после оперативного лечения, а также клинической эффективности и безопасности длительного послеоперационного перорального приема ДНГ (2 мг) было проведено проспективное сравнительное исследование, выполненное в период с июня 2020 г. по март 2023 г. Были обследованы 106 пациенток с подтвержденным по данным лапароскопии и морфологического исследования диагнозом ЭЯ (МКБ-10: N80.1), перенесшие лапароскопическую цистэктомию с энуклеацией капсулы кисты >5,0 см.

В зависимости от ведения в послеоперационном периоде они были разделены на 2 подгруппы: 1А группу составили 85 женщин, которые после операции принимали ДНГ ежедневно 2 мг/сутки в течение 6 месяцев согласно рекомендациям EHRE, 1 В группу - 21 пациентка, отказавшиеся от какой-либо медикаментозной терапии после операции (наличие противопоказаний к использованию гормональных препаратов, боязнь приема гормонов). Наблюдение и оценка результатов

противорецидивного лечения проводились в течение 12 мес.

## Материал и методы исследования

С целью изучения частоты рецидивов эндометриоза яичников (ЭЯ) после оперативного лечения, а также клинической эффективности и безопасности длительного послеоперационного перорального приема ДНГ (2 мг) было проведено проспективное сравнительное исследование, выполненное в период с июня 2020 г. по март 2023 г. Были обследованы 106 пациенток с подтвержденным по данным лапароскопии и морфологического исследования диагнозом ЭЯ (МКБ-10: N80.1), перенесшие лапароскопическую цистэктомии с энуклеацией капсулы кисты >5,0 см.

В зависимости от ведения в послеоперационном периоде они были разделены на 2 подгруппы: 1А группу составили 85 женщин, которые после операции принимали ДНГ ежедневно 2 мг/сутки в течение 6 месяцев согласно рекомендациям EHRE, 1 В группу – 21 пациентка, отказавшиеся от какой-либо медикаментозной терапии после операции (наличие противопоказаний к использованию гормональных препаратов, боязнь приема гормонов). Наблюдение и оценка результатов противорецидивного лечения проводились в течение 12 мес.

## Результаты собственных исследований

Оценку эффективности метода ведения в послеоперационном периоде проводили по частоте рецидивов на основе контрольного УЗ исследования у женщин после хирургического лечения эндометриоза яичников через 12 мес. Интенсивность боли оценивали в баллах (от 0 до 10) по методике субъективной оценки боли с помощью цифровой рейтинговой шкалы (NRS), представляющей собой отрезок прямой линии длиной 10 см, с одной стороны которого (слева) находится точка отсчета (боль отсутствует) – 0 баллов, а с другой стороны (справа) – отчетная точка отсчета (нестерпимая боль) – 10 баллов.

Оценку болевых ощущений в соответствии с вербальной аналоговой шкалой (VAS) использовали для количественного анализа диспареунии, дисменореи и ХТБ.

У всех пациенток после операции, а также через 3 и 6 мес. после лечения определяли сывороточные уровни маркеров воспаления (провоспалительные цитокины) в периферической крови: IL-17, IL-6, фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), и маркера СА-125.

Рецидив эндометриоза определялся как вновь появившаяся эндометриоза при ультразвуковом трансвагинальном исследовании органов малого таза. ЭЯ в основном диагностировалась по типичным сонографическим признакам гипоэхогенной, однородной и частично солидной кистозной массы яичника.

Результаты лечения регистрировались для каждой группы и сравнивались с использованием критерия  $\chi^2$  и дисперсионного анализа ANOVA, где это было уместно. Значения  $p > 0,05$  считались статистически незначимыми, значения  $p < 0,01$  считались статистически значимыми для всех сравнений. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Версия SPSS 11.0.1 для Windows (SPSS Inc, США) использовалась для управления данными и статистического анализа.

Изучение клинико-anamnestических данных в группах женщин с ЭЯ показало отсутствие разницы в таких показателях, как возраст, индекс массы тела (ИМТ),

Показатели	1А группа (n=85)	1В группа (n=21)	P
Возраст (M $\pm$ m)	32,2 $\pm$ 9,7	33,5 $\pm$ 8,9	>0,05
ИМТ, кг/ м <sup>2</sup> (M $\pm$ m)	22,3 $\pm$ 4,1	23,5 $\pm$ 3,9	>0,05
Возраст менархе, (M $\pm$ m)	12,6 $\pm$ 2,0	13,1 $\pm$ 1,71	>0,05
Паритет (M $\pm$ m)	0,36 $\pm$ 0,78	0,29 $\pm$ 0,62	>0,05
Односторонняя эндометриоза (абс/%)	57 / 69,5	16 / 72,7	-
Двусторонняя эндометриоза. (абс/%)	25 / 30,5	15 / 27,3	-

Figure 1. Клинико-anamnestические характеристики исследуемых групп.

Показатели	1А группа (n=85)	1В группа (n=21)	P
Возраст (M $\pm$ m)	32,2 $\pm$ 9,7	33,5 $\pm$ 8,9	>0,05
ИМТ, кг/ м <sup>2</sup> (M $\pm$ m)	22,3 $\pm$ 4,1	23,5 $\pm$ 3,9	>0,05
Возраст менархе, (M $\pm$ m)	12,6 $\pm$ 2,0	13,1 $\pm$ 1,71	>0,05
Паритет (M $\pm$ m)	0,36 $\pm$ 0,78	0,29 $\pm$ 0,62	>0,05
Односторонняя эндометриоза (абс/%)	57 / 69,5	16 / 72,7	-
Двусторонняя эндометриоза. (абс/%)	25 / 30,5	15 / 27,3	-

Figure 2. Результаты опроса по шкалам пациенток с ЭЯ до операции

возраст менархе и паритет (табл.1). Также отсутствовала связь между наличием односторонней и двусторонней эндометриозы между группами.

Проведение опроса по шкалам ВАШ пациенток с ЭЯ до операции также показало недостоверно значимы различия между группами (табл.2). Выраженность болевого синдрома статистически значимо не различалась между двумя группами. После проведения оперативного лечения пациентки наблюдались в динамике и были проведены опросы после 3 и 6 месяцев после начала терапии (табл.3). Изучение динамики болевого синдрома у пациенток исследуемых групп показало различия. В группе женщин (1А группа, n=85), получавших диенгест, после 3 месяцев терапии наблюдалось снижение болевого синдрома из умеренного в средний в среднем в 2,5 раза по всем шкалам: NRS, VAS диспареунии, дисменорея и ХТБ. Через 6 месяцев терапии также отмечалась положительная динамика и при проведении опроса по шкалам показало снижение болевого синдрома до слабого либо его отсутствие, что в среднем в 5 раза ниже, относительно состояния до начала терапии диенгестом. Противоположная тенденция отмечалась в группе, где не проводилась противорецидивная терапия ЭЯ (1В группа, n=21). Так, изучение динамики болевого синдрома через 3 и 6 месяцев после операции показало интенсификацию боли по всем шкалам (NRS, VAS диспареунии, дисменорея и ХТБ).

Параллельно с клиническими исследованиями мы проводили исследование маркеров воспаления IL-17, IL-6, TNF, а также концентрацию СА-125 в плазме крови пациенток в динамике. При применении в послеоперационном периоде ДНГ отмечалось снижение провоспалительных цитокинов через 6 месяцев: IL-17 – в 1,8 раза, IL-6 – в 1,5 раза и TNF – в 1,48 раза ( $p < 0,001$ ). Тогда как, результаты у пациенток 1 В группы не показали статистически значимых изменений в концентрациях изучаемых маркеров в процессе наблюдения в течение 12 мес.

Позитивная динамика наблюдалась также в снижении

Шкалы опроса	1А группа (n=85)			1В группа (n=21)			P
	До терапии	3 мес терапии	6 мес терапии	До терапии	3 мес терапии	6 мес терапии	
Интенсивность болевых ощущений по шкале NRS	4,58±3,3	1,25±0,4	0,63±0,6	4,43±2,7	4,9±3,1	5,56±1,4	<0,001
Интенсивность хронической газовой боли по шкале выраженности боли VAS	35,2±5,6	7,26±2,1	4,32±4,3	36,4±6,1	44,4±5,8	56,4±3,7	<0,001
Интенсивность болевых ощущений по шкале VAS, диспареуния	28,4±7,7	8,73±0,6	3,31±2,5	29,3±8,9	35,8±7,6	44,08±12,0	<0,001
Интенсивность болевых ощущений по шкале VAS, дисменорея	27,4±11,5	13,18±4,3	5,56±3,7	26,6±9,1	37,4±6,8	52,34±13,1	<0,001

Figure 3. Динамика регресса тазовой боли у женщин с ЭЯ в послеоперационном периоде, в зависимости от ведения (M±m).

концентрации маркера СА-125 – в 3,2 раза по сравнению с таковым до начала терапии ( $p<0,05$ ). При этом у женщин, не получавших противорецидивную терапию ДНГ, значимой разницы в снижении концентраций СА-125 не наблюдалось ( $p>0,05$ ). В конце исследования нами была проведена оценка частоты развития рецидивов ЭЯ путем трансвагинальной эхографии. Частота рецидивов через год после хирургического лечения в группе женщин, получавших ДНГ, составила 2,4 процент ( $n=2$ ). Тогда как, в группе женщин, не получавших терапию ДНГ после операции, частота рецидива составила 22,7 процент ( $n=5$ ), что чаще в 9,5 раза.

## Выводы

1. Использование ДНГ (2 мг) в течение 6 месяцев после хирургического лечения эндометриоза яичников показало себя высокоэффективным в лечение тазовой боли: снижение выраженности болевого синдрома в 3,6 раза через 3 месяца терапии с полным купированием тазовой боли после 6 месяцев терапии (по NRS); снижение выраженности диспареунии (по VAS) в 3,3 раза после 3 месяцев с большим ее купированием после 6 месяцев; снижение выраженности дисменорея в 2,1 раза после 3 месяцев и в 4,9 раза после 6 месяцев терапии, относительно показателей до начала терапии. 2. Частота рецидивов через год у женщин, получавших ДНГ, составила 2,4 процент, в 9,5 раза реже, чем у женщин, не получавших терапию. 3. При применении в послеоперационном периоде ДНГ отмечалось снижение провоспалительных цитокинов через 6 месяцев: IL-17 – в 1,8 раза, IL-6 – в 1,5 раза и TNF – в 1,48 раза ( $p<0,001$ ) и снижении концентрации маркера СА-125 в 3,2 раза по сравнению с таковым до начала терапии ( $p<0,05$ ).

## References

1. Клинические рекомендации МЗ РФ. Эндометриоз. «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ), 2021. / *Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Endometrioz. «Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov» (ROAG),*

2021. (In Russian).

2. The Effect of Surgery for Endometriomas on Fertility: Scientific Impact Paper No55. // *BJOG*. 2018. May;125(6):e19–e28. DOI: 10.1111/1471-0528.14834
3. Ho H.N., Wu M.Y., Yang Y.S. Peritoneal cellular immunity and endometriosis. // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2017 Dec;38(6):400–12. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2017.tb00319.x
4. Давыдов А.И., Таирова М.Б., Шахламова М.Н. Абляция, эксцизия, склерозирование: что лучше при эндометриомах яичников малых размеров? // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(4):138–140. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-138-140 (In Russian).
5. Badawy S.Z., Cuenca V., Marshall L., Munchback R., Rinas A.C., Coble D.A. Cellular components in peritoneal fluid in infertile patients with and without endometriosis. // *Fertil Steril.* 2014 Nov;42(5):704–8.
6. Richter O., Mallmann P., van der Ven H., Krebs D. Die TNF-alpha secretion by Peritoneal macrophages in Endometriosis // *Zentralbl Gynakol.* 2018;120(7):332–6. German.
7. Arici A., Oral E., Attar E., Tazuke S.I., Olive D.L. Monocyte chemoattractant protein-1 concentration in peritoneal fluid of women with endometriosis and its modulation of expression in mesothelial cells. // *Fertil. Steril.* 2017 Jun;67(6):1065–72. DOI: 10.1016/s0015-0282(97)81440-9
8. Calhaz-Jorge C., Costa A.P., Barata M., Santos M.C., Melo A., Palma-Carlos M.L. Tumour necrosis factor alpha concentrations in the peritoneal fluid of infertile women with minimal or mild endometriosis are lower in patients with red lesions only than in patients without red lesions. // *Hum. Reprod.* 2020 Jun;15(6):1256–60. DOI: 10.1093/humrep/15.6.1256