

Результаты лечения бесплодия с использованием методов ВРТ у больных, перенесших миомэктомию: факторы риска повторных неудачных программ ВРТ

И.Ф. Козаченко[✉], В.Ю. Смольникова, Л.В. Адамян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]irenakozachenko@rambler.ru

Аннотация

Цель. Оценить результаты лечения больных с миомой матки и бесплодием с неэффективными программами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в анамнезе и выявить возможные факторы риска повторных неудач ВРТ.

Материалы и методы. Провели обследование и хирургическое лечение 510 пациенток с миомой матки и бесплодием перед проведением программы ВРТ. Миомэктомию выполнена различными доступами: лапароскопическим – у 250 больных, лапаротомным – у 70, гистероскопическая миомэктомию – у 100, сочетанным доступом (лапароскопическим и гистероскопическим) – у 90 женщин.

Результаты. Первичное бесплодие отметили у 38,0%, вторичное – у 62,0% пациенток. Средняя продолжительность бесплодия составила 4,4±1,9 года. ВРТ в анамнезе – у 54,5% пациенток. За период наблюдения до 2 лет рецидивы миомы матки – у 24,3% женщин. После проведения оперативного лечения и последующей программы ВРТ беременность наступила у 44,3% пациенток. Беременности завершились родами в 58,8% случаев, что превышало суммарную долю (41,6%) неблагоприятных исходов беременности (внематочная беременность, аборт, самопроизвольные выкидыши в различные сроки) в 1,4 раза.

Заключение. Факторами риска повторных неудач ВРТ у больных, перенесших миомэктомию, являются: возраст старше 40 лет; длительность бесплодия более 5 лет и наличие 3 и более неэффективных попыток экстракорпорального оплодотворения в анамнезе; наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств, таких как эмболизация маточных артерий и фокусированная ультразвуковая абляция; наличие субмукозной миомы, доминантного узла, расположенного близко к полости матки, и миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения; сочетание миомы матки с наружным генитальным эндометриозом и хроническим эндометритом.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомию, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, неудачные программы ВРТ.

Для цитирования: Козаченко И.Ф., Смольникова В.Ю., Адамян Л.В. Результаты лечения бесплодия с использованием методов ВРТ у больных, перенесших миомэктомию: факторы риска повторных неудачных программ ВРТ. Гинекология. 2020; 22 (6): 44–49. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200491

Original Article

Results of infertility treatment using ART methods in patients who underwent myomectomy: risk factors for repeated unsuccessful ART programs

Irena F. Kozachenko[✉], Veronika Yu. Smolnikova, Leila V. Adamyan

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

[✉]irenakozachenko@rambler.ru

Abstract

Aim. To evaluate the results of treatment of patients with uterine fibroids and infertility with ineffective art programs in the anamnesis and to identify possible risk factors for repeated art failures.

Materials and methods. 510 patients with uterine fibroids and infertility were examined and surgically treated prior to the ART program. Myomectomy was performed using various approaches: laparoscopic access in 250 patients, laparotomic access in 70 patients, hysteroscopic myomectomy in 100 patients, and combined access (laparoscopic and hysteroscopic) in 90 women.

Results. Primary infertility was observed in 38.0%, secondary – in 62.0% of patients. The average duration of infertility was 4.4±1.9 years. ART had in history 54.5% of patients. During the follow-up period up to 2 years, 24.3% of women had recurrent uterine fibroids. After carrying out of surgical treatment and the following ART pregnancy was achieved in 44.3% of patients. Pregnancies ended in childbirth in 58.8% of cases, which exceeded the total share (41.6%) of adverse pregnancy outcomes (ectopic pregnancy, abortions, spontaneous miscarriages at various times) by 1.4 times.

Conclusion. Risk factors for repeated ART failures in patients who have undergone myomectomy are: age over 40 years; duration of infertility for more than 5 years and the presence of 3 or more ineffective IVF attempts in the history; the presence of previous surgical interventions such as uterine artery embolization and FUS-ablation; the presence of submucous fibroids, a dominant node located close to the uterine cavity and myoma with signs of blood supply disorders; the combination of uterine fibroids with external genital endometriosis and chronic endometritis.

Key words: uterine fibroids, myomectomy, infertility, IVF, failed art programs.

For citation: Kozachenko I.F., Smolnikova V.Yu., Adamyan L.V. Results of infertility treatment using ART methods in patients who underwent myomectomy: risk factors for repeated unsuccessful ART programs. Gynecology. 2020; 22 (6): 44–49. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200491

Введение

Самой распространенной доброкачественной опухолью у женщин в репродуктивном возрасте остается миома матки, занимающая второе место в структуре гинекологических заболеваний [1]. В репродуктивном возрасте миома встречается у 30–35% пациенток, а при применении дополнительных методов обследования частота диагностики миомы возрастает до 77% [2]. Первичное бесплодие выявляется у 20–25%, вторичное – у 35–50%

пациенток с миомой матки, а частота невынашивания беременности в 2–3 раза выше по сравнению с женщинами без миомы [3].

Наблюдается устойчивая тенденция к «омоложению» миомы матки, кроме того, планирование и рождение детей происходит в более старшем возрасте, что обуславливает необходимость выполнения органосохраняющих операций с тем, чтобы сохранить или восстановить репродуктивную функцию у этого контингента женщин [4].

Проведение миомэктомии показано пациенткам с миомой матки, не реализовавшим свою репродуктивную функцию и/или желающим сохранить матку. Также миомэктомия показана пациенткам с бесплодием и невынашиванием беременности, у которых не выявили других причин указанных состояний, кроме миомы матки [5]. Доказано, что проведение миомэктомии способствует в дальнейшем зачатию у ранее бесплодных женщин, улучшает течение и исходы беременности, в том числе наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [6, 7].

Необходимо отметить, что частота рецидива миомы матки в среднем составляет, по данным разных исследований, до 23%, при этом в 5% возникает необходимость проведения повторного оперативного вмешательства [8].

Несмотря на многочисленные работы, в настоящее время нет единого мнения о влиянии миомы матки на результаты программы ВРТ, и причины снижения их эффективности при миоме матки до конца не определены.

Рядом исследователей в качестве возможных причин предположены следующие: нарушение сократимости миометрия; аномальное кровоснабжение матки; дисциркуляторные изменения; истончение и атрофия эндометрия; повышенная концентрация провоспалительных цитокинов, что может нарушать имплантацию эмбриона; нарушение архитектоники переходной зоны; нарушение миграции гамет; локальные гормональные и рецепторные нарушения [9, 10].

В настоящее время консенсус достигнут в отношении субмукозных и интрамуральных миом, деформирующих полость матки, которые достоверно снижают частоту наступления беременности в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [11]. В то же время данные литературы относительно влияния интрамуральных и субсерозных миом на исход программ ВРТ остаются противоречивыми.

В литературе обсуждается роль миомы матки при неэффективных циклах ЭКО. В одной из обзорных статей [9] проведен подробный анализ литературы, посвященной эффективности методов ВРТ у пациенток с миомой матки, в частности после перенесенной миомэктомии.

Несмотря на наличие многочисленных данных о негативном влиянии миомы матки на результативность программ ВРТ, положительное влияние миомэктомии до конца не доказано. Во многом это связано с недостаточным количеством проспективных исследований по данной проблеме. В большинстве работ [12] оценивается лишь естественная фертильность после миомэктомии, при этом показано, что беременность наступает у каждой второй прооперированной пациентки.

Цель исследования – оценка результатов лечения больных с миомой матки в сочетании с бесплодием с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе и выявление возможных факторов риска повторных неудач.

Материалы и методы

На первом этапе исследования в отделении оперативной гинекологии (руководитель – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Л.В. Адамьян) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» провели обследование и хирургическое лечение 510 пациенток с миомой матки и бесплодием перед проведением программы ЭКО в отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова (руководитель – доктор медицинских наук, профессор Е.А. Калинина).

Все пациентки, включенные в исследование, в рамках подготовки к программе ЭКО прошли клинико-лабораторное обследование в соответствии с приказом Минздрава России от 30.09.2012 №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Миомэктомия выполнена различными доступами: лапароскопическим (ЛС) – у 250 больных, лапаротомным (ЛТ) – у 70, гистерорезектоскопическим (ГРС) – у 100, сочетанным доступом (ЛС и ГРС) – у 90 женщин.

Пациентки, включенные в исследование, проходили лечение от бесплодия методом ЭКО (ЭКО + интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида – ИКСИ) с контролируемой стимуляцией функции яичников и переносом в полость матки нативных эмбрионов или в цикле с переносом в полость матки ранее криоконсервированных эмбрионов (криопротокол). Стимуляция функции яичников выполнялась с использованием препаратов рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона. Триггер овуляции вводился при наличии лидирующих фолликулов диаметром 17 мм и более. В качестве триггера овуляции использовался препарат хорионического гонадотропина. Перенос 1 blastocysts хорошего качества (по классификации D. Gardner и W. Schoolcraft) осуществляли на 5-е сутки после проведения трансвагинальной пункции яичников. При подъеме уровня хорионического гонадотропина в сыворотке крови через 14 дней после переноса эмбриона в полость матки регистрировали биохимическую беременность, а при визуализации плодного яйца в полости матки через 21 день после переноса эмбриона – клиническую беременность.

Статистический анализ полученных данных производили с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 10.0 (США) с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований. Для определения нормальности распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Данные с нормальным распределением представлены как среднее значение (стандартное отклонение), для их сравнения использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для математического выражения влияния переменных, рассматриваемых в качестве факторов риска, на исход программы ЭКО использовали отношение шансов (ОШ), с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты

Анализ клинико-анамнестических данных и результатов инструментального обследования 510 пациенток с миомой матки и бесплодием показал, что средний возраст пациенток составил $36,2 \pm 5,68$ года. Большинство пациенток (44,7%) относились к возрастной категории 31–40 лет.

Основные жалобы больных с миомой матки, включенных в исследование: бесплодие (100%), обильные (73,1%), длительные (54,9%), болезненные (13,9%) менструации, нарушение функции тазовых органов (22,2%).

Средняя длительность менструации составила $4,8 \pm 1,2$ дня. Отмечено статистически достоверное преобладание числа женщин с обильными менструациями (73,1%).

Из ранее перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто у больных с миомой матки имели место сальпингоофорит – в 44,5%, наружный генитальный эндометриоз – в 25,9%, хронический эндометрит – в 24,3% случаев и полипы эндометрия – в 19,2% случаев. В среднем каждая пациентка с миомой матки и бесплодием имела от 1 до 2 перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе.

Оперативные вмешательства в анамнезе по поводу различных гинекологических заболеваний отмечены у 92,7% из включенных в исследование 510 пациенток с миомой матки. Чаще всего (65%) отмечали наличие в анамнезе гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания эндометрия и эндоцервикса. Операции по поводу миомы матки ранее уже перенесли 19,7% женщин: миомэктомия выполнена у 13% пациенток, эмболизация маточных артерий (ЭМА) – у 3,7%, фокусированная ультразвуковая (ФУЗ) абляция – у 2,9%.

Все пациентки, включенные в исследование, страдали бесплодием, из них первичным – 38,0%, вторичным – 62,0%. Средняя продолжительность бесплодия составила $4,4 \pm 1,9$ года, при этом у большинства пациенток (51%) дли-

тельность бесплодия – от 3 до 5 лет, а длительность бесплодия более 5 лет отмечена у 30% пациенток.

Попытки ЭКО в анамнезе у более 1/2 (54,5%) пациенток с миомой матки, среднее количество попыток ВРТ составило 3,4±1,3. У большинства пациенток (84%) проводились неоднократные попытки ВРТ с целью преодоления бесплодия, 2–3 раза – у 55,8%, более 3 попыток ВРТ – у 29,1% женщин. Неудачные попытки в анамнезе – у 167 (58%) из 288 женщин, в большинстве (43,7%) случаев 3 и более неудачные попытки ЭКО в анамнезе.

Анализ репродуктивного анамнеза пациенток с миомой матки и вторичным бесплодием до оперативного лечения показал, что среднее число беременностей составило 2,0–0,8. У пациенток с миомой матки до оперативного лечения отмечали статистически значимо меньшее число (39,5%) беременностей, завершившихся родами, по сравнению с числом случаев неблагоприятного завершения беременности (60,5%: аборт, самопроизвольные выкидыши, внематочные беременности). Наступление беременности после проведения программ ВРТ в анамнезе отмечали в 22,3% случаев от общего числа всех беременностей в анамнезе (139 из 622), при этом необходимо отметить низкую частоту родов (20,9%) и высокую частоту (79,1%) неблагоприятных исходов беременности (аборт, самопроизвольные выкидыши, внематочные беременности).

Большинство беременностей, наступивших после ранее проведенных программ ВРТ (43,9%), завершились самопроизвольными выкидышами в различные сроки.

Перед операцией всем пациенткам провели бимануальное влагалищное исследование и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, а также магнитно-резонансную томографию пациенткам с перенесенными ранее оперативными вмешательствами по поводу миомы матки (ЭМА, ФУЗ-абляция, миомэктомия).

Размеры матки с узлами миомы колебались от 8 до 25 нед беременности. У большинства пациенток (81%) – размер матки до 15 нед условной беременности, у остальных пациенток (19%) – 16 нед и более.

Показаниями к оперативному вмешательству у больных с миомой матки служили характерные клинические проявления заболевания: обильные (73,1%) и длительные (54,9%) менструации, боли в нижних отделах живота (39%), отмеченный рост миоматозных узлов (29,2%), большие размеры миоматозных узлов или матки (25,8%), в том числе в сочетании с нарушением функции тазовых органов (22,2%).

В ходе операций помимо оценки количества миоматозных узлов, их расположения и размеров, объема интраоперационной кровопотери, длительности операции нами выделены некоторые особенности (тип субмукозного узла, интралигаментарное и перешеечное расположение узла миомы, повышенная кровоточивость тканей, нарушение кровоснабжения в узле, вскрытие полости матки, наличие конгломерата узлов, наличие спаечного процесса). Так, интралигаментарное расположение миоматозных узлов отмечали у 24% оперированных женщин, перешеечное расположение – у 26,3%, признаки нарушения кровоснабжения в узлах – у 9,6%, наличие узлов $\geq 15,0$ см в диаметре – у 13,9%, вскрытие полости матки при вылуцивании миоматозных узлов – у 21,8%, наличие конгломератов узлов – у 19,2%, повышенная кровоточивость тканей – у 14,3%, спаечный процесс в малом тазу – у 10,6%.

Мы придерживались техники двухрядного послойного восстановления целостности стенки матки вне зависимости от использовавшегося для миомэктомии доступа (ЛС или ЛТ). В раннем послеоперационном периоде при УЗИ рубец определялся в виде ложа неоднородной экоструктуры с гиперэхогенными линейными включениями (шовный материал). Ложе удаленного узла при последующем исследовании визуализировалось в периоде от 3 до 6 мес (в зависимости от размеров узла) и постепенно уменьшалось в размерах. При миомэктомии со вскрытием полости матки рубец визуализировался в виде тонкой эхогенной структуры, соединяющей полость матки с серозной оболочкой.

В послеоперационном периоде проводилась стандартная терапия, направленная на профилактику инфекционных и тромбоземболических осложнений, лечение анемии, симптоматическая терапия, физиотерапия, ранняя активизация больных. Серьезных осложнений в послеоперационном периоде не отмечено. Через 1 мес после оперативного лечения пациентки приглашались на контрольный осмотр.

Результаты хирургического лечения (рецидив заболевания, реализация репродуктивной функции, течение беременности) отслеживались в сроке до 2 лет после миомэктомии.

За период наблюдения до 2 лет рецидивы миомы матки выявлены у 24,3% женщин, из них рецидивы миомы матки после лапаротомии – у 28,6%, после лапароскопии – у 23,6%, после гистерорезектоскопии – у 19% и при сочетанном эндоскопическом вмешательстве – у 28,8% пациенток, достоверно значимых различий по группам мы не выявили.

Планирование беременности разрешалось через 3 мес в группе гистерорезектоскопической миомэктомии и через 6–8 мес – в остальных группах. Все пациентки повторно консультированы репродуктологом, проведены программы ВРТ. Пациенткам, включенным в исследование, проводилось лечение бесплодия методом ЭКО+ИКСИ с контролируемой стимуляцией функции яичников и переносом в полость матки нативных эмбрионов (300 женщин – 58,8%) или в криопотоколе (210 пациенток – 41,2%).

После проведения оперативного лечения и последующей программы ЭКО беременность наступила у 226 (44,3%) пациенток: суммарно большая частота наступления беременности зарегистрирована в группе миомэктомий, выполненных эндоскопическим доступом (45%) по сравнению с числом беременностей в группе миомэктомий, выполненных ЛТ-доступом (40,0%). В большинстве случаев беременности завершились родами (58,8%), что превышало суммарную долю (41,6%) неблагоприятных исходов беременности (внематочная беременность, аборт, самопроизвольные выкидыши в различные сроки) в 1,4 раза.

Нами проведен анализ клинико-анамнестических данных и результатов лечения пациенток с 2 и более неэффективными попытками ВРТ в анамнезе, а также выявление возможных факторов риска повторных неудач ВРТ. По данным нашего исследования, 2 и более неэффективные попытки ВРТ отмечены у 135 из 288 пациенток с наличием ВРТ в анамнезе (46,9%). Пациентки ретроспективно разделены на 2 группы в зависимости от результатов программы ЭКО, проведенной после оперативного лечения. В группу А вошли 59 пациенток с отсутствием беременности после проведенной программы ВРТ, в группу Б – 76 женщин с наступившей после использования методов ВРТ и подтвержденной при УЗИ беременностью в результате ВРТ.

Перенос эмбриона в цикле стимуляции использовался у 33 (55,9%) пациенток группы А и у 39 (51,3%) пациенток группы Б, криопотокол проводился 26 (44,1%) пациенткам группы А и 37 (48,7%) пациенткам группы Б.

Среди пациенток с 2 и более неэффективными попытками ЭКО отмечено преобладание числа женщин старше 30 лет (114 из 135, что составило 84%). Также при сравнении групп А и Б отмечено статистически значимое преобладание числа пациенток в возрасте 40 лет и старше в группе женщин с неэффективной попыткой ВРТ после проведенного оперативного лечения: 23 (38,9%) и 16 (21,1%) соответственно, $p < 0,01$; средний возраст также статистически значимо больше (37,4±5,27 и 35,1±4,87 года соответственно, $p < 0,01$).

Исходя из полученных данных, возраст женщины старше 40 лет при вступлении в программу ВРТ оказался фактором риска нескольких неблагоприятных исходов у больных с миомой матки (ОШ 2,4, 95% ДИ 1,1–5,1).

Жалобы не различались между группами.

Анализ структуры перенесенных соматических заболеваний и оперативных вмешательств не выявил различий между группами: наиболее частые экстрагенитальные заболевания – заболевания органов пищеварения и дыхания, а наиболее частая операция в анамнезе – аппендэктомия.

Таблица 1. Характеристика репродуктивной функции пациенток с миомой матки с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе
Table 1. Characteristics of the reproductive function of patients with uterine fibroids and a history of ineffective IVF attempts

	Группа А (n=59)		Группа Б (n=76)		
	абс.	%	абс.	%	
Первичное бесплодие	19	32,2	21	27,6	
Вторичное бесплодие	40	67,7	55	72,3	
Средняя продолжительность бесплодия	5,64±2,81*		4,61±2,48*		
Длительность бесплодия (лет)	1–2	10	16,9	16	21,0
	3–5	15	25,4	30	39,9
	>5	34	57,6*	30	39,9
Среднее кол-во неэффективных попыток ВРТ	4,57±1,56		4,10±1,55		
Количество неэффективных попыток ВРТ	2–3	11	48,3	26	34,2
	>3	48	81,3*	50	65,8*

*Здесь и далее в табл. 2: $p < 0,05$.

По характеристикам менструального цикла пациентки сравнимых групп достоверно не отличались: возраст менархе составил $12,5 \pm 1,4$ года, длительность менструального цикла – в среднем $28,8 \pm 0,9$ дня, продолжительность менструаций – $4,8 \pm 1,2$ дня.

При анализе показателей **репродуктивной функции** выявлено следующее (табл. 1): статистически значимо большая длительность бесплодия ($5,64 \pm 2,81$ и $4,61 \pm 2,48$ года соответственно, $p < 0,05$), а также преобладание доли женщин с длительностью бесплодия более 5 лет ($57,6$ и $39,9\%$ соответственно, $p < 0,05$) и доли пациенток с 3 и более неэффективными попытками ВРТ ($81,3$ и $65,8\%$ соответственно, $p < 0,05$) в группе с неэффективной текущей программой ВРТ по сравнению с группой с наступившей беременностью.

Как свидетельствуют приведенные в табл. 1 данные, длительность бесплодия более 5 лет (ОШ $2,1$, 95% ДИ $1,0–4,2$) и наличие 3 и более неэффективных попыток ЭКО в анамнезе (ОШ $2,3$, 95% ДИ $1,0–5,1$) явились факторами риска повторных неблагоприятных исходов при использовании методов ВРТ у больных с миомой матки.

Из ранее перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто у больных с миомой матки имели место сальпингофорит, наружный генитальный эндометриоз, хронический эндометрит и полипы эндометрия ($22,9$, $42,2$, $22,2$ и $38,5\%$ соответственно), в среднем каждая пациентка с миомой матки и бесплодием имела от 1 до 2 перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе. При этом статистически значимо чаще в группе с неудачной попыткой ВРТ после оперативного вмешательства (группа А) отмечено наличие наружного генитального эндометриоза ($52,5$ и $34,5\%$ соответственно, $p < 0,05$) и эндометрита ($30,5$ и $15,8\%$ соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с группой Б.

Наличие наружного генитального эндометриоза (ОШ $2,1$, 95% ДИ $1,1–4,3$) и эндометрита (ОШ $2,3$, 95% ДИ $1,0–5,4$) являются факторами, негативно влияющими на исход повторных программ ВРТ у пациенток с миомой матки и 2 и более неэффективными попытками ЭКО в анамнезе.

Среди перенесенных оперативных вмешательств по поводу гинекологических заболеваний отмечено преобладание гистероскопий и отдельных диагностических выскабливаний эндометрия и эндоцервикса (у 104 из 135 больных, что составило 77%). У 49 ($36,3\%$) пациенток оперативные вмешательства по поводу миомы матки (миомэктомия – $14,1\%$, ЭМА – $13,3\%$, ФУЗ-абляция – $8,8\%$ случаев). В группе А отмечено преобладание доли случаев ЭМА ($20,3$ и $7,8\%$ соответственно, $p < 0,05$) и ФУЗ-абляции ($15,2$ и $3,9\%$ соответственно, $p < 0,05$) в анамнезе по сравнению с группой Б.

Наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств, таких как ЭМА (ОШ $3,0$, 95% ДИ $1,0–8,5$) и ФУЗ-абляция (ОШ $4,4$, 95% ДИ $1,1–17,0$), у пациенток с миомой матки и неэффективными попытками ВРТ в анамнезе является фактором риска повторных неудачных программ ВРТ.

Таблица 2. Результаты хирургического лечения
Table 2. Surgical treatment results

Особенности оперативного вмешательства	Группа А (n=59)		Группа Б (n=76)		Всего (n=135)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Доступ оперативного вмешательства	ЛС	16	27,1	21	27,6	37	27,4
	ЛТ	8	13,6	13	17,1	21	15,6
	ГРС	18	20,5	19	25,0	37	27,4
	ЛС+ГРС	17	28,8	23	30,2	40	29,6
Вскрытие полости матки при вылуцивании узла	10	17,1	6	7,9	18	13,3	
Узел с нарушением кровоснабжения	27	45,8*	20	26,3*	46	34,1	
Наличие конгломерата узлов	19	32,2	16	21,1	33	24,4	
Спаечный процесс в малом тазу	15	25,4	21	27,5	36	26,7	

При анализе результатов обследования нами отмечено отсутствие статистических различий в величине матки, среднем диаметре миоматозных узлов. Отмечено статистически достоверное преобладание числа случаев субмукозного расположения миоматозных узлов в группе с неудачной попыткой ЭКО после оперативного лечения по сравнению с группой с удачной попыткой ($13,4$ и $8,8\%$ соответственно, $p < 0,05$), а также наличие доминантного узла, деформирующего полость матки ($37,1$ и $27,9\%$ соответственно, $p < 0,05$) или располагающегося на расстоянии 5 мм по отношению к эндометрию ($26,1$ и $19,3\%$ соответственно, $p < 0,05$).

Наличие субмукозной миомы (ОШ $3,0$, 95% ДИ $1,8–4,7$), наличие доминантного узла, расположенного близко к полости матки (ОШ $1,8$, 95% ДИ $1,2–2,8$), у пациенток с миомой матки и неэффективными попытками ЭКО в анамнезе являются факторами риска повторных неудач при использовании методов ВРТ.

Что касается интерстициальных или интерстициально-субсерозных миоматозных узлов, деформирующих полость матки по данным УЗИ, то их негативное влияние на исходы повторных попыток ЭКО по результатам нашего исследования не выявлено, что может быть связано как с небольшим числом наблюдений, так и описательным характером термина «деформирующий».

Результаты хирургического лечения больных с миомой матки с неудачными программами ВРТ в анамнезе представлены в табл. 2.

Нами не выявлено зависимости результатов программы ЭКО после операции от доступа, которым выполнена миомэктомия, наличия миомэктомии, произведенной со вскрытием полости матки, а также наличия конгломератов узлов и спаечного процесса. Однако отмечено статистически достоверное преобладание доли оперативных вмешательств с удалением миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения в группе больных с неудачной попыткой ЭКО после оперативного лечения по сравнению с группой с удачной попыткой ($45,8$ и $26,3\%$ соответственно, $p < 0,05$).

Наличие миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения (ОШ $2,2$, 95% ДИ $1,1–4,6$) у пациенток с миомой матки и неэффективными попытками ЭКО в анамнезе явилось фактором риска повторных неудач при использовании методов ВРТ.

Обсуждение

После проведения оперативного лечения и последующей программы ЭКО беременность наступила у $44,3\%$ пациенток, что согласуется с данными литературы [13, 14].

По данным нашего исследования, 2 и более неэффективных попытки ЭКО в анамнезе отмечены у $46,9\%$ пациенток.

Нами отмечено статистически значимое преобладание числа женщин старше 30 лет (84%) среди пациенток с 2 и более неэффективными попытками ЭКО. Аналогичные данные, подтверждающие зависимость результатов ЭКО у

женщин с миомой матки от возраста пациентки, получены в ряде проведенных работ [15–18].

При изучении показателей репродуктивной функции выявлено статистически значимое преобладание доли женщин с длительностью бесплодия более 5 лет (57,6%), а также преобладание доли пациенток с 3 и более неэффективными попытками ВРТ (81,3%) в группе с неэффективной последующей программой ВРТ.

Наиболее часто у больных с миомой матки с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе имелись указания на наличие сальпингофорита (22,9%), наружного генитального эндометриоза (42,2%), хронического эндометрита (22,2%) и полипов эндометрия (38,5%). При этом статистически достоверно чаще в группе с неудачной текущей попыткой ЭКО отмечено наличие наружного генитального эндометриоза (52,5 и 34,5% соответственно, $p < 0,05$) и хронического эндометрита (30,5 и 15,8% соответственно, $p < 0,05$). Наши результаты согласуются с данными, представленными другими авторами [18].

У 36,3% пациенток с неэффективными программами ЭКО выполнены оперативные вмешательства по поводу миомы матки (миомэктомия – 14,1%, ЭМА – 13,3%, ФУЗ-абляция – 8,8% случаев). В группе с неэффективной попыткой ВРТ после хирургического лечения отмечено преобладание доли случаев ЭМА (20,3 и 7,8% соответственно, $p < 0,05$) и ФУЗ-абляции (15,2 и 3,9% соответственно, $p < 0,05$) в анамнезе по сравнению с группой с удачной текущей программой ВРТ. Ранее состояние репродуктивной функции после перенесенной ЭМА или ФУЗ-абляции изучено в ряде работ [19, 20], данные методы лечения следует избирательно применять у женщин с нереализованной репродуктивной функцией.

Отмечено статистически значимое преобладание числа случаев субмукозного расположения миоматозных узлов в группе с неудачной попыткой ЭКО по сравнению с группой с наступившей в результате ЭКО беременностью (13,4 и 8,8% соответственно, $p < 0,05$), а также наличие доминантного узла, деформирующего полость матки (37,1 и 27,9% соответственно, $p < 0,05$) или близко расположенного к ней (26,1 и 19,3% соответственно, $p < 0,05$), а также статистически значимо большая доля оперативных вмешательств с удалением миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения (44,0 и 26,3% соответственно, $p < 0,05$). Анализ характера проведенных оперативных вмешательств (доступ оперативных вмешательств, частота случаев миомэктомии со вскрытием полости матки, наличие конгломератов миоматозных узлов и спаечного процесса) не выявил достоверных различий в изучаемых группах. В немногочисленных работах приводятся сведения о негативном влиянии хирургических вмешательств со вскрытием полости матки на частоту наступления беременности [13].

Заключение

На основании проведенного исследования нами выделены следующие факторы риска повторных неудачных программ ВРТ в группе больных с миомой матки с 2 и более неэффективными попытками ВРТ в анамнезе:

- возраст старше 40 лет при проведении программы ЭКО (ОШ 2,4, 95% ДИ 1,1–5,1);
- длительность бесплодия более 5 лет (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,0–4,2) и наличие 3 и более неэффективных попыток ЭКО в анамнезе (ОШ 2,3, 95% ДИ 1,0–5,1);
- наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств, таких как ЭМА (ОШ 3,0, 95% ДИ 1,0–8,5) и ФУЗ-абляция миомы матки (ОШ 4,4, 95% ДИ 1,1–17,0);
- субмукозная миома (ОШ 2,9, 95% ДИ 1,8–4,7), наличие доминантного узла, расположенного близко к полости матки (ОШ 1,8, 95% ДИ 1,2–2,8), и наличие миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения (ОШ 2,2, 95% ДИ 1,1–4,6);
- сочетание миомы матки с наружным генитальным эндометриозом (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,1–4,3) и хроническим эндометритом (ОШ 2,3, 95% ДИ 1,0–5,4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Dolmans MM, Donnez J, Fella L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45 (7): 1222–9. DOI: 10.1111/jog.14002
2. Beyan E, Kanmaz A.G, İnan AH et al. Evaluation of occult uterine leiomyosarcomas. *Ginekol Pol* 2019; 90 (8): 433–7. DOI: 10.5603/GP.2019.0075
3. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. *Проблемы репродукции*. 2018; 24 (S6): 605–49. [Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artyumuk N.V. et al. Uterine fibroids: diagnostics, treatment and rehabilitation. *Problems of reproduction*. 2018; 24 (S6): 605–49 (in Russian).]
4. Legendre G, Brun JL, Fernandez H. The place of myomectomy in woman of reproductive age. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2011; 40 (8): 875–84. DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.09.023
5. Bosteels J, Kasius J, Weyers S et al. Hysteroscopy for treating suspected abnormalities of the cavity of the womb in women having difficulty becoming pregnant. *The Cochrane Collaboration* 2015. URL: <http://www.cochrane.org/CD009461>
6. Vigneswaran KP. Fibroids and infertility. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2016; 5: 81–8.
7. Хашикуева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З. и др. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ. *Мед. совет*. 2017; 13: 138–42. DOI: 10.21518/2079-701x-2017-13-138-142 [Khashukoyeva A.Z., Agaeva M.I., Dugieva M.Z. et al. Increased chances of pregnancy after myomectomy in art programs. *Medical Council*. 2017; 13: 138–42 (in Russian).]
8. Тоноян Н.М., Токарева А.О., Чаговец В.В. и др. Прогнозирование рецидива миомы матки на основании масс-спектрометрического анализа тканей миометрия и миоматозных узлов. *Проблемы репродукции*. 2020; 26 (2): 69–78. DOI: 10.17116/repro20202602169 [Tonoyan N.M., Tokareva A.O., Chagovets V.V. et al. Predicting recurrence of uterine fibroids based on mass spectrometric analysis of myometrial tissues and myoma nodes. *Reproduction problems*. 2020; 26 (2): 69–78 (in Russian).]
9. Козан И.Ю., Беженарь В.Ф., Доминский А.К., Чмаро М.Г. Эффективность вспомогательных методов репродукции у больных с миомой матки. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2012; 61 (4): 113–7. [Kogan I.Yu., Bezhenar V.F., Dominsky A.K., Chmaro M.G. The effectiveness of assisted reproduction methods in patients with uterine myoma. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2012; 61 (4): 113–7 (in Russian).]
10. Шуккина Н.А., Шеина Е.Н., Барина И.В. Клинико-морфологические особенности миомы матки у молодых женщин. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2014; 14 (5): 28–31. [Shchukina N.A., Sheina E.N., Barinova I.V. Clinical and morphological features of uterine fibroids in young women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2014; 14 (5): 28–31 (in Russian).]
11. Подзолкова Н.М., Коренная В.В., Колода Ю.А. и др. Функциональные исходы миомэктомии. *Проблемы репродукции*. 2020; 26 (3): 31–8. DOI: 10.17116/repro20202603131 [Podzolkova N.M., Korennaya V.V., Koloda Yu.A. et al. Functional outcomes of myomectomy. *Reproduction problems*. 2020; 26 (3): 31–8 (in Russian).]
12. Федоров А.А., Сопова Ю.И., Попов А.А. и др. Влияние миомэктомии на репродуктивные исходы. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2020; 20 (4): 47–51. DOI: 10.17116/rosakush20202004147 [Fedorov A.A., Sopova Yu.I., Popov A.A. et al. Impact of myomectomy on reproductive outcomes. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020; 20 (4): 47–51 (in Russian).]
13. Lebovitz O, Orvieto R, James KE et al. Predictors of reproductive outcomes following myomectomy for intramural fibroids. *Reprod Biomed Online* 2019; 39 (3): 484–91. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.04.130
14. Fortin CN, Hur C, Radeva M, Falcone T. Effects of myomas and myomectomy on assisted reproductive technology outcomes. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2019; 48 (9): 751–5. DOI: 10.1016/j.jogoh.2019.05.001

15. Tsuji I, Fujinami N, Kotani Y et al. Reproductive Outcome of Infertile Patients with Fibroids Based on the Patient and Fibroid Characteristics; Optimal and Personalized Management. *Gynecol Obstet Invest* 2016; 81 (4): 325–32. DOI: 10.1159/000441788
16. Zhang Y, Hua KQ. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014; 24 (2): 95–9. DOI: 10.1089/lap.2013.0490
17. Radosa MP, Owsianowski Z, Mothes A et al. Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 180: 35–9. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.05.029
18. Samejima T, Koga K, Nakae H et al. Identifying patients who can improve fertility with myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 185: 28–32. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.11.033
19. Поротикова И.Е., Адамян Л.В., Гаврилова Т.Ю. и др. Особенности хирургического лечения больных миомой матки после ранее перенесенной неэффективной эмболизации маточных артерий и ФУЗ-МРТ абляции. *Проблемы репродукции*. 2016; 22 (3): 45–52. DOI: 10.17116/repro201622345-52 [Porotikova I.E., Adamyan L.V., Gavrilova T.Yu. et al. Surgical treatment of uterine myoma after ineffective UAE and MRgFUS ablation. *Problemy reprodukcii*. 2016; 22 (3): 45–52 (in Russian).]
20. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and Adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 5926470. DOI: 10.1155/2017/5926470

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Козаченко Ирена Феликсовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. гинекологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0003-1822-9164

Смольникова Вероника Юрьевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0002-8025-4849

Адамян Лейла Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. гинекологическим отд-нием, зам. дир. по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0002-3253-4512

Irena F. Kozachenko – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0003-1822-9164

Veronika Yu. Smolnikova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0002-8025-4849

Leila V. Adamyan – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0002-3253-4512

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.12.2020