

Современные возможности лечения эндометриоидных кист яичников

И.А.Лапина^{✉1}, Ю.Э.Доброхотова¹, М.В.Гаврилов^{1,2}, А.С.Сдвигов¹, Н.С.Ермоленко²

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²Клиническая больница №1 МЕДСИ. 143442, Россия, п. Отрадное, Пятницкое ш., 6-й км

Цель исследования – оценить эффективность методики удаления эндометриоидных кист с применением местной гемостатической системы PerClot для сохранения здоровой яичниковой ткани, а также выявить возможное системное действие данного препарата на гемостаз.

Материалы и методы. Проведено контролируемое клиническое рандомизированное проспективное исследование, объектом которого явились 82 женщины репродуктивного возраста с наличием эндометриоидных кист яичников. Всем пациенткам было проведено оперативное лечение. Методом простой рандомизации женщины были разделены на 2 группы: группа 1 (основная) состояла из 32 женщин, которым произвели удаление капсулы кисты с последующей обработкой ложа гемостатической системой PerClot. Группу 2 составили 50 пациенток, которым произвели удаление эндометриоидной кисты по традиционной методике, включающей полную отсепаровку капсулы, а в качестве гемостаза использовалась биполярная электрохирургия. Контрольную группу составили 40 здоровых женщин репродуктивного возраста. Всем участвующим в исследовании было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты и выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что методика местного использования гемостатика нового поколения PerClot позволяет быстро и эффективно купировать кровотечение в сочетании с малотравматичным воздействием на здоровую ткань яичника, тем самым позволяя сохранять его фолликулярный резерв, что особенно эффективно у пациенток с эндометриомами менее 5 см.

Ключевые слова: эндометриоидные кисты яичников, PerClot.

✉ doclapina@mail.ru

Для цитирования: Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Гаврилов М.В. и др. Современные возможности лечения эндометриоидных кист яичников. Гинекология. 2017; 19 (1): 42–45.

Modern possibilities of ovarian endometrioid cyst treatment

I.A.Lapina¹, Yu.E.Dobrokhotova¹, M.V.Gavrilov^{1,2}, A.S.Sdvigov¹, N.S.Ermolenko²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Clinical Hospital №1 MEDSI. 143442, Russian Federation, Moscow, p. Otradnoe, Piatnitskoe sh., 6-i km

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the procedure of removing endometrioid cysts using the PerClot local haemostatic system for the maintenance of healthy ovarian tissue, as well as revealing the possible systemic effect of this drug on hemostasis.

Materials and methods. A controlled clinical randomized prospective study was conducted, targeting 82 women of reproductive age with endometrioid ovarian cysts. All patients underwent surgical treatment. The method of simple randomization of women was divided into two groups: 1 group (main) consisted of 32 women who were removed the capsule of the cyst, followed by treatment of the bed with the haemostatic system Perclot. The second group consisted of 50 patients who had been removed from the endometrioid cyst according to the traditional method, including a complete excision of the capsule, and as a hemostasis bipolar electro-surgery was used. The control group consisted of 40 healthy women of reproductive age. All participants in the study conducted a comprehensive clinical laboratory and instrumental examination.

Results and conclusions. The data obtained suggest that the local method of using the new generation of hemostatic, PerClot, allows quickly and effectively to stop bleeding in combination with a low traumatic effect on healthy ovarian tissue, thereby allowing the preservation of its follicular reserve, which is especially effective in patients with endometriomas 5 cm.

Key words: endometrioid cysts of the ovaries, PerClot.

✉ doclapina@mail.ru

For citation: Lapina I.A., Dobrokhotova Yu.E., Gavrilov M.V. et al. Modern possibilities of ovarian endometrioid cyst treatment. Gynecology. 2017; 19 (1): 42–45.

Эндометриоз, несмотря на столь пристальное внимание к нему в последнее время, остается одной из нерешенных проблем современной гинекологии и является одним из самых распространенных заболеваний у пациенток репродуктивного возраста, что подтверждается мнением большинства мировых ученых [1]. Выявить истинную частоту встречаемости данного заболевания очень тяжело ввиду наличия большого количества недиагностированных форм. Однако, согласно последним статистическим данным, им страдают от 2 до 10% женщин репродуктивного возраста и до 50% пациенток с бесплодием [1, 2].

В пользу необходимости своевременной диагностики и раннего комбинированного лечения, включающего эндоскопическую технику и медикаментозную терапию, говорит крупный метаанализ, в который вошли 12 682 пациентки, подвергшиеся лечению с 1980 по 2014 г. По результатам данного исследования был сделан вывод, что после своевременного адекватного хирургического лечения пациенток с эндометриозом отдаленные результаты применения методов вспомогательных репродуктивных технологий достоверно не отличаются от таковых у женщин без данного патологического процесса. Особняком стоят тяжелые формы инфилтративного эндометриоза, где прогноз значительно хуже [3].

Эндометриоидное поражение яичников является одной из наиболее распространенных форм наружного гениталь-

ного эндометриоза, его частота встречаемости среди женщин репродуктивного возраста может достигать 64% [4, 5].

Несмотря на совершенствование методов диагностики, разработку новых линий гормональной терапии, широкое применение высокотехнологичных методов хирургического лечения наблюдается рост заболеваемости эндометриозом с динамическим смещением в сторону более молодой популяции.

Следует заметить, что у пациенток с эндометриоидными кистами яичников основная проблема сохранения овариального резерва состоит в том, что помимо прямого повреждающего воздействия на окружающие интактные структуры яичника вследствие механического растяжения ткани эндометриоидные кисты обладают токсическим потенциалом, представленным наличием в капсуле кисты свободных радикалов железа, активных форм кислорода, оксида азота, продуктов активации плазминогена (uPa, PAI-1, PAI-2, Д-димер), цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли α), матриксных металлопротеаз (ММР-1, ТМР-1), трансформирующего фактора роста β (активин-А, ингибин-В, фоллистатин), что находит свое отражение в гистологических наблюдениях, демонстрирующих значительное снижение пула примордиальных фолликулов в корковом слое пораженных половых желез. Часто капсула кисты спаяна с другими органами в области ворот яичника, основного места прохождения сосудов

и нервов, питающих данный орган. Травматическое выделение капсулы эндометриоидной кисты, особенно при больших размерах образования, с последующей коагуляцией приводит к частичной, а, как показывают исследования, иногда и полной потере его функции, что очень негативно сказывается на поддержании овариального резерва [6].

Вследствие этого не прекращаются поиск и разработка новых хирургических техник удаления эндометриоидных кист, а также использование местных гемостатических препаратов, отличающихся быстрым и эффективным купированием кровотечения в месте аппликации и бережным воздействием на ткань яичника и его фолликулярный резерв.

Новейшие данные литературы свидетельствуют о перспективности применения в этом направлении гемостатической системы PerClot. Данное средство, состоящее из очищенного растительного крахмала, не содержит компонентов животного происхождения, в связи с чем не вызывает биологических реакций, модифицировано запатентованным методом, результатом которого является ультрагидрофильный рассасывающийся гемостатический порошок. Данный препарат создан для контроля кровотечений как на обширных поверхностях, так и на локальных участках, незамедлительно вступает в реакцию с жидкой составляющей крови, формируя гелеобразную матрицу и устраняя дальнейшее кровотечение. В месте его аппликации повышается концентрация тромбоцитов, эритроцитов, фибриногена, вследствие чего запускается процесс каскадного тромбообразования во всех поврежденных сосудах.

Учитывая изложенное, целью нашего исследования явилось оценить эффективность методики удаления эндометриоидных кист с применением местной гемостатической системы PerClot для сохранения здоровой яичниковой ткани, а также выявить возможное системное действие данного препарата на гемостаз.

Материалы и методы

В настоящее исследование вошли 82 пациентки с эндометриоидными кистами яичников. Средний возраст наблюдаемых составил $25,4 \pm 5,3$ года. Длительность заболевания с момента постановки диагноза составила в среднем $2,9 \pm 1,9$ года. Диагноз эндометриоза был поставлен на основании жалоб, данных анамнеза, гинекологического исследования (объективное бимануальное), эхографических, эндоскопических критериев, а в последующем подтвержден морфологически.

Всем пациенткам было проведено эндоскопическое органосберегающее лечение в объеме удаления капсулы кисты. Разница в техническом выполнении гемостаза позволила разделить пациенток на две группы.

Группу 1 составили 32 пациентки, которым произвели удаление капсулы кисты с последующей обработкой ложа гемостатической системой PerClot (рис. 1, 2). В зависимости от диаметра эндометриоидных образований пациентки были разделены на 2 подгруппы: одна подгруппа – с кистами менее 5 см, вторая – более 5 см в диаметре. Данный размер кист обусловлен последними данными литературы, где именно 5 см является решающей величиной по степени влияния на овариальный резерв [1]. Кисты имели односторонний или двухсторонний характер.

Группу 2 составили 50 пациенток, которым произвели удаление эндометриоидной кисты по традиционной методике, включающей полную отсепаровку капсулы, а в качестве гемостаза использовалась биполярная электрохирургия. В зависимости от диаметра эндометриоидных образований пациентки были разделены на 2 подгруппы: одна подгруппа с кистами размерами менее 5 см, вторая – более 5 см в диаметре. Кисты имели односторонний или двухсторонний характер.

В контрольную группу для изучения особенностей системы гемостаза вошли 40 здоровых женщин репродуктивного возраста, которые не имели в анамнезе тромботических осложнений.

В план обследования больных входило изучение анамнеза, клинической картины заболевания, специальное ги-

Рис. 1. Обработка ложа гемостатической системой PerClot.



Рис. 2. Обработка ложа гемостатической системой PerClot.



некологическое исследование, клинко-лабораторное обследование (включающее расширенную гемостазиограмму), ультразвуковая оценка морфофункционального состояния яичников, биохимические маркеры овариального резерва: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), антимюллеров гормон (АМГ), ингибин В, эстрадиол.

Также нами оценивались продолжительность операции и объем кровопотери. После проведенного оперативного лечения проводили морфологическую оценку удаленной капсулы эндометриоидной кисты в аспекте наличия интактной яичниковой ткани.

В работе использовались унифицированные методы, сертифицированные анализаторы и наборы реагентов.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Нормальность распределения определяли с применением критерия Колмогорова–Смирнова. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (S_d). Производили расчет показателей структуры (в процентах). Для сравнения показателей в динамике лечения использовали парный критерий Стьюдента, для сравнения долевых показателей – угловое преобразование Фишера (t_f). Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст наблюдаемых составил $25,4 \pm 5,3$ года. Возраст пациенток обеих групп колебался от 22 до 40 лет. Длительность заболевания с момента постановки диагноза составила в среднем $2,9 \pm 1,9$ года. Анализ анамнестических данных показал, что клинические проявления заболевания

Заболевание	Число больных			
	1-я группа (n=32)		2-я группа (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Бесплодие	18	56,3	30	60
Воспалительные заболевания органов малого таза	12	37,5	22	44
Миома матки	5	15,6	7	14
Дисфункция яичников	8	25	17	34
Синдром хронической тазовой боли	21	65,6	28	56

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	до 5 см	более 5 см	до 5 см	более 5 см
Объем яичников, см ³	6,6±1,1**	4,2±1,3**	5,4±0,9*	4,1±1,6
Количество антральных фолликулов	9,0±1,2*	7,3±1,6	7,8±1,1*	7,2±2,3
ФСГ, мМЕ/мл	6,22±0,7	6,40±0,6	5,94±0,4	6,5±0,8
ЛГ, мМЕ/мл	5,68±1,1	5,93±1,3	5,77±0,8	5,80±0,2
Эстрадиол, нмоль/л	231,48±0,6	212,23±0,3	210,80±1,4	219,75±1,2
АМГ, нг/мл	1,2±0,6*	0,7±0,6	0,8±0,8*	0,7±0,5
Ингибин-В, пг/мл	53,4±4,2	46,3±2,9	51,4±3,9	48,7±2,8

*Достоверность между показателями обследуемых групп (p<0,05). **Достоверность различий между обследуемыми группами (p<0,01).

Параметры гемостаза	1-я группа (n=32)		2-я группа (n=50)		Контрольная группа (n=40)
	до лечения	через 2 мес после лечения	до лечения	через 2 мес после лечения	
Фибриноген, г/л	5,62±0,57**	4,32±0,33	5,28±0,63**	4,26±0,56*	3,24±0,42
Протромбиновый индекс, %	81,3±1,21	89,6±1,29	85,5±1,27	87,5±1,61	85,8±2,65
АЧТВ, с	29,6±3,43*	40,1±5,78	31,8±2,71*	40,8±2,62	40,1±1,23
РКМФ, мг на 100 мл	5,65±0,67*	4,56±0,49	4,39±0,36	4,32±0,31	4,34±0,38
Количество тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	256,67±24,9	203,41±18,3	284,6±57,9	246,8±49,5	254,8±39,5
ФАП, мин	7,9±2,8	9,2±1,8	7,8±2,6	8,6±1,8	8,3±2,3

Примечание. РКМФ – растворимые комплексы мономеров фибрина. *Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля (p<0,05). **Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля (p<0,01).

отсутствовали лишь у 18% женщин, в этом случае диагноз был поставлен в результате профилактического осмотра и данных ультразвукового исследования (УЗИ).

Как видно из табл. 1, при анализе генитальной патологии обращает на себя внимание высокий процент бесплодия (56,3–60%) у обследуемого нами контингента больных, а также наличие дисфункции яичников и синдрома хронической тазовой боли как основного клинического проявления данного заболевания. Нельзя не отметить, что у каждой пациентки отмечалось по 3–4 заболевания одновременно и среди них достаточно много заболеваний воспалительного характера. Достоверных различий в частоте генитальной патологии между группами не отмечено, т.е. группы были сопоставимы по возрасту и частоте гинекологической патологии.

У пациенток 1-й группы продолжительность оперативного лечения ничем статистически не отличалась от времени, затраченного на операцию, у больных из 2-й группы – 42,1±9,2 мин и 47,3±12,3 мин соответственно, что говорит о том, что 2 данных методики сопоставимы по технике и сложности выполнения. Интраоперационных осложнений в обеих группах выявлено не было. Кровопотеря в 1-й группе пациенток составила 67,8±4,7 мл, а во 2-й – 56,4±4,4 мл, при этом отмечается достоверное различие результатов, однако не выявлено различия в кровопотере в зависимости от размера эндометриодных образований. Это также подтверждает утверждение, что большой диаметр кист не является показателем спаечного процесса в брюшной полости.

В обеих группах исследования (n=82) клинический и интраоперационный диагноз эндометриодной кисты яичника был подтвержден морфологически. При морфологической оценке операционного макропрепарата было от-

мечено наличие в 39% (n=32) клинических наблюдений помимо капсулы эндометриодной кисты интактной яичниковой ткани.

Нами было оценено морфофункциональное состояние яичников через 6 мес после оперативного лечения, для этой цели мы использовали биохимические маркеры и данные УЗИ.

Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что методика цистэктомии в сочетании с местным использованием гемостатического средства PerClot доказала свое преимущество при оперативном лечении эндометриодных кист диаметром менее 5 см. При этом обнаружено достоверное различие показателей среднего объема яичников, АМГ, количества антральных фолликулов между двумя группами (p<0,05). При оценке показателей у пациенток с эндометриомами более 5 см статистически значимой разницы получено не было. Данный результат можно объяснить дополнительным использованием биполярной коагуляции даже в случае применения гемостатических систем, которое выполняется в большинстве ситуаций удаления капсулы кисты больших размеров.

Обращает на себя внимание достоверное различие, выявленное при оценке показателей эндометриом больших и малых размеров (p<0,01), которое говорит о более неблагоприятном репродуктивном прогнозе у пациенток с кистами более 5 см, что подтверждает результаты, полученные ранее другими авторами [1].

Нами была оценена свертывающая система крови пациенток до лечения, на 3-й день после операции и через 2 мес после хирургического вмешательства. При лабораторном подтверждении нарушений в системе гемостаза (гиперкоагуляции, гиперагрегации тромбоцитов) им была назначена профилактика венозных тромбозов осложне-

ний (ВТЭО), способствующая нормализации состояния системы гемостаза, учитывая тот факт, что хирургическое вмешательство само по себе является серьезным провоцирующим фактором для повышенного тромбообразования. Помимо неспецифической, пациенткам проводилась и специфическая профилактика ВТЭО препаратами низкомолекулярного гепарина, которые назначали за 12 ч до операции и далее – в течение 7 дней послеоперационного периода. Учитывая наличие специфической профилактики ВТЭО в послеоперационном периоде, состояние гемостаза на 3-й день после операции не отражает истинной картины течения заболевания и не могло служить критерием влияния патологического процесса на систему гемостаза, поэтому мы сравнили состояние гемостаза до оперативного лечения и в отдаленном периоде (через 2 мес). При оценке показателей системы гемостаза обследуемой нами группы до оперативного лечения и спустя 2 мес нами получены следующие результаты (табл. 3).

При анализе показателей гемостазиограммы пациенток обследуемой группы обращает на себя внимание, что у больных с эндометриозом поражением яичников выявлено достоверное увеличение концентрации фибриногена ($p < 0,01$), что согласуется с результатами, полученными нами ранее [7, 8], а также достоверное снижение активированного частичного тромбопластинового времени – АЧТВ ($p < 0,05$) по сравнению с таковым в контрольной группе. Данные изменения свидетельствуют об активации коагуляционного звена гемостаза, что при снижении фибринолитической активности плазмы (ФАП) служит неблагоприятным гемостазиологическим фоном для проведения гормонального и хирургического лечения.

После оценки системы свертывания крови в послеоперационном периоде было установлено, что в течение 2 мес после лечения у большинства пациенток показатели системы гемостаза достигли нормальных значений. Однако достоверной разницы между обеими группами выявлено не было, что свидетельствует об отсутствии системного влияния на гемостаз при использовании препарата PerClot.

Таким образом, нами сделан вывод, что методика местного использования гемостатика нового поколения PerClot позволяет быстро и эффективно купировать кровотечение

в сочетании с малотравматичным воздействием на здоровую ткань яичника, тем самым позволяя сохранять его фолликулярный резерв, что особенно эффективно у пациенток с эндометриозом менее 5 см.

Данная методика позволит улучшить репродуктивный прогноз и тем самым снизить процент бесплодия у женщин молодого возраста.

Литература/References

1. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29 (3): 400–12.
2. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod* 2012; 27 (12): 3412–6.
3. Humdan M, Omar SZ, Dunselman G, Cheong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol* 2015; 125 (1): 79–88.
4. Леваков С.А., Хамошина М.Б. Эндометриоз: мировой прорыв в медикаментозном лечении. М.: StatusPraesents, 2012. / Levakov SA, Khamoshina MB. Endometrioz: mirovoi proryv v medikamentoznom lechenii. M.: StatusPraesents, 2012. [in Russian]
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. М.: GEOTAR-Media, 2010; с. 260–97. / Strizhakov AN, Davydov AI. Klinicheskie lektsii po akushevstvu i ginekologii. M.: GEOTAR-Media, 2010; s. 260–97. [in Russian]
6. Ercan CM, Sakinci M, Duru NK et al. Antimullerian hormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26 (6): 468–72. DOI: 10.3109/09513591003632134
7. Лапина И.А., Озолина Л.А., Патрушев Л.И. и др. Особенности системы гемостаза у пациенток с эндометриозными кистами яичников. *Гинекология*. 2015; 17 (3): 9–12. / Lapina IA, Ozolina LA, Patrushev LI et al. Features of the hemostatic system in patients with endometrioid ovarian cysts. *Gynecology*. 2015; 17 (3): 9–12. [in Russian]
8. Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина О.А. Эндометриоз: гормональная терапия с позиций патогенеза. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2015; 3: 10–4. / Saprykina LV, Dobrokhotova Iu.E., Saprykina OA. Endometrioz: gormonal'naiia terapiia s pozitsii patogeneza. Effektivnaia farmakoterapiia. *Akushevstvo i ginekologiya*. 2015; 3: 10–4. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лапина Ирина Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: doclapina@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Гаврилов Михаил Владимирович – канд. мед. наук, зав. отд-ния гинекологии клинической больницы №1 МЕДСИ, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Сдвигов Артемий Сергеевич – аспирант каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Ермоленко Неонила Сергеевна – акушер-гинеколог КБ №1 МЕДСИ