


<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-9-14>

УДК 618

## СОХРАНЕНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У БОЛЬНЫХ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

**Бахтияров К.Р., Семерюк Т.А., Чурганова А.А.**

ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
(Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация

**Аннотация.** Хорошо известно, что эндометриоз это очень сложный и не до конца изученный патологический процесс. Течение заболевания и его прогрессирование характеризуется тем, что за пределами полости матки происходит развитие и рост ткани, схожей по своему строению и функциям с эндометрием.

В структуре генитального эндометриоза наиболее часто встречающимися формами являются эндометриоз тела матки и яичников. При этом средний возраст пациенток с аденомиозом составляет 38-40 лет, а эндометриозные кисты яичников диагностируют у женщин молодого репродуктивного возраста, начиная с 30 лет. Отметим, что манифест и развитие патологии всегда сопровождается воспалительным процессом и приводит к гиперполименорее, появлению синдрома хронической тазовой боли, а также к спаечному процессу со стороны органов малого таза и брюшной полости. При таких изменениях в органах и тканях пациентки в 50% наблюдений, после неоднократного лечения, обращаются к врачу с жалобами на отсутствие наступления беременности или в связи с появлением признаков ранней менопаузы. Возникновение подобных претензий к собственному здоровью у больных объяснимо тем, что при развитии эндометриоза и рецидивирующем его течении неизбежно происходит обеднение овариального запаса, в связи с чем, нерожавшие женщины с тяжелой формой патологии должны быть информированы о возможных современных методах сохранения фертильности, которые будут подробно описаны в нашей статье.

**Ключевые слова:** эндометриоз, аденомиоз, эндометриозные кисты, овариальный резерв, криоконсервация ооцитов, кортикальная ткань яичников.

Хорошо известно, что под термином «эндометриоз» понимают такое патологическое состояние, при котором эндометриальные железы и стромальная ткань присутствуют за пределами полости матки. Развитие заболевания неизбежно сопровождается хронической воспалительной реакцией, выраженным болевым синдромом, нарушением менструального цикла, снижением фертильности и в 50% наблюдений является основной причиной бесплодия у женщин репродуктивного возраста [5]. Столь высокое значение последнего осложнения, свидетельствует о том, что сегодня сформирована социально значимая проблема, которая требует от нас проведения незамедлительного поиска способов ее решения.

Не вызывает сомнений, что в арсенале современных специалистов существует большое количество как консервативных, так и хирургических методов лечения эндометриоза, однако их применение, как и само заболевание приводит к снижению овариального запаса. Такой парадокс ситуации демонстрирует, что пациенты с этой патологией не только должны быть предупреждены о последствиях своего заболевания, они также нуждаются в проведении тщательной оцен-

ки овариального резерва и получении информации о всех возможных способах его сохранения.

Данные литературы и многочисленный практический опыт свидетельствуют, что среди репродуктивно активных женщин наиболее частой формой патологии является эндометриоз яичников. Такие пациенты входят в группу высокого риска по развитию преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ), за счет неизбежного хирургического вмешательства и возможного рецидивирующего течения. Еще одной не мало важной особенностью эндометриозного образования является его морфологическое строение. Исследования последних лет свидетельствуют, что в стенке эндометриозной кисты содержится большое количество фолликулов. При этом их кратность напрямую связана с возрастом пациента: чем меньше возраст, тем больше фолликулов [5]. Очевидно, что при наличии такой корреляции любое воздействие на ткань приведет к обеднению овариального запаса, в связи с чем, лечащий врач перед операцией должен провести качественную оценку его параметров (таблица 1) [1, 4].

Таблица 1

**Параметры, влияющие на сокращение резерва яичников путем хирургического вмешательства**

I. Одно-двусторонние эндометриомы Устранение двусторонних эндометриом более вредно
II. Характеристика и плотность фолликулов стенки эндометриомы: Фибробластический тип: молодые пациенты, большое количество фолликулов Фиброцистоидный тип: у пожилых пациентов небольшое количество фолликулов
III. Возможности хирурга: Способность хирурга минимизировать удаление здоровой ткани Определение границ эндометриоидной инфильтрации и границ поражения Минимизация коагуляции во время операции
IV. Повторение болезни Необходимость повторных хирургических вмешательств

*Carrillo, L. et al. The Role of Fertility Preservation in Patients with Endometriosis. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. J 2017;33(3): 317–323.*

Осуществление поставленной задачи затрудняется тем, что на сегодняшний день у нас есть маркеры, которые позволяют только косвенно судить о состоянии фолликулярного аппарата. К ним относится оценка гормонального профиля, которая включает определение уровня концентрации антимюллера гормона (АМГ), фолликулстимулирующего гормона (ФСГ), ингибина В и эстрадиола на 2-3 дни менструального цикла. Из инструментальных методов диагностики предпочтительно проведение трансвагинального эхографического исследования органов малого таза, которое будет включать определение объема яичников, подсчет числа антральных фолликулов и оценку внутрияичникового кровотока. Отметим, что данные методы исследования активно используются в клинической практике, однако их эффективность до сих пор остается поводом для дискуссии.

Одним из первых гормонов, который был предложен для оценки овариального запаса был ФСГ. Однако после большого количества проведенных исследований ученым так и не удалось сформулировать при каких абсолютных значениях его концентрации можно окончательно сделать вывод о снижении овариального запаса. В одних работах критическим считают 10 МЕ/л, в других — 15 МЕ/л, а в некоторых — 20—25 МЕ/л. Затрудняет ситуацию, также то, что в ряде случаев уровень ФСГ может колебаться от высоких до низких значений в разных менструальных циклах. Отметим, что к этому симптому нужно относиться с настороженностью, но помнить о том, что он не является маркером состояния функции яичников [1].

Следующим косвенным показателем овариального резерва является АМГ. Он секретируется гранулезными клетками фолликулов яичника и несет ответственность за переход покоящихся примордиальных фолликулов в фазу активного роста. Из этого следует, что число примордиальных фолликулов косвенно отражается числом растущих. Следовательно, фактор,

секретируемый преимущественно растущими фолликулами, будет отражать размеры пула примордиальных фолликулов. Таким образом, АМГ, который секретируется растущими фолликулами вплоть до селекции, может тестироваться в сыворотке крови и являться перспективным маркером для определения резерва яичников [1].

Преимущество АМГ также заключается в том, что уровень его концентрации мало зависит от фазы цикла и, по-видимому, отражает число фолликулов, находящихся в базальной фазе роста [1, 3]. Это делает данный гормон уникальным маркером старения яичников и овариального резерва.

При проведении дальнейшего гормонального обследования важно помнить, что ведущую роль в регуляции уровня ФСГ в начале менструального цикла играет ингибин В. Это специфический белок, который по своей структуре схож с трансформирующим фактором роста. Он вырабатывается клетками гранулезы яичников и играет важную роль в регуляции фолликулогенеза. Высокие концентрации белка в плазме обеспечивают базальный уровень ФСГ в начале менструального цикла. Соответственно снижение уровня ингибина В будет свидетельствовать о уменьшении популяции малых антральных фолликулов и вызывать более резкий рост концентрации ФСГ, что в итоге приводит к быстрому росту доминантного фолликула и к ранней овуляции. Вероятно, подобные механизмы имеют место при уменьшенном овариальном запасе [1, 7].

Из приведенных данных следует, что определение уровня половых гормонов в плазме носит хоть и неоднозначный, но информативный характер. Сочетание данного исследования с ультразвуковой оценкой объема яичников, подсчетом числа антральных фолликулов и доплеровским картированием позволяют нам получить наиболее полное представление об исходах оперативного лечения. В случае высокого



риска снижения овариального резерва мы должны информировать пациентку о существующих способах сохранения ооцитов, например, их криоконсервации.

Данный метод оправдан и является хорошим выбором для женщин, страдающих эндометриозом. Его преимущество заключается в том, что он наименее инвазивен по сравнению с другими способами сохранения фертильности и не оказывает влияния на будущий овариальный запас. Однако нужно быть готовым к тому, что в условиях сниженного количества ооцитов может потребоваться несколько циклов забора материала, что не коррелирует с повышением риска рецидива заболевания [3, 4].

Несмотря на ряд преимуществ некоторые ученые выступают против криоконсервации ооцитов у больных с эндометриозом. Их мнение основано на том, что у таких женщин эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) снижена, за счет существенных рисков нарушения имплантации эмбриона в полость матки. Оправданность такой позиции не вызывает сомнений, однако по данным литературы нам не удалось найти результатов исследований, обладающих высоким уровнем доказательности. В тоже время специалисты в области репродукции излагают прямо противоположную точку зрения. Они утверждают, что если осуществлять оплодотворение полноценных ооцитов, то скорость и качество имплантации эмбриона страдать не будут [7].

Разночтения во мнениях безусловно является поводом для углубленного изучения данных процессов,

но мы не можем оспорить факт, что возможность осуществления криоконсервации ооцитов важна для пациентки с эндометриозом не только с репродуктивных позиций, но и с психологической точки зрения.

Специалисты считают, что для выполнения такой попытки сохранения фертильности, сбор ооцитов до операции более предпочтителен, так как хирургическое вмешательство оказывает пагубное воздействие на овариальный резерв, однако в некоторых ситуациях, следует рассмотреть возможность удаления эндометриомы до стимуляции яичников. Такое мнение базируется на том основании, что оперативное вмешательство может увеличить фертильность у женщин с прогрессирующим эндометриозом при проведении ЭКО в ближайшем послеоперационном периоде, когда яичники безрецидивны. Более того, показатель успеха замораживания ооцитов тесно связан с возрастом и значительно снижается после 36 лет. Следовательно, пациентам с эндометриозом рекомендуется замораживать ооциты в более молодом возрасте и при консультации следует касаться фертильности, обусловленной возрастом гаметы.

Важно отметить, что метод криоконсервации хорош не для всех пациентов. Он не применим у молодых женщин, которые еще не достигли половой и психологической зрелости. Также его проведение не рекомендуется, если существует необходимость проведения противоопухолевого лечения и у женщин с диагностированными гормонально-чувствительными злокачественными новообразованиями (Таблица 2).

Таблица 2

### Технологии криоконсервации ооцитов и эмбрионов

За	Против
Документированные (зарегистрированные) результаты, особенно когда эмбрионы заморожены	Риск инфекций, связанных с извлечением ооцитов и образованием абсцессов
Отсутствие риска связанного с процедурой истощения запасов яичников	Плохие качества ооцитов, эмбрионов (спорные данные)
При заборе можно избежать контакта ооцита с перитонеальной жидкостью, оказывающей пагубный эффект	Необходимость стимуляции яичников, которая может вызвать прогрессирование заболевания (спорные данные)
Пациенты, страдающие эндометриозом, являются частыми клиентами процедур вспомогательных репродуктивных технологий	Необходимость повторных циклов ЭКО для сбора достаточного количества ооциты, которые можно хранить

Carrillo, L. et al. The Role of Fertility Preservation in Patients with Endometriosis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. J 2017;33(3): 317–323.

В таких сложных клинических ситуациях оправдана и может быть проведена криоконсервация кортикальной ткани яичников [4]. Отметим, что такой метод является экспериментальным, так как пока родилось всего 60 младенцев с его помощью. Методика выполнения криоконсервации кортикальной ткани включает обязательное определение маркеров плот-

ности фолликулов, среди которых значение уровня АМГ играет важную роль. Уменьшение концентрации гормона в плазме будет свидетельствовать о сниженном количестве антральных фолликулов, в связи с чем последующая контролируемая стимуляция яичников приведет к их недостаточному ответу и увеличению потребности в высоких дозах гонадотропинов.

