



*Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет
им. академика И.П.Павлова*

Овариальный резерв – ключевая проблема в реализации функции репродукции при эндометриоидных кистах яичников

В.Ф. Беженарь, А.С. Калугина, Н.С. Кузьмина

*Кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии,
Клиника «АВА-Петер»
Санкт-Петербург, Россия*

15 января 2018



HISTOLOGIC STUDIES

Human Reproduction Vol.20, No.7 pp. 1987–1992, 2005
Advance Access publication April 28, 2005

doi:10.1093/humrep/deh851

Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part II: pathological results

Ludovico Muzii^{1,4}, Filippo Bellati¹, Antonella Bianchi², Innocenza Palaia¹, Natalina Mancini¹, Marzio Angelo Zullo¹, Roberto Angioli¹ and Pierluigi Benedetti Panici³

ovarian hilus). **RESULTS:** Recognizable ovarian tissue was inadvertently excised together with the endometrioma cyst wall in most cases. At initial adhesion sites more ovarian tissue was removed with the circular excision technique (<0.001). No significant difference in quality of ovarian tissue (number and type of follicles) was found between specimens obtained with different surgical techniques at the initial or at the final part of the procedure. At the initial adhesion site and at the intermediate part of the cyst wall, the ovarian tissue removed along with the endometrioma wall was mainly constituted by tissue with no follicles or only primordial follicles (60% and 48% of the specimens from the initial part with both techniques, and from the intermediate part, respectively, had no follicles or only primordial follicles). Close to the ovarian hilus the ovarian tissue removed along with the endometrioma wall mostly consisted of tissue which contained primary and secondary follicles (69% of the cases,



HISTOLOGIC STUDIES

Human Reproduction, Vol.25, No.6 pp. 1428–1432, 2010

Advanced Access publication on April 8, 2010 doi:10.1093/humrep/deq069

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Gynaecology*

Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas

Horace Roman^{1*}, Oana Tarta², Ioana Pura², Ioana Opris²,
Nicolas Bourdel³, Loïc Marpeau¹, and Jean-Christophe Sabourin²

RESULTS: Adjacent ovarian tissue was found in 37 cases (97%). The mean thickness of ovarian tissue removed was $1173 \pm 711 \mu\text{m}$ and that of the cyst wall was $851 \pm 499 \mu\text{m}$. The thickness of the ovarian parenchyma removed presented a direct proportional relationship with cyst diameter ($P = 0.015$), and consequently with cyst wall area ($P = 0.032$). This relationship with cyst diameter was independent after adjustment on other variables ($P = 0.032$).

CONCLUSION: Endometrioma cystectomy even though performed with an accurate surgical technique leads to significant ovarian tissue removal, the thickness of which increases proportionally with cyst diameter.



Evaluation of risk factors for the recurrence of ovarian endometriomas



Selcuk Selcuk^{a,*}, Cetin Cam^a, Nermin Koc^b, Mehmet Kucukbas^a, Enis Ozkaya^a,
 Ahmet Eser^a, Ates Karateke^a

^aZeynep Kamil Training and Researching Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Opr. Dr. Burhanettin Ustunel St., [†]Turkey

^bZeynep Kamil Training and Researching Hospital, Department of Pathology, Opr. Dr. Burhanettin Ustunel St., No: 10, Uskudar/

Table 3
 Cox regression analyze.

	B	S.E.	Exp (B)	p
Age group	1.100	0.510	3.004	0.031*
Depth of penetration	1.767	0.404	5.851	<0.001*
Thickness of fibrosis	−0.049	0.333	0.952	0.882

* Statistically significant.

The level of significance was accepted at $p = 0.05$ level.

Table 4

Correlation analysis between recurrence interval and demographic, clinic and histopathologic features of patients with recurrence.

	Spearman Rho	p^a
Age at surgery (years)	0.216	0.280
Gravida	0.081	0.782
Cyst diameter (mm)	−0.482	0.011
Ca125 (U/mL)	−0.275	0.166
Ca19.9 (U/mL)	0.002	0.990
Ca15.3 (U/mL)	0.118	0.558
Thickness of cyst wall (mm)	−0.071	0.726
Thickness of ovarian tissue (mm)	0.271	0.190
Thickness of fibrosis (mm)	−0.463	0.015
Depth of penetration (mm)	−0.712	<0.001
No. of follicles per cyst	0.278	0.160

^a Spearman's correlation analysis.

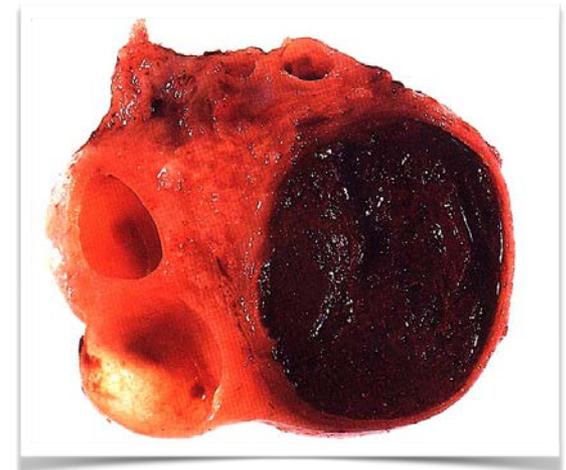


Table 1

Comparison of demographical and clinical characteristics.

	Non-recurrence (n = 36) median (25th–75th) % (n)	Recurrence (n = 27) median (25th–75th) % (n)	p
Age at surgery ^a (years)	35.0 (27.0–41.75)	31.0 (28.0–34.0)	0.128
Age group ^b			0.018*
<35	52.8 (19)	81.5 (22)	
>35	47.2 (17)	18.5 (5)	
Gravida ^a	0.0 (0.0–2.0)	1.0 (0.0–2.0)	0.535
Dysmenorrhea ^b	56.3 (18)	63.6 (14)	0.587
Infertility ^b	36.1 (13)	22.2 (6)	0.235
rASRM stage ^b			0.503
III	63.9(23)	55.6 (15)	
IV	36.1(13)	44.4 (12)	
Bilaterality ^b	27.8 (10)	37.0 (10)	0.435
Cyst diameter (mm) ^a	50.0 (43.13–60.0)	53.5 (45.0–62.5)	0.498
Ca 125 (U/mL) ^a	46.85 (20.20–76.45)	65.0 (21.40–90.0)	0.413
Ca 19.9 (U/mL) ^a	24.44 (12.04–42.54)	31.25 (10.20–72.21)	0.357
Ca 15.3 (U/mL) ^a	15.72 (10.03–19.10)	15.6 (11.10–20.03)	0.897
Operation time (min)	80.0 (60–100.0)	90.0 (75.0–120.0)	0.054
Pre- and post-op hematocrit difference	2.7 (1.90–5.35)	4.35 (1.73–6.28)	0.449

^a Mann–Whitney *U* test was used.^b Chi-square test was used.* The level of significance was accepted at $p = 0.05$ level.**Table 2**

Comparison of histopathological characteristics.

	Non-recurrence (n = 36) median (25th–75th)	Recurrence (n = 27) median (25th–75th)	p
Thickness of cyst wall (mm)	2.0 (1.8–3.0)	2.40 (1.80–3.20)	0.226
Thickness of ovarian tissue (mm)	1.15 (0.88–1.4)	1.0 (0.75–1.40)	0.238
Thickness of fibrosis (mm)	0.35 (0.0–0.98)	0.80 (0.40–1.10)	0.030*
Depth of penetration (mm)	1.0 (0.8–1.28)	1.40 (1.0–1.80)	0.017*
No. of follicles per cyst	1.0 (0.0–4.0)	1.00 (0.0–4.0)	0.825

* The level of significance was accepted at $p = 0.05$ level.
Mann–Whitney *U* test was used.

Table 5

Multivariate regression analysis of recurrence interval.

	<i>B</i>	S.E.	Beta coefficient	<i>p</i>
Depth of penetration	-11.461	4.690	-0.766	0.025
Thickness of fibrosis	3.827	4.618	0.246	0.418
Thickness of ovarian tissue	6.558	4.049	0.333	0.123
Cyst diameter	-0.147	0.163	-0.178	0.381
Ca125	-0.001	0.004	-0.285	0.779
No. of follicles per cyst	0.482	0.880	0.102	0.591
Constant	30.584	8.412		0.002

Dependent variable: recurrence interval.

Predictors: Depth of penetration, thickness of fibrosis, thickness of ovarian tissue, cyst diameter, Ca125.

The level of significance was accepted at $p = 0.05$ level.**Conclusion**

Histopathological characteristics of an endometrioma may have important roles on predicting the recurrence of the endometrioma. Predicting the recurrence risk of particular patient is very important in future management of the disease. Knowing the recurrence risk of an endometrioma will help in deciding the optimal treatment modalities for each individual patient. High risk patients should be offered appropriate treatments according to the clinical status without delay and low risk patients should be protected from overtreatment. The role of histopathological features like DoP and ToF need to be confirmed in large prospective series.

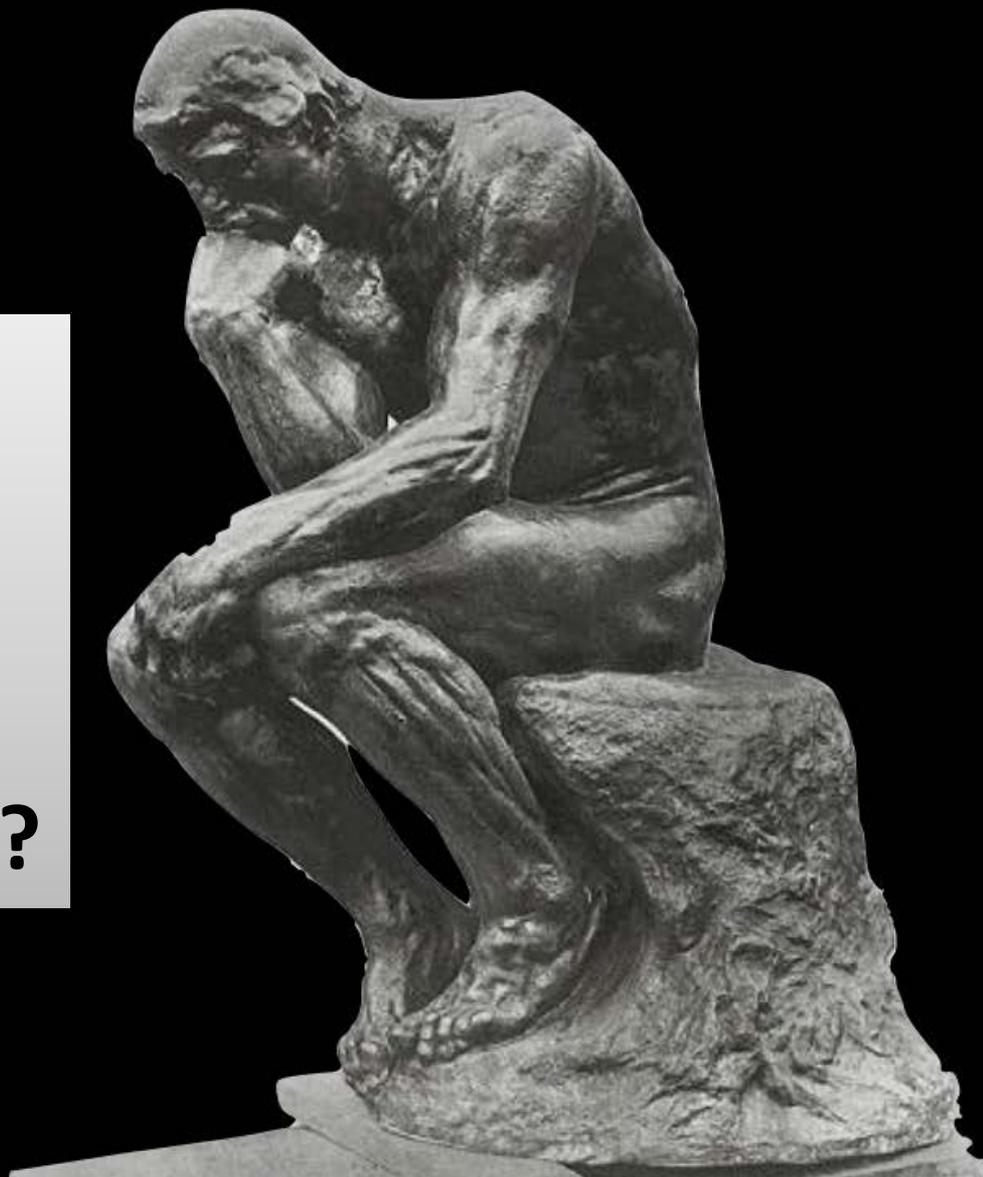
Гистопатологические характеристики ЭЯ могут иметь важную роль в прогнозировании рецидива ЭЯ. Прогнозирование риска рецидива ЭЯ конкретного пациента является очень важным в лечении эндометриоза.

Пациенткам с высоким риском рецидива следует предлагать лечение согласно клиническому состоянию без промедлений!

Роль гистопатологических параметров, таких как DoP и ToF оценена в крупных проспективных исследованиях.

Бесплодие при эндометриозе яичников

- **Оперировать или лечить?**
- **Как оперировать?**
 - Как лечить?
- **Как предотвратить?**

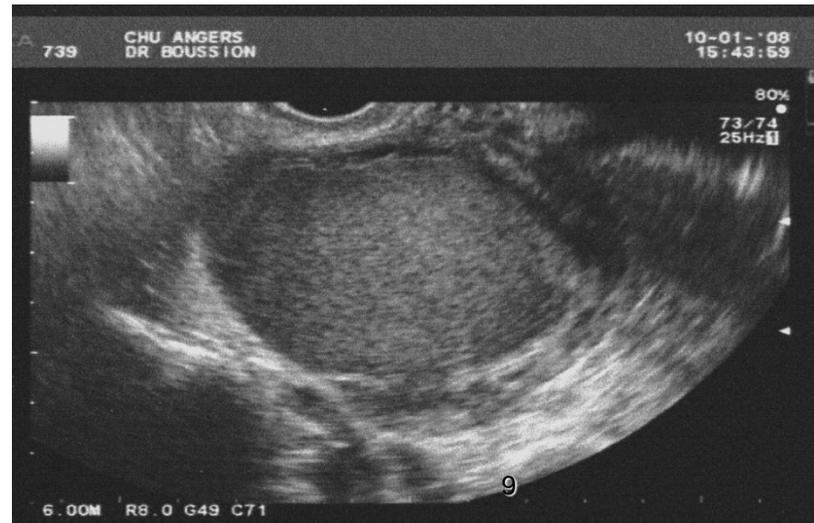
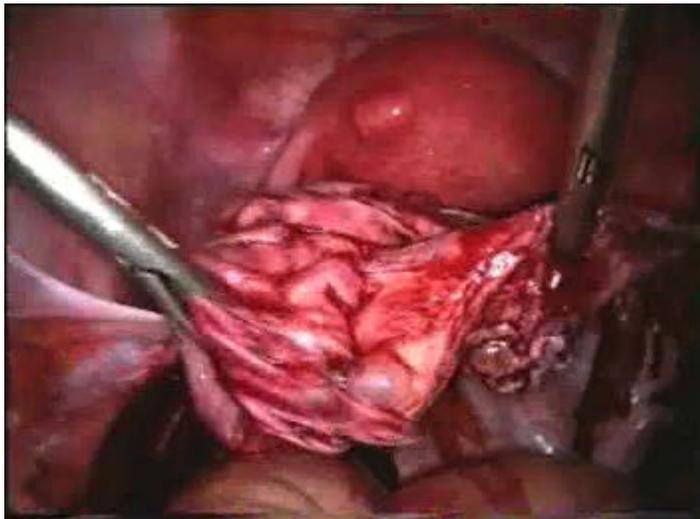


Критерии для принятия решения об операции

Боли (ВАШ)	+	-
Риск рецидива (анамнез)	+	-
Сохранение овариального резерва (АМГ, ЛГ, УЗИ)	+	-
Онкологические риски (СА-125, HE-4, индекс ROMA, BRCL 1/2)	+	-

*Профилактика рецидива в ходе
первичного хирургического лечения
эндометриоза*

Эндометриомы



Consensus

- Операция при эндометриомах > 3-4 см
- Операции при симптомных эндометриомах
- Операции при эндометриомах в возрасте > 40 лет



Volume 2017, Issue 4
2017

Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma

Working group of ESGE, ESHRE and WES, Ertan Saridogan , Christian M Becker, Anis Feki, Grigoris F Grimbizis, Lone Hummelshoj, Joerg Keckstein, Michelle Nisolle, Vasilios Tanos, Uwe A Ulrich ... [Show more](#)

Human Reproduction Open, Volume 2017, Issue 4, 1 December 2017, hox016,
<https://doi.org/10.1093/hropen/hox016>

Published: 19 December 2017 **Article history** ▾

Цистэктомия:

Careful identification of the cleavage plane and precise spot bipolar coagulation is the key to achieve haemostasis, to prevent unnecessary damage to healthy tissue, and to avoid blind or excessive diathermy.

Тщательная идентификация слоя диссекции и точечная биполярная коагуляция – «ключ» для достижения гемостаза и предотвращения повреждения здоровой ткани яичника за счет слепой или чрезмерной диатермии.



Volume 2017, Issue 4
2017

Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma

Working group of ESGE, ESHRE and WES, Ertan Saridogan , Christian M Becker, Anis Feki, Grigoris F Grimbizis, Lone Hummelshoj, Joerg Keckstein, Michelle Nisolle, Vasilios Tanos, Uwe A Ulrich ... [Show more](#)

Human Reproduction Open, Volume 2017, Issue 4, 1 December 2017, hox016,
<https://doi.org/10.1093/hropen/hox016>

Published: 19 December 2017 **Article history** ▾

ЦИСТЭКТОМИЯ:

Ensure final haemostasis after complete removal of the cyst capsule. Bipolar coagulation, suturing, or intra-ovarian haemostatic sealant agents may also be used for this purpose. It is important to avoid damaging the major blood supply at the hilum coming in from the ovarian and infundibulopelvic ligaments at this stage.

Обеспечьте окончательный гемостаз после полного удаления капсулы кисты. Коагуляция, ушивание или введение в ложе яичника гемостатиков может быть использовано для этой цели.

Важно! избежать повреждения основного кровоснабжения в воротах яичника, поступающего из собственной связки яичников и воронко-тазовых связок.

ESHRE guideline: management of women with endometriosis[†]

G.A.J. Dunselman^{1,*}, N. Vermeulen², C. Becker³, C. Calhaz-Jorge⁴, T. D'Hooghe⁵, B. De Bie⁶, O. Heikinheimo⁷, A.W. Horne⁸, L. Kiesel⁹, A. Nap¹⁰, A. Prentice¹¹, E. Saridogan¹², D. Soriano¹³, and W. Nelen¹⁴

In infertile women with ovarian endometrioma undergoing surgery, clinicians should perform excision of the endometrioma capsule, instead of drainage and electrocoagulation of the endometrioma wall, to increase spontaneous pregnancy rates ([Hart et al., 2008](#)).

A

The GDG recommends that clinicians counsel women with endometrioma regarding the risks of reduced ovarian function after surgery and the possible loss of the ovary. The decision to proceed with surgery should be considered carefully if the woman has had previous ovarian surgery.

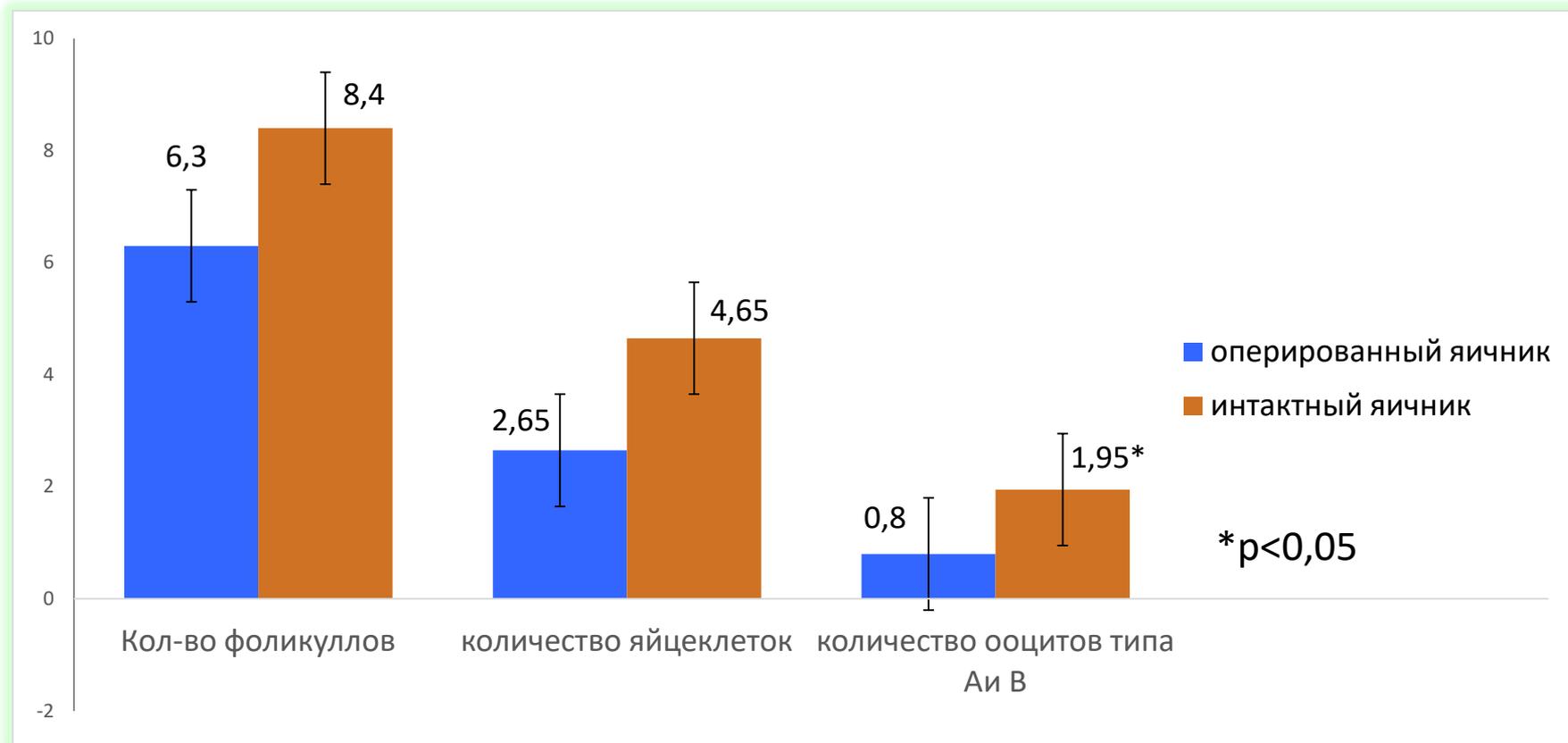
GPP

ВРТ после удаления ЭЯ

- В исследование включены 43 женщины в возрасте от 27 до 40 лет (средний возраст – 33,6 года), которым проводилось лечение бесплодия с применением ВРТ после удаления односторонней ЭЯ

	Среднее значение	Диапазон
Возраст (лет)	33,6	27-40
Диаметр кисты (см)	3,9	2-7
Бесплодие (лет)	4,3	1-11
Уровень АМГ после операции	3,01	0,14-15,6
Количество фолликулов в яичнике с ЭЯ	6,3	3-15
Количество фолликулов в интактном яичнике	8,4	4-16
Количество полученных яйцеклеток из оперированного яичника	2,65	0-8
Количество полученных яйцеклеток из интактного яичника	4,65	1-13
Количество эмбрионов типа А и В из оперированного яичника	0,8	0-4
Количество полученных эмбрионов типа А и В из интактного яичника	1,95	0-5

Среднее число фолликулов, полученных ооцитов и полученных эмбрионов типа А и В.



При эндометриозе страдают созревание и качество яйцеклеток

Исследования с участием 326 женщин¹:

- у женщин с эндометриозом наблюдалось увеличение в фолликулярной жидкости уровней эпителиального активирующего нейтрофилы пептида 78 (ENA-78), фактор некроза опухоли-альфа и интерлейкина-6.

Эти цитокины могут влиять на качество ооцитов и фертильность у женщин с эндометриозом путем ухудшения внутренней среды в фолликулах

1. Wunder DM, Mueller MD, Birkhäuser MH, Bersinger NA Increased ENA-78 in the follicular fluid of patients with endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(3):336-42.
2. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. Москва, 2013, 86 с.

Результаты ЭКО/ИКСИ

- Имплантация - в 15 (**35%**) случаях,
- Из них: - 6 эмбрионов (40%) ЭЯ
- 9 эмбрионов (60%) ИЯ



Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata (Review)

Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W



Удаление ЭЯ следует считать приоритетным в лечении ЭЯ. Однако, у женщин со стимуляцией овуляции после операции недостаточно доказательных данных по приоритету того или иного метода лечения.

Есть достоверные данные, что удаление ЭЯ предусматривает более благоприятные результаты, чем дренирование и абляция ложа ЭЯ, относительно рецидива ЭЯ, рецидива симптомов, последующей спонтанной беременности у женщин которые страдали бесплодием и овариального ответа на стимуляцию.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

There is good evidence that excisional surgery for endometriomata provides for a more favourable outcome than drainage and ablation, with regard to the recurrence of the endometrioma, recurrence of symptoms, subsequent spontaneous pregnancy in women

who were previously infertile and ovarian response to stimulation. Consequently, excisional surgery should be the favoured surgical approach for the management of an endometrioma. However in women who undergo ovarian stimulation after surgery, as part of fertility treatment, there is currently insufficient evidence to favour one approach over the other with regard to the subsequent pregnancy rate. There are no studies that compare the two surgical approaches in women prior to undergoing IVF treatment.

Серджисел (Surgicel)

Стерильный рассасывающийся материал
из окисленной регенерированной
целлюлозы

1986



- Гемостаз на 29% быстрее
- Возможность прошивания органа
- Возможность оборачивания органа

1940GB	Серджисел Нью-Нит 2.5 x 2.5 см
1943GB	Серджисел Нью-Нит 7.5 x 10 см
1946M	Серджисел Нью-Нит 15.2 x 22.9 см



Серджифло (Surgiflo)

Стерильная пенообразная матрица из свиного желатина

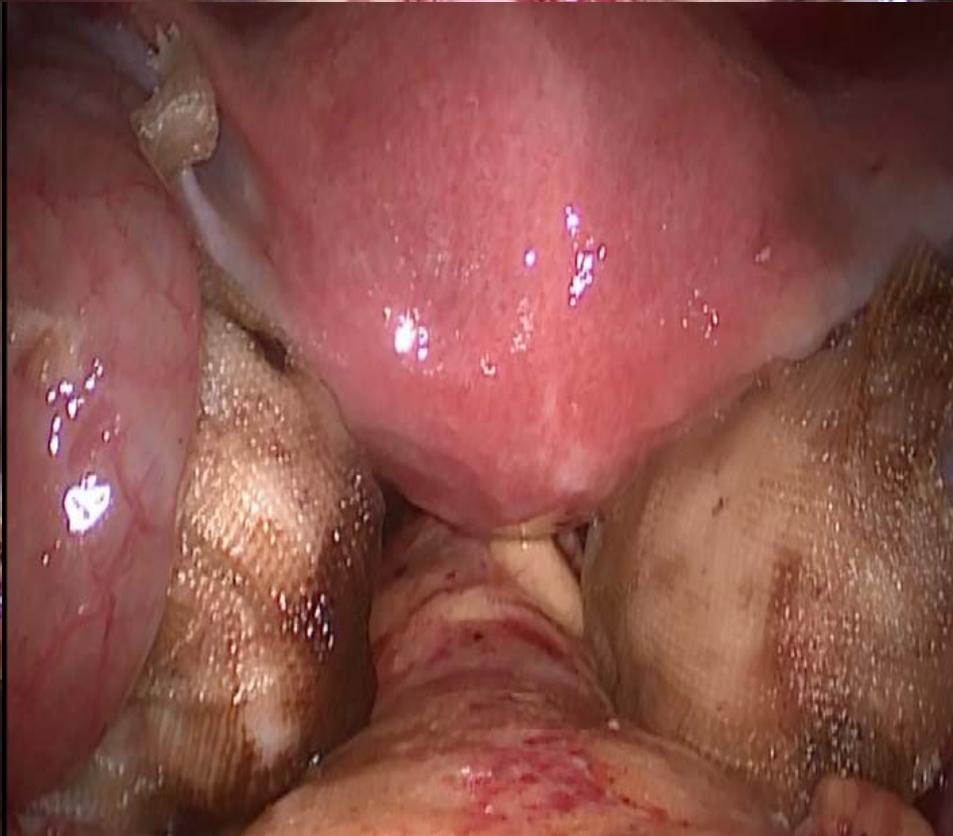
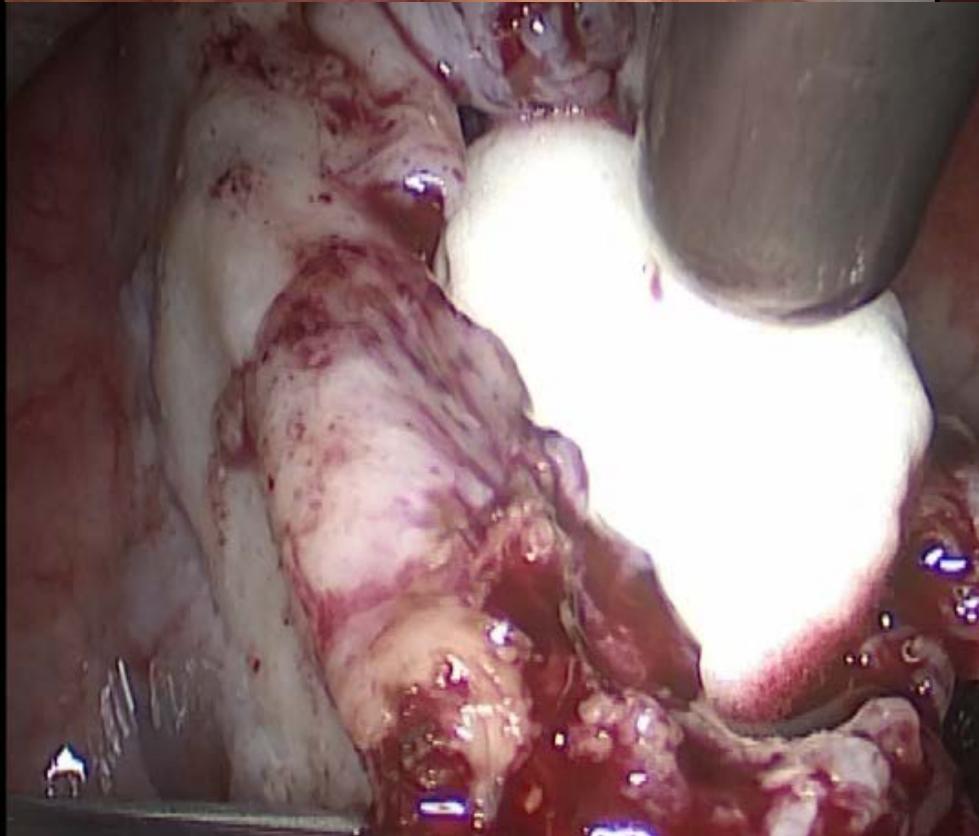
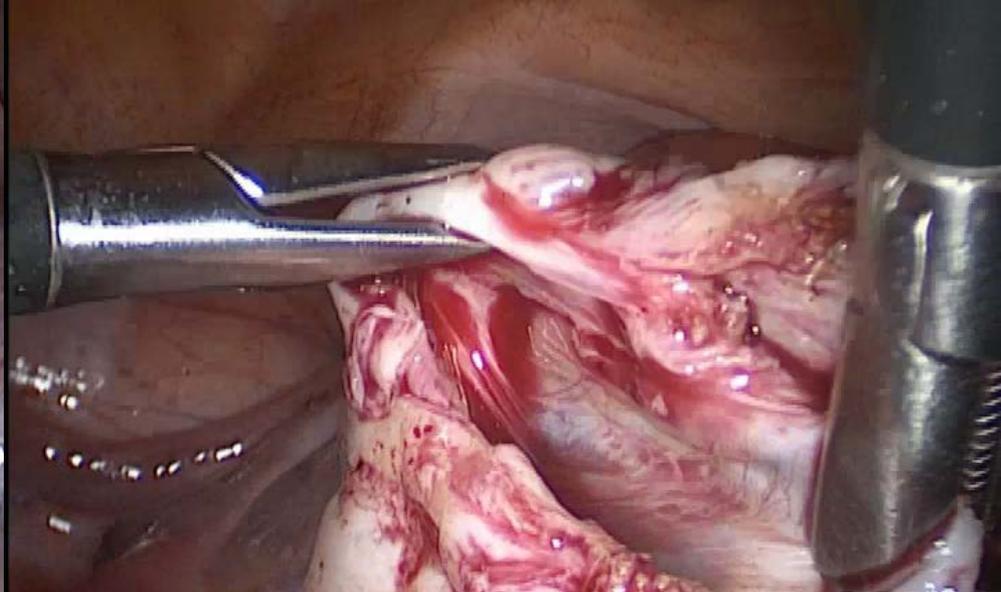
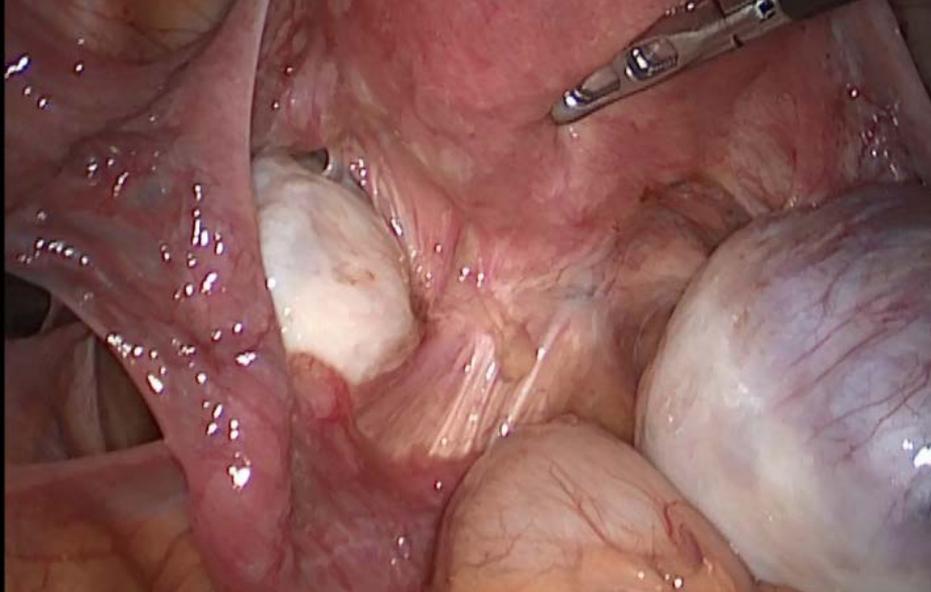
Основные характеристики

- Время гемостаза менее 2х минут
- Эффективна в течение 8 часов после приготовления
- Пенистая консистенция улучшает контакт для адгезии тромбоцитов

Удобство

- Быстрое приготовление – менее 1 минуты
- Гибкий наконечник с эффектом памяти
- Излишки легко удаляются физраствором







УДК 616-005.1-08:[618.14-002+618.177]
Поступила 04.05.2017

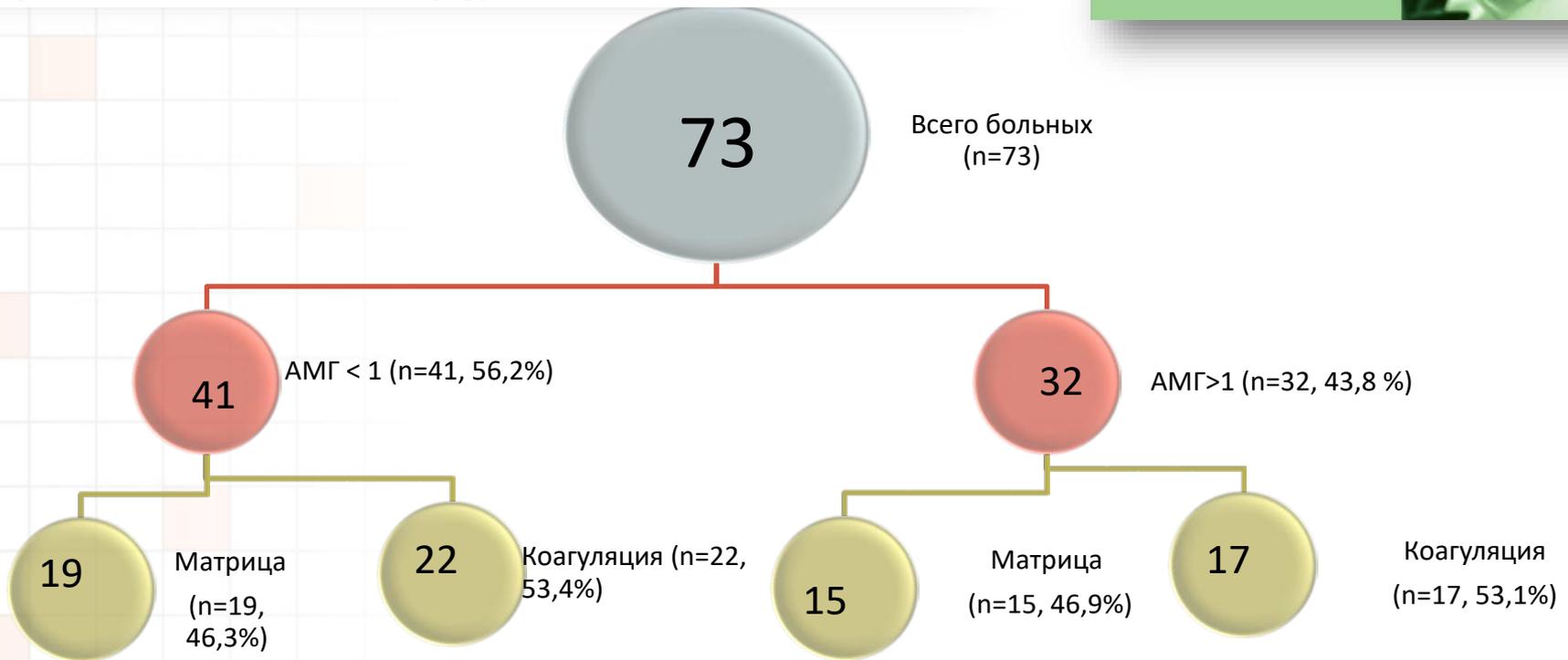
Опыт интраоперационного использования гемостатических матриц с целью сохранения овариального резерва у больных с эндометриозами и бесплодием

Н.С. Кузьмина^{1,2}

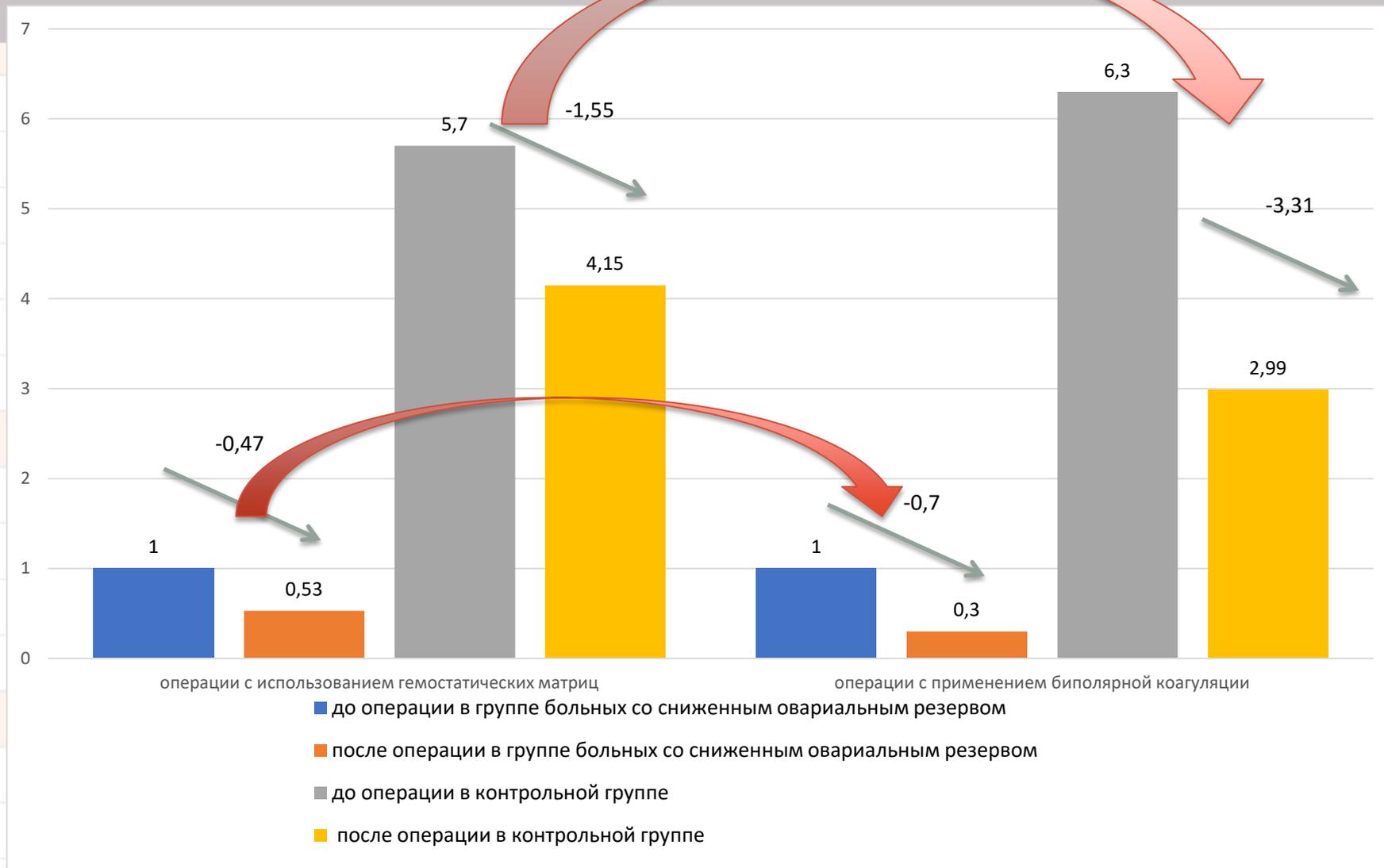
¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова; ²Клиника «АВА-Петер», Санкт-Петербург, Россия



ИСТОРИЯ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

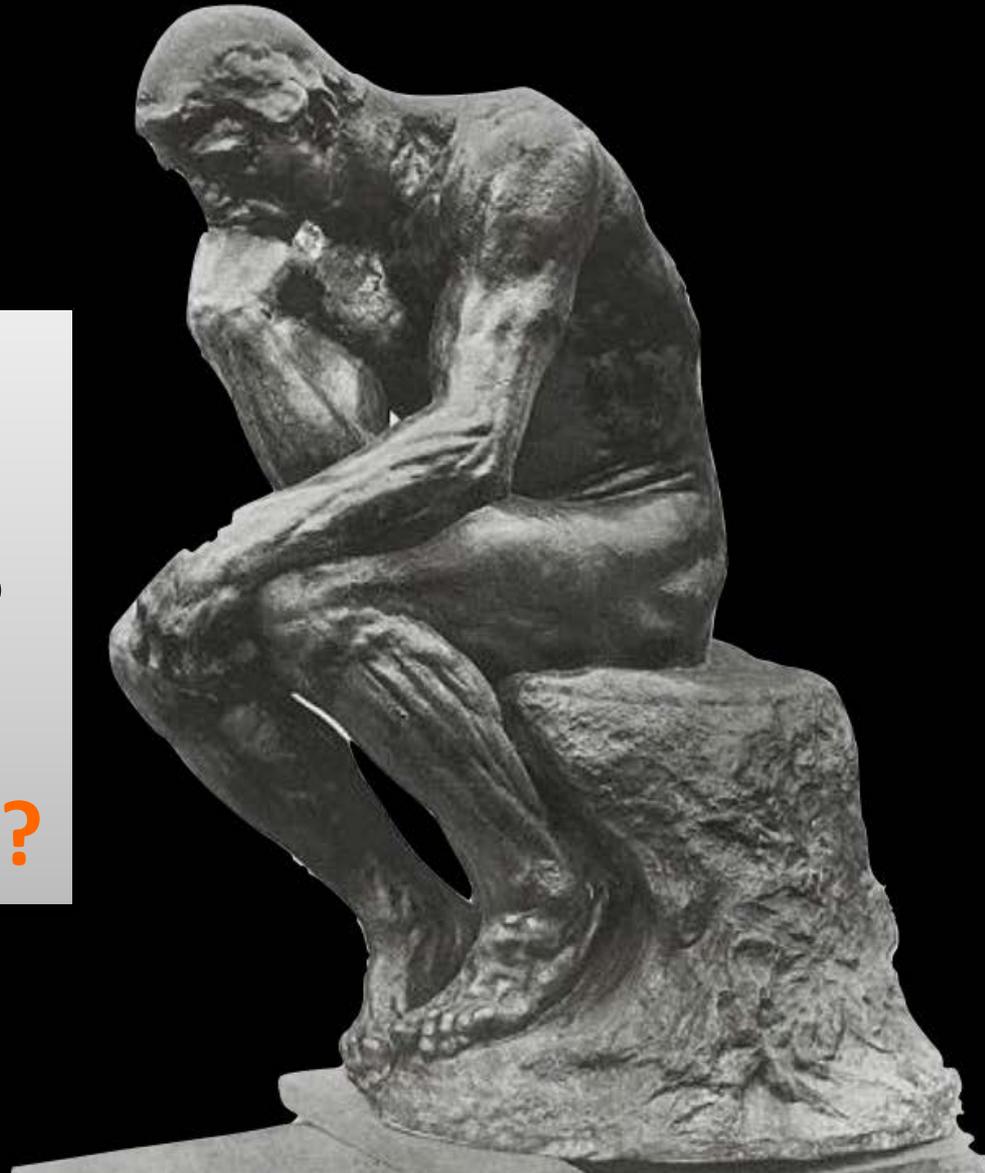


Сравнительные данные оценки овариального резерва по уровню АМГ в сыворотке крови до и после операции у групп больных, оперированных с применением гемостатических матриц и биполярной коагуляции



Бесплодие при эндометриозе яичников

- Оперировать или лечить?
- Как оперировать?
 - Как лечить?
- Как предотвратить?



Необходимость медикаментозной терапии после оперативного лечения

Все очаги эндометриоза порой удалить невозможно. Всегда остаются микроскопические очаги, которые не видны глазу при лапароскопии. Таким образом, даже радикально выполненная операция – не окончательный этап лечения.



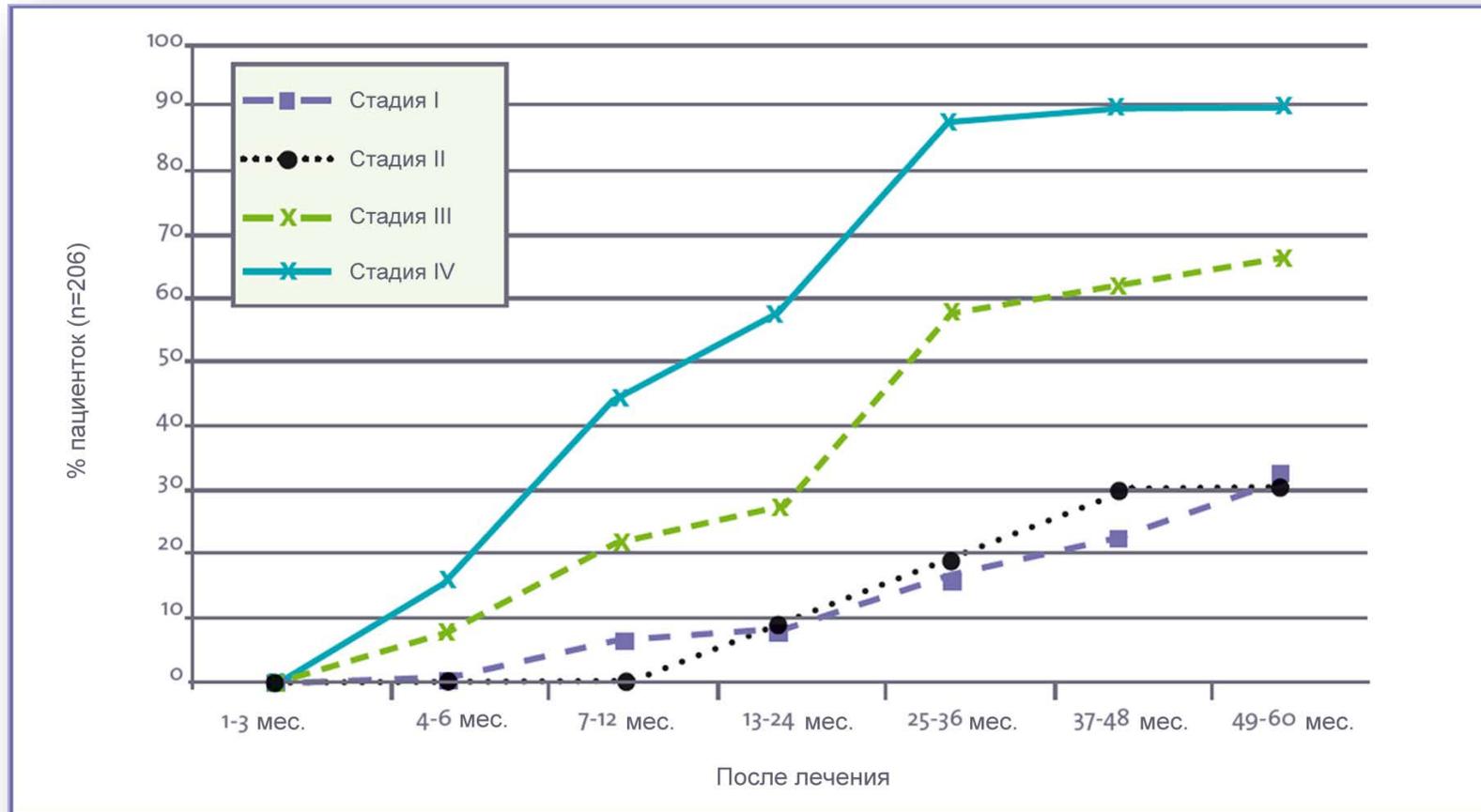
Рецидивы эндометриоза – необходимость повторного вмешательства

Рецидивы эндометриоза после хирургического лечения через 1–2 года:

- через 1–2 года - 15–21%
- спустя 5 лет – 36–47%
- через 5–7 лет – 50–55%

Наиболее высока частота рецидивов при распространенном эндометриозе или в случае невозможности удалить инфильтративные очаги с сохранением органов репродуктивной системы

Процент рецидивов после оперативного и/или отмены медикаментозного лечения в зависимости от стадии эндометриоза



Послеоперационная гормономодулирующая терапия (n=178)*

17 пациенток - не получали терапию – (группа 0),
82 пациентки - АГнРГ (трипторелин) – (группа1),
52 пациентки - гестагены (диеногест) - (группа2),
21 пациентка - КОК (диеногест содержащий) - (группа 3)

* - длительность послеоперационной терапии в группах 1-3 составила 4-6 месяцев.

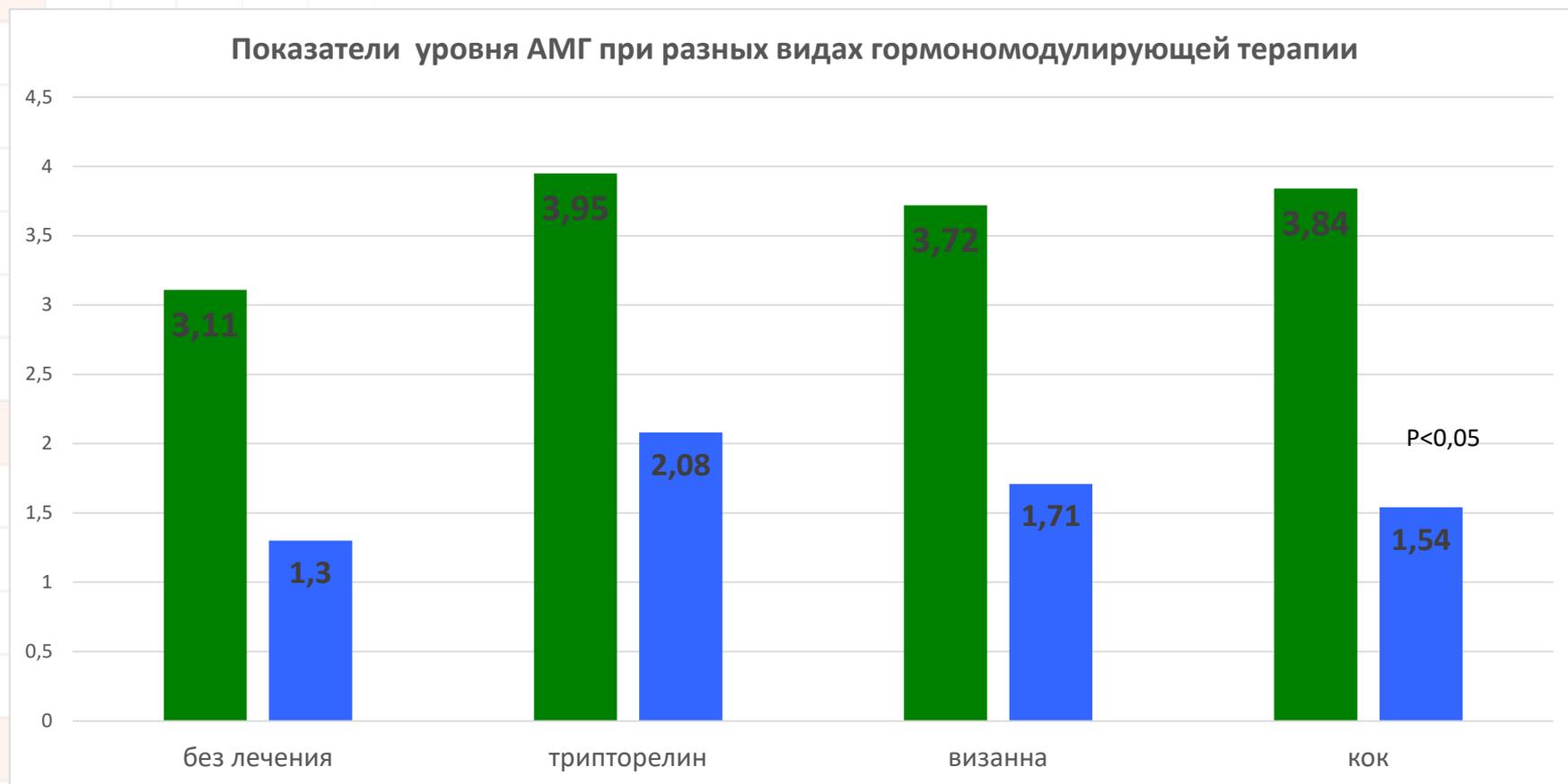
Распределение обследованных группа послеоперационной терапии в зависимости от типа гемостаза на яичнике

	Без горм. лечения	Трипторелин	Диеногест	КОК	ВСЕГО	
Группы	0	1	2	3		
Коагуляция	11 (10,2 %) КО	44 (40,7%) К1	36 (33,3%) К2	17 (15,7%) К3	108	p=,07713
Гемостатик	6 (9,4%) ГО	38 (59,4%) Г1	16 (25%) Г2	4 (6,2%) Г3	64	
Всего	17	82	52	21	172	

Для оценки зависимости влияния типа операции и использования вышеуказанных групп препаратов в данном исследовании использовался Хи-квадрат распределение Пирсона.

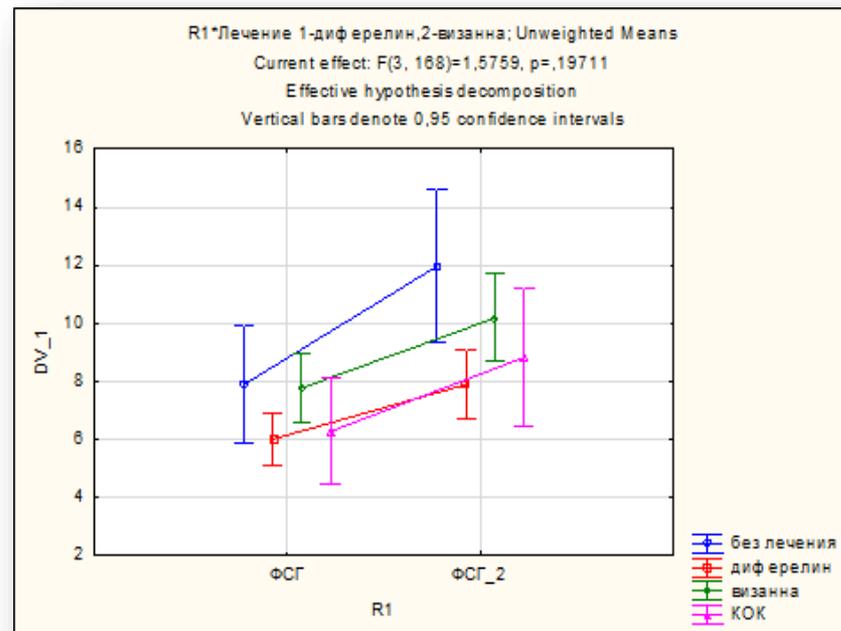
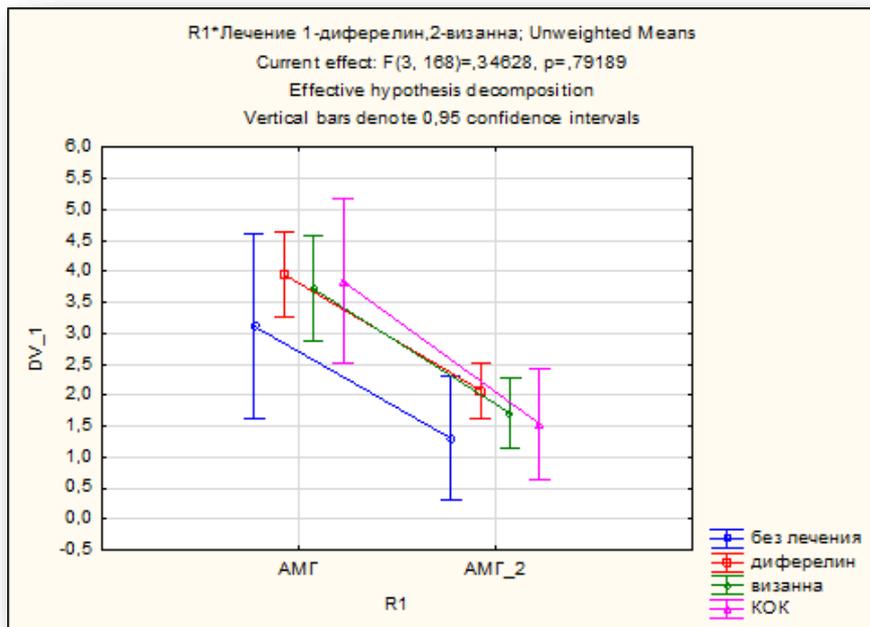
В результате исследования обнаружено, **что вид оперативного лечения не оказывает влияния на результаты при использовании различных групп препаратов** (хи-квадрат – p=,08 – незначимое различие).

АМГ в сыворотке крови до и после оперативного и гормонального лечения при использовании различных видов гормонотерапии (зеленый столбец – до лечения, синий – через 4-6 месяцев после лечения)

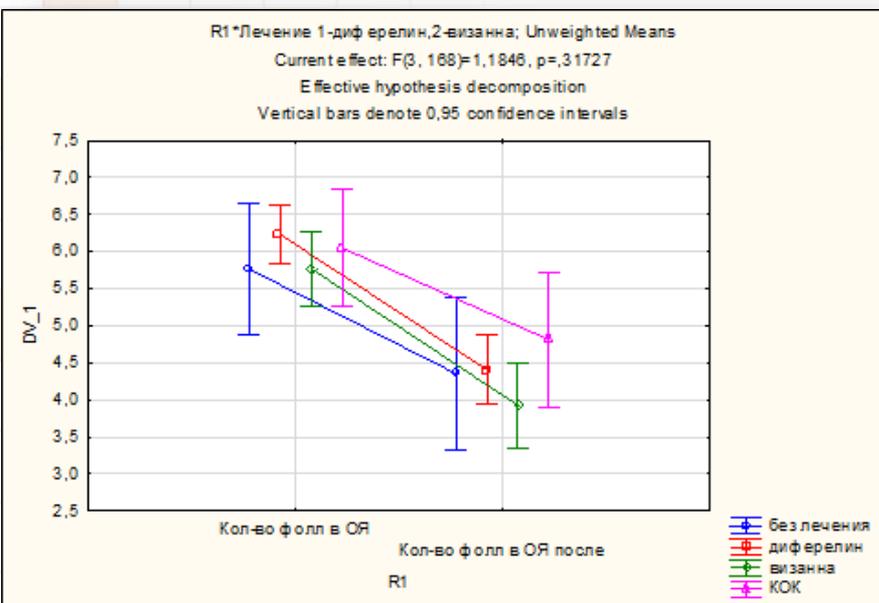


**В группе больных без лечения приведены данные только после хирургического лечения.*

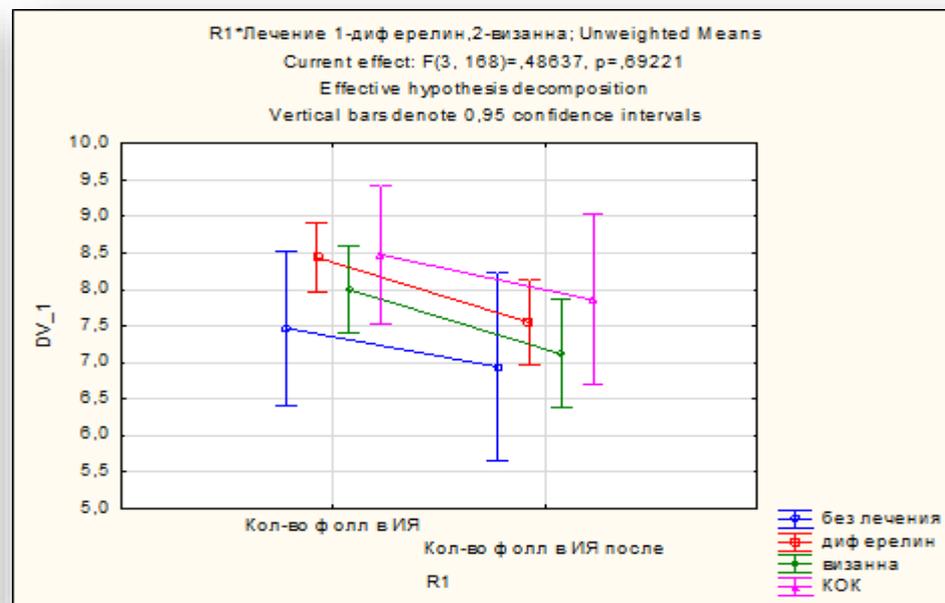
Показатели АМГ и ФСГ в обследованных группах послеоперационного лечения



Оперированный яичник Vs Интактный яичник



Количество фолликулов в оперированном яичнике до и после лечения у исследуемых групп больных.



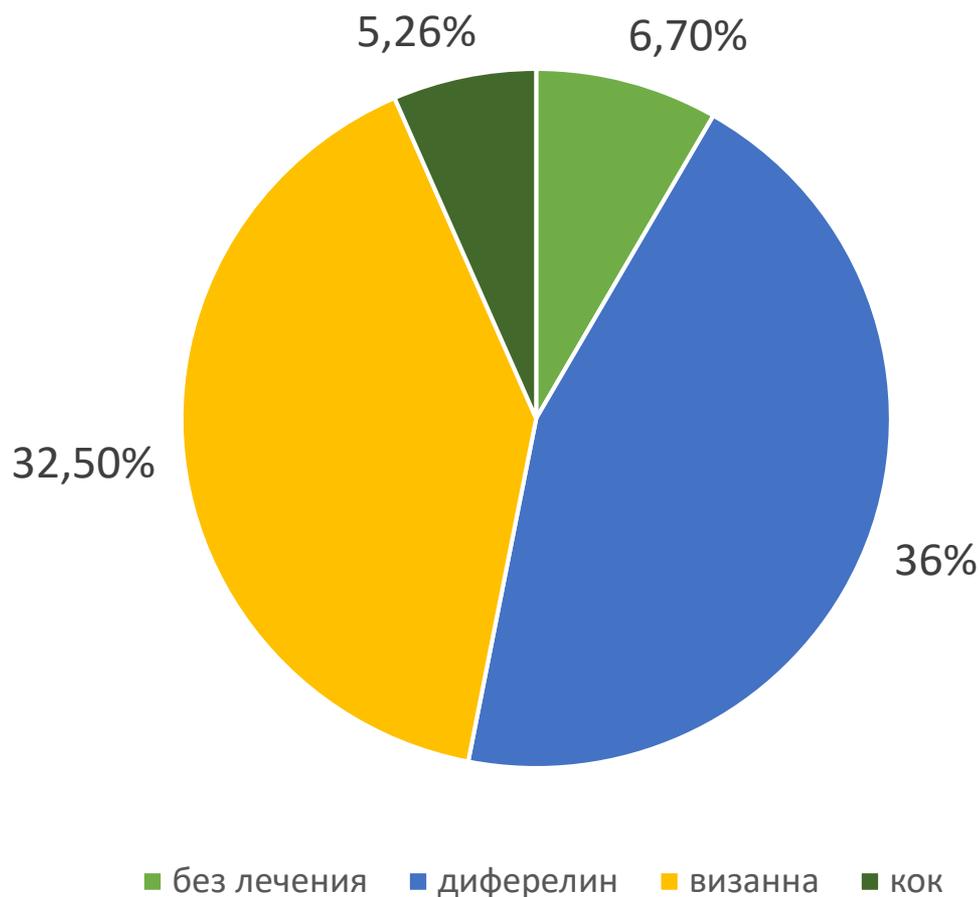
Количество фолликулов в интактном яичнике до и после лечения у исследуемых групп больных.

Количество наступивших беременностей (самостоятельных и после ЭКО) в зависимости от вида послеоперационного лечения

	Самостоятельная беременность	Беременность после ВРТ	Беременность «-»	Всего женщин
Без ГИМТ	0	1	14	15
	0%	6,67%	93,3%	
Трипторелин	7	16	42	65
	10,8%	24,6%	64,6%	
Диеногест	3	10	27	40
	7,5%	25%	67,5%	
КОК	0	1	18	19
	0%	5,3%	94,7%	
ВСЕГО	10	28	101	139
	7,2%	20,1%	72,6%	

27,3 %

Процентное соотношение числа пациенток с наступившей имплантацией к общему числу исследуемых больных у пациенток, получавших разные виды гормономодулирующей терапии



Частота наступления беременности в различных группах послеоперационной терапии в зависимости от типа гемостаза на яичнике

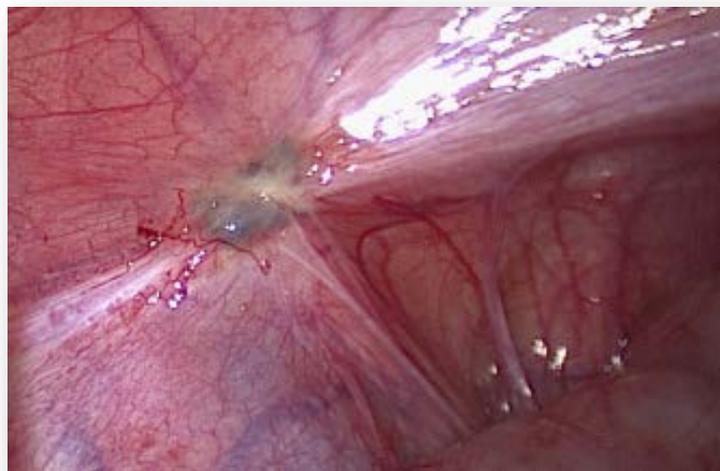
		Без лечения (% от кол-ва операций)	Трипторелин (% от кол-ва операций)	Диеногест (% от кол-ва операций)	КОК (% от кол-ва операций)	ЧНБ (% от кол-ва операций)	Всего операций
коагуляция	Самостоятельная бер-ть		3 2,8%	2 1,9%	1 0,9%	6 5,6%	108
	ВРТ	1 0,9%	10 9,3%	9 8,3%		21 19,4%	
гемостатик	Самостоятельная бер-ть		4 6,25%	1 1,6%		5 7,8%	64
	ВРТ	1 1,6 %	6 9,4%	1 1,6%		8 12,5%	

Коагуляция: 27 (25 %), в т.ч. ВРТ - 21 (77,7 %)
 Гемостатик: 13 (20,3 %), в т.ч. ВРТ - 8 (61,5 %)

КОК при эндометриозе

Патофизиология эндометриоза

- Эндометриоз – это эстроген-зависимое заболевание



„Подливаем масла в огонь“ ?

КОК* относится, скорее, к симптоматической терапии эндометриоза

1. Эстрогенный компонент КОК **может стимулировать прогрессирование эндометриоза**
2. КОК не оказывают противовоспалительного эффекта *(не влияют на циклооксигеназу-2, простагландины и ароматазу).*
3. КОК **не оказывают антиангиогенного эффекта.**
4. КОК оказывают только симптоматический эффект при некоторых видах тазовой боли (дисменорея), **действуя в основном за счет гестагенного компонента.**
5. КОК не имеют зарегистрированных показаний для лечения эндометриоза, хотя и входят в терапию 1 линии эндометриоза *(с 2017 года в РФ не входят!).*

*КОК – комбинированные оральные контрацептивы

Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. Москва, 2013, 86 с.

Vercellini P, et al. Endometriosis: current and future medical therapies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Apr;22(2):275-306.

КОК* и эндометриоз: на настоящий момент существует только одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование¹

- Harada T et al., 2008. 100 женщин, принимали КОК и плацебо.
- Результаты:
 1. При приеме КОК наблюдалось статистически значимое, однако довольно скромное уменьшение симптомов дисменореи (на 50%) в сравнении с плацебо
 2. Однако при приеме КОК не наблюдалось значимого эффекта в отношении болей, не связанных с менструацией, в частности, диспареунии.
- Существуют и другие, не плацебо-контролируемые исследования эффективности КОК в отношении влияния на тазовую боль и дисменорею, показывающие, что около 50% пациенток имели частичное улучшение симптомов или не чувствовали эффекта совсем.²

*КОК – комбинированные оральные контрацептивы

1. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fert Steril* 2008;90:1583–8.
2. Jenkins TR, Liu CY, White J. Does response to hormonal therapy predict presence or absence of endometriosis? *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:82–6.

Есть мнение, что доза эстрогена в КОК недостаточна для прогрессирования эндометриоза

Механизм действия КОК:

КОК подавляют продукцию и секрецию ФСГ и ЛГ.

В результате:

- не происходит овуляции
- не формируется желтое тело
- **снижается секреция эстрогена в яичниках** – нельзя рассматривать только дозу ЭЭ в КОК!
- **отсутствует собственная секреция прогестерона** – работает только тот прогестаген, который в КОК

Если доза в ЭЭ в КОК так мала, тогда почему же мы не видим никаких проявлений дефицита эстрогенов на фоне их приема?

ФСГ-фолликулостимулирующий гормон, ЛГ -лютеинизирующий гормон, КОК – комбинированные оральные контрацептивы, ЭЭ – этинилэстрадиол

Что же на самом деле?

- Низкодозированные и микродозированные КОК* содержат от 20 до 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ)
- Фундаментальное исследование¹ и данные, полученные в ходе применения заместительной гормонотерапии,² подтверждают, что 5 мкг ЭЭ эквивалентны примерно 1 грамму микронизированного эстрадиола или 0,65 гр конъюгированного эквинного эстрогена.

Таким образом, доза эстрогена в микро- и низкодозированных КОК превышает физиологическую от 4 до 6 раз!

*КОК – комбинированные оральные контрацептивы, ЭЭ – этинилэстрадиол

1. Brion F, Le Page Y, Piccini B, Cardoso O, Tong SK, Chung BC, et al. Screening estrogenic activities of chemicals or mixtures in vivo using transgenic (cyp19a1b-GFP) zebrafish embryos. // PLoS One 2012;7:e36069.

2. Speroff L, Symons J, Kempfert N, Rowan J, FemHRT Study Investigators. The effect of varying low-dose combinations of norethindrone acetate and ethinyl estradiol (femHRT) on the frequency and intensity of vasomotor symptoms // Menopause 2000;7:383–90.

Этинилэстрадиол (ЭЭ) даже в КОК с диеногестом может способствовать прогрессированию эндометриоза

- 1. ЕЕ действует на оба типа эстрогеновых рецепторов - ЭР α и ЭР β ¹

ЕЕ concentration (nM)	ER- α (%)	ER- β (%)	BMP-2 (%)	OCN (%)	OPN (%)
0.01	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
0.1	93.5	100.1	89.3	86.2	107.1
1.0	83.5	102.5	69.8	80.9	112.8

- 2. Диеногест снижает уровень эндогенного эстрадиола, но не экзогенного ЭЭ²
- 3. Сам по себе Диеногест не обладает антиэстрогеновым эффектом²

ЭЭ – этинилэстрадиол, КОК – комбинированные оральные контрацептивы

1. Jun-Beom Park Effects of 17- α ethynyl estradiol on proliferation, differentiation & mineralization of osteoprecursor cells Indian J Med Res 136, September 2012, pp 466-470
2. Инструкция по применению Визанна

Причина неэффективности КОК* в лечении эндометриоза не только в эстрогенах

Ряд исследователей предупреждает о возможном **неполноценном взаимодействии комплекса прогестаген-рецептор при приеме КОК**

- Известно, что, кроме эстрогенов, на прогрессирование заболевания в значительной мере оказывают влияние **медиаторы воспаления**, в большом количестве синтезирующиеся в эндометриоидных гетеротопиях
- Рецепторы прогестерона принимают участие в **регуляции местной воспалительной реакции**, подавляя ее через фактор, отвечающий за синтез провоспалительных цитокинов (ядерный фактор NF-κB)

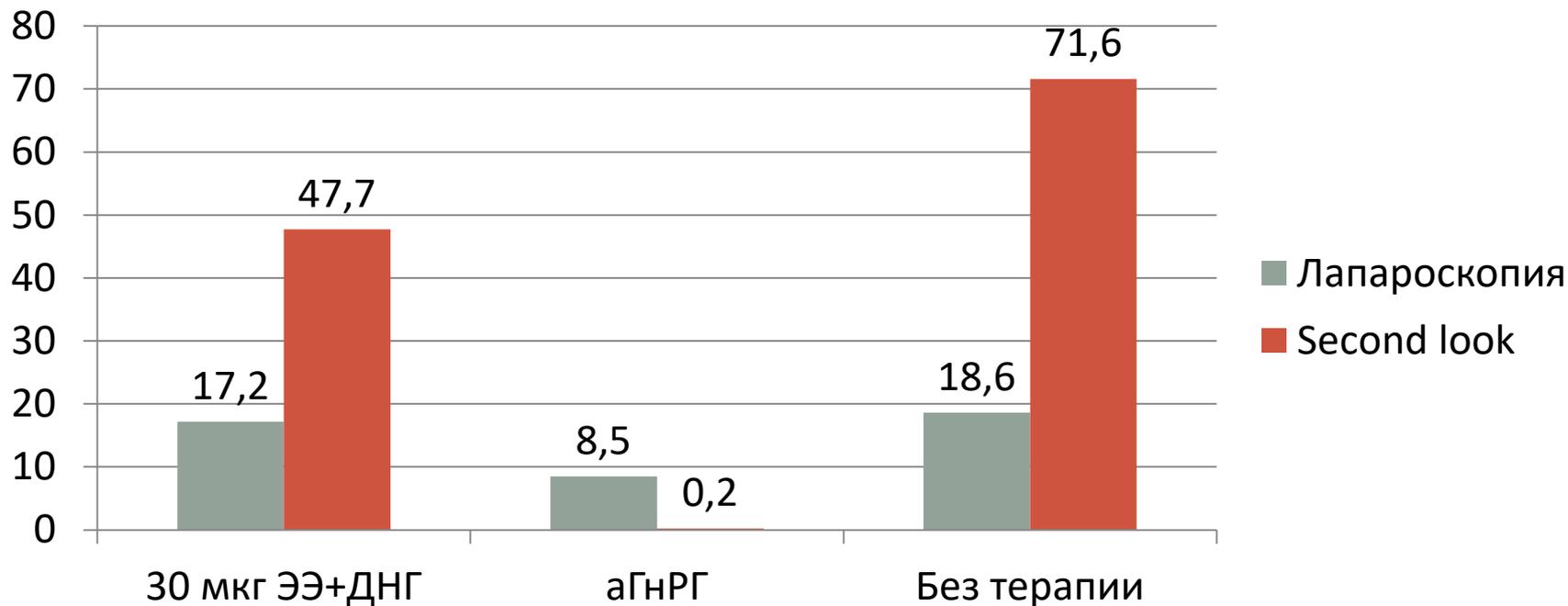
Для эндометриоза характерна прогестеронрезистентность, ввиду нарушения чувствительности рецепторов

*КОК – комбинированные оральные контрацептивы

М.И. Ярмолинская, М.С. Флорова. Возможности терапии диеногестом 2 мг у больных наружным генитальным эндометриозом. Проблемы репродукции, 1, 2017

При приеме КОК* в циклическом режиме после оперативного вмешательства высокий процент рецидивов

Исследование с участие 229 больных с НГЭ III – IV ст. Все были прооперированы. Second Look **в связи с рецидивами** проведен у **94** больных, из них **54** – те, кто принимал КОК. Общий балл при повторной лапароскопии превышал по R-AFS в 1,5 раза общий балл при первичной



*КОК – комбинированные оральные контрацептивы, НГЭ – наружный генитальный эндометриоз, ЭЭ – этинилэстрадиол, ДНГ – диеногест, аГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг гормона
В.Ф.Беженарь, М.И. Ярмолинская, Е.Н. Байлюк, А.А. Цыпурдеева, Д.З. Цицкарава, Е.В. Моругина, Т.Б. Постникова, Е.К. Орехова «Сравнение эффективности различных схем иммуномодулирующей терапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. Проблемы репродукции № 4, 2015, с. 89-98

КОК* не подходят для противорецидивной терапии

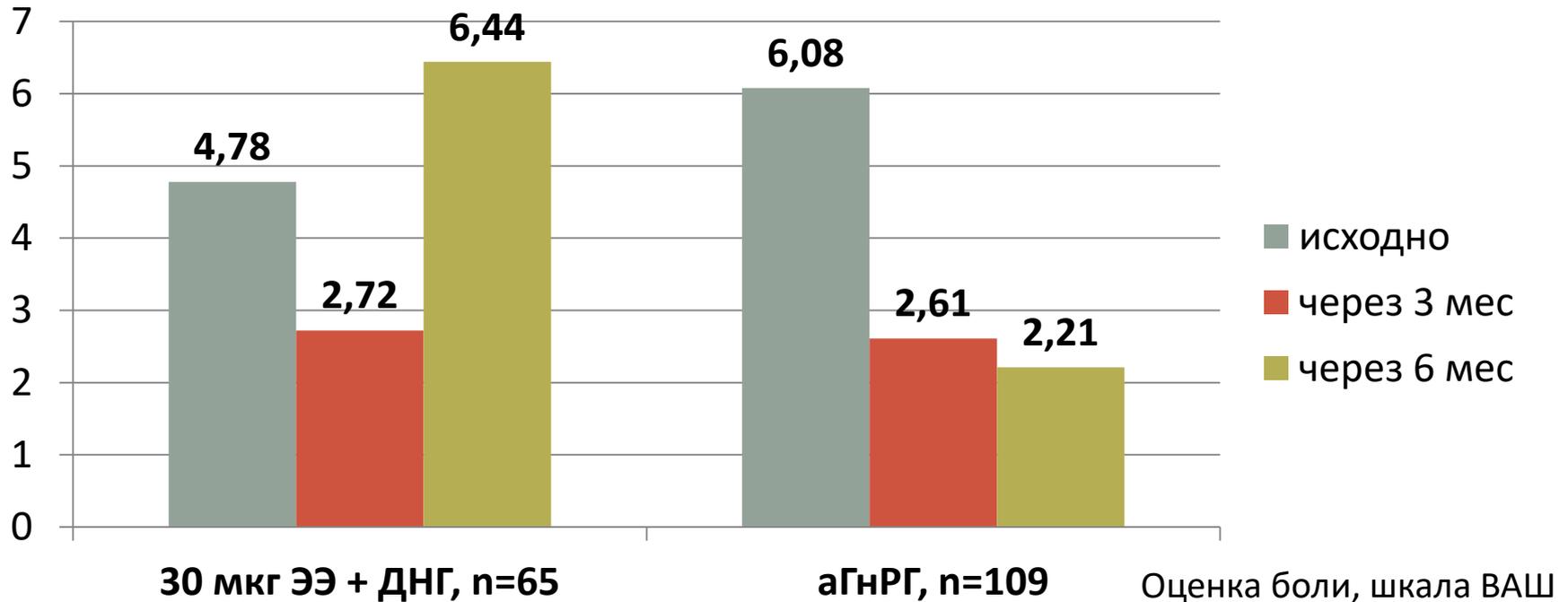
- **Наименьшей** частотой наступления **беременности** и наиболее **высокой** частотой **рецидивов** наружного генитального эндометриоза характеризуется группа больных, получавших в качестве противорецидивной терапии КОК в циклическом режиме, содержащий **30 мкг ЭЭ + Диеногест**
- Рецидивы НГЭ после циклической терапии 30 мкг ЭЭ + ДНГ во всех случаях сопровождались наличием **эндометриоидного инфильтрата** при повторной лапароскопии на фоне полного их отсутствия при проведении первой

*КОК – комбинированные оральные контрацептивы, ЭЭ – этинилэстрадиол, НГЭ – наружный генитальный эндометриоз, ДНГ - диеногест

В.Ф.Беженарь, М.И. Ярмолинская, Е.Н. Байлюк, А.А. Цыпурдеева, Д.З. Цицкарава, Е.В. Моругина, Т.Б. Постникова, Е.К. Орехова
«Сравнение эффективности различных схем иммуномодулирующей терапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. Проблемы репродукции № 4, 2015, с. 89-98

Уменьшение интенсивности болевого синдрома при использовании КОК* носит временный характер

- После окончания терапии КОК отмечено усиление болевого синдрома относительно исходного уровня
- Полученные результаты не противоречат данным литературы, что применение КОК сопровождается временным уменьшением болевого синдрома.



*КОК – комбинированные оральные контрацептивы, ЭЭ – этинилэстрадиол, ДНГ – диеногест, аГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, ВАШ – визуальная аналоговая шкала

В.Ф.Беженарь, М.И. Ярмолинская, Е.Н. Байлюк, А.А. Цыпурдеева, Д.З. Цицкарава, Е.В. Моругина, Т.Б. Постникова, Е.К. Орехова «Сравнение эффективности различных схем иммуномодулирующей терапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. Проблемы репродукции № 4, 2015, с. 89-98

Выводы:

- После удаления капсулы ЭЯ для интраоперационного гемостаза, методика применения гемостатических матриц без использования хирургических энергий может быть успешно использована у больных со сниженным овариальным резервом с целью повышения вероятности успешного лечения бесплодия.
- При этом, риск кровотечения из ложа яичника в раннем послеоперационном периоде не повышен.

Выводы:

- Вопрос производить или нет операцию при рецидиве ЭЯ необходимо рассматривать строго индивидуально из-за потенциального повреждения овариального резерва.
- Нет необходимости удаления ЭЯ < 3 см при бесплодии, ввиду отсутствия улучшения исходов в лечении бесплодия.
- При отсутствии беременности после оперативного лечения целесообразно выполнять ЭКО, а не повторные операции.
- У больных с билатеральными ЭЯ, а также при решении вопроса о повторных операциях следует предлагать криоконсервацию эмбрионов до проведенного лечения.

Выводы:

- Полученные данные показывают **нецелесообразность** применения КОК после оперативного вмешательства в циклическом режиме, т.к. это ведет к высокой частоте и тяжести **рецидивов**
- В настоящее время нельзя исключить, что **временное уменьшение боли** при НГЭ приводит к отсрочке оценки заболевания
- Известно, что КОК снижают выработку собственных эстрогенов, однако не исключено, что **эстрогенный** компонент КОК может оказывать **влияние**. Тогда вопрос о минимальной дозе эстрогенов имеет принципиальное значение

Органосберегающая и
неагрессивная стратегия лечения
при эндометриомах яичников
имеет приоритетное значение,
в первую очередь у женщин
репродуктивного возраста,
ставящих вопрос о
беременности*

*Corona LE, Swenson CW, Sheetz KH, et al. Use of other treatments before hysterectomy for benign conditions in a statewide hospital collaborative. J Obstet Gynecol 2015;212:304.e1-7.



ИСТОРИЯ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ



В НОМЕРЕ:

АКУШЕРСТВО

Современный взгляд на проблему развития несостоятельных рубцов после операции кесарева сечения

Маркеры хронической плацентарной недостаточности

ГИНЕКОЛОГИЯ

Выбор метода лечения миомы матки при бесплодии

Клеточные механизмы формирования несостоятельности тазового дна



Беженарь Виталий Федорович

Председатель
редакционного совета
журнала «Акушерство
и гинекология
Санкт-Петербурга»



Комличенко Эдуард Владимирович

Главный редактор
журнала «Акушерство
и гинекология
Санкт-Петербурга»

Глубокоуважаемые читатели и авторы!

Приветствуем Вас на страницах первого номера нового научно-практического журнала «Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга», основной целью которого мы видим освещение актуальных и дискуссионных проблем современной науки о женском здоровье и деторождении. Важное место на страницах нашего журнала займут публикации, интересные и необходимые практикующим врачам – акушерам, гинекологам, хирургам, репродуктологам, эмбриологам, перинатологам, неонатологам, генетикам, урологам, организаторам здравоохранения.

Прежде всего, позвольте представить наш коллектив. В состав Редакционного совета мы пригласили профессионалов высочайшего класса, смелых и креативных, творческих и успешных, имеющих огромный научно-практический опыт в таких непростых, но очень интересных отраслях медицины, как акушерство и гинекология, репродуктология, перинатология, оперативная гинекология, хирургия, онкология, биотехнология, экология.

Одной из отличительных особенностей и в то же время наиважнейших задач нашего журнала мы видим создание «открытой площадки», где авторы из разных регионов России и зарубежья смогут представить свои исследования, высказать точку зрения, поспорить об актуальных проблемах отрасли и найти единомышленников, поделиться приобретенным опытом, представить новые медицинские технологии. Мы приветствуем творческий подход и инновации, но при этом понимаем, насколько высоки требования к медицинскому изданию, вышедшему в свет именно в Санкт-Петербурге. В этом великом городе на протяжении почти трех столетий жили и трудились в различных лечебных, научных и образовательных учреж-

дениях Санкт-Петербурга – Петрограда – Ленинграда наши предшественники и Учителя, основатели научно-клинических направлений и научных школ Н.М. Максимович-Амбодик, Д.О. Отт, А.Я. Красовский, Г.Е. Рейн, Н.Н. Феноменов, И.И. Яковлев, В.П. Баскаков, Ю.В. Цивелев... Связь времен, «мост через бездну»... Именно поэтому основными требованиями к содержательной части статей являются актуальность и глубина проработки материала, достоверность предоставляемых результатов; цена и академичность изложения.

Мы открыты для сотрудничества и общения, поэтому кроме вопросов, касающихся непосредственно профессиональной специализированной медицинской деятельности, готовы представить на страницах журнала «Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга» публикации по проблемам, требующим мультидисциплинарного подхода в поиске научных и клинических решений, материалы, отражающие этические и деонтологические аспекты, вопросы медицинского права, истории специальности, организации медицинской помощи, экономической эффективности и т.д.

Мы надеемся с самого начала установить живой контакт с нашими авторами и читателями, открыть дискуссионный клуб по проблемам женского здоровья, дать возможность интересного и полезного во всех отношениях профессионального общения.

В свою очередь, Редакционный совет приложит все усилия, чтобы на страницах журнала «Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга» Вы, дорогой читатель, открыли для себя и своих коллег перспективные горизонты в любимой профессии, приобрели новые знания и технические решения, которые помогут Вам в сложном, но благородном труде – восстановлении и сохранении здоровья Женщины...

www.1med.spb.ru

Спасибо за внимание и
приглашаем к
сотрудничеству!