

УДК 618.11-006:618.177]-089.819.6-089.878

А.С. Садуллаєв, М.В. Медведєв

Алгоритм диференційованого лікування пацієнок з ендометріомою яєчників і безпліддям

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 1(170): 71-78; doi: 10.15574/HW.2024.170.71

For citation: Sadullayev AS, Medvedev MV. (2024). Algorithm of differentiated treatment of patients with ovarian endometrioma and infertility. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(170): 71-78; doi: 10.15574/HW.2024.170.71.

Мета — поліпшити фертильну функцію в жінок з ендометріомою яєчників (ЕЯ) і безпліддям за допомогою запропонованого алгоритму і способів лікування.

Матеріали та методи. Проспективне дослідження проведено у два етапи. На першому етапі до дослідження залучено 93 жінок із безпліддям, поділених залежно від проведеної операції на такі групи: група 1 (n=30) — зі склеротерапією ЕЯ з подальшим введенням плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), у тканину яєчника; група 2 (n=33) — із лапароскопічною цистектомією з подальшим введенням PRP у тканину яєчника; група контролю (n=30) — із класичною лапароскопічною цистектомією. Після динамічного спостереження, оцінювання оваріального резерву і контролю настання вагітності протягом 12 місяців сформовано алгоритм диференційованого лікування ЕЯ в жінок із безпліддям. На 2-му етапі на підставі складеного алгоритму проліковано 20 жінок (група 3) запропонованими методами лікування, як склеротерапія ЕЯ + PRP (підгрупа 3а) і лапароскопічна ексцизія капсули ЕЯ + PRP (підгрупа 3б), і проведено аналіз. Статистичну обробку результатів проведено за допомогою Microsoft Excel.

Результати. Середній рівень антимюллерового гормона (АМГ) у підгрупі 3а підвищився з 1,76 (ДІ: 1,47–1,71) нг/мл до 1,87 (ДІ: 1,63–1,86) нг/мл ($p=0,036$). У підгрупі 3б АМГ змінився з 2,15 (ДІ: 1,89–2,48) нг/мл до 2,22 (ДІ: 1,91–2,53) нг/мл ($p>0,05$). Кількість антральних фолікулів у підгрупі 3а підвищилася з 8,88 (ДІ: 7,90–9,90) до 11,10 (ДІ: 10,40–11,80) ($p<0,001$), у підгрупі 3б — з 10,60 (ДІ: 9,90–11,20) до 11,00 (ДІ: 10,50–11,50) ($p>0,05$). Спонтанна вагітність протягом 6 місяців настала в 6 (60%) пацієнок із підгрупи 3а і в 4 (40%) жінок із підгрупи 3б ($p>0,05$). Після 6 місяців спостереження 2 жінкам проведено екстракорпоральне запліднення. В інших жінок із підгруп 3а (3 (30%)) і 3б (5 (50%)) також настала спонтанна вагітність до 1 року спостереження ($p>0,05$).

Висновки. Запропоновані методи лікування ЕЯ, склеротерапія + PRP і лапароскопія + PRP, показують значний позитивний вплив на збереження оваріального резерву. Диференційований підхід до лікування ЕЯ на підставі запропонованого алгоритму підвищує шанси на настання спонтанної вагітності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ендометріома, антимюллерів гормон, кількість антральних фолікулів, оваріальний резерв, лапароскопія, склеротерапія, плазма, збагачена тромбоцитами.

Algorithm of differentiated treatment of patients with ovarian endometrioma and infertility

A.S. Sadullayev, M.V. Medvedev

Dnipro State Medical University, Ukraine

Purpose — to improve fertility in women with ovarian endometrioma (OE) and infertility using the proposed algorithm and treatment methods.

Materials and methods. The prospective study was conducted in 2 stages. In the first stage, 93 women with infertility were included in the study, who were divided into the following groups depending on the surgery performed: the Group 1 — with OE sclerotherapy followed by platelet-rich plasma (PRP) injection into the ovarian tissue; the Group 2 — laparoscopic cystectomy followed by PRP injection into the ovarian tissue; the Control (C) group — with classical laparoscopic cystectomy.

After dynamic observation, assessment of ovarian reserve and control of pregnancy for 12 months, an algorithm for differentiated treatment of OE in women with infertility was developed. At the 2nd stage, 20 women (the Group 3) were treated with the proposed methods of treatment, such as sclerotherapy with OE + PRP (the Subgroup 3a) and laparoscopic excision of the OE + PRP capsule (the Subgroup 3b), based on the algorithm, and analyzed. Statistical processing of the results was performed using Microsoft Excel.

Results. The mean level of anti-mullerian hormone (AMH) in the Subgroup 3a increased from 1.76 (CI: 1.47–1.71) ng/ml to 1.87 (CI: 1.63–1.86) ng/ml ($p=0.036$). In the Subgroup 3b, AMH changed from 2.15 (CI: 1.89–2.48) ng/ml to 2.22 (CI: 1.91–2.53) ng/ml ($p>0.05$). The number of antral follicles (AF) in the Subgroup 3a increased from 8.88 (CI: 7.90–9.90) to 11.10 (CI: 10.40–11.80) ($p<0.001$). In the Subgroup 3b, from 10.60 (CI: 9.90–11.20) to 11.00 (CI: 10.50–11.50) ($p>0.05$). Spontaneous pregnancy within 6 months occurred in 6 (60%) patients from the Subgroup 3a, and in 4 (40%) women from the Subgroup 3b ($p>0.05$). After 6 months of follow-up, 2 underwent assisted reproductive technology. The remaining women from the Subgroup 3a (3 (30%)) and the Subgroup 3b (5 (50%)) also had spontaneous pregnancies by 1 year of follow-up ($p>0.05$).

Conclusions. The proposed methods of treatment of OE, sclerotherapy + PRP and laparoscopy + PRP, showed a significant positive effect on the preservation of ovarian reserve. A differential approach to the treatment of OE based on the proposed algorithm increases the occurrence of spontaneous pregnancy.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: endometrioma, anti-mullerian hormone, antral follicle count, ovarian reserve, laparoscopy, sclerotherapy, platelet-rich plasma.

Ендометріома яєчника (ЕЯ) є однією з найактуальніших тем сучасної гінекології. Наявність ЕЯ вказує на тяжчу стадію ендометріозу. ЕЯ можуть призводити до хронічного болю в ділянці таза і до безпліддя, і для лікування часто потрібне хірургічне втручання. Приблизно в 17–44% жінок із діагнозом ендометріозу виникає ЕЯ. Ці ураження зазвичай називають «шоколадними кістами» через густу темно-коричневу рідину, що міститься в них [3]. Важливість проблеми, що розглядається, визначається також зниженням оваріального резерву (ОР) у цього контингенту хворих, що тягне за собою порушення генеративної функції навіть у репродуктивному віці [4].

Варіанти ведення ЕЯ передбачають вичікувальну тактику, медикаментозне лікування, хірургічне лікування, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) у разі ендометріозу, пов'язаного з безпліддям, або їхню комбінацію. Вибір тактики залежить від багатьох клінічних параметрів, які слід брати до уваги, першим з яких є основні симптоми та розмір ЕЯ. Хірургічне втручання показано за відсутності відповіді на медикаментозне лікування та жінкам із безпліддям, коли прогнозується ускладнений доступ до фолікулів під час забору яйцеклітин [2,7].

Традиційним методом лікування ЕЯ є хірургічний із подальшим консервативним етапом. Існують різні методики оперативного лікування (дренування з коагуляцією, цистектомія, резекція яєчників, пункційне склерозування). Важливо зазначити, хоча думка авторів про ефективність і безпечність різних методів хірургічного лікування, зокрема, з позиції збереження ОР, залишається дискусійною, перевагу надають цистектомії, особливо у хворих із порушенням репродуктивної функції. Негативний вплив хірургічного лікування на ОР і в подальшому на реалізацію фертильної функції добре відомий [1,5]. З огляду на ці моменти хірургічне лікування ЕЯ потребує диференційованого підходу та алгоритму дій від початку діагностики до вибору й виконання лікувальних заходів для збереження й у підсумку досягнення фертильної функції.

Мета дослідження — поліпшити фертильну функцію в жінок з ЕЯ і безпліддям за допомогою запропонованого алгоритму і способів лікування.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне дослідження в 113 жінок віком до 35 років з ЕЯ і безпліддям,

яке складалося з двох етапів. На першому етапі до дослідження залучено 93 жінок, поділених залежно від проведеного методу лікування на такі групи: основна група 1 — 30 жінкам проведено аспірацію і склеротерапію ЕЯ з подальшою ін'єкцією PRP у тканину яєчника; основна група 2 — 33 жінкам проведено лікування ЕЯ типовим лапароскопічним методом з ексцизією капсули кісти та ін'єкцією PRP у тканину яєчника; група контролю (К) — 30 жінкам проведено лікування ЕК типовим лапароскопічним методом з ексцизією капсули кісти. В усіх 93 жінок перед лікуванням, через 3 і 6 місяців після лікування оцінено стан ОР за допомогою вимірювання рівня антимюллерового гормона (АМГ) у сироватці крові та підрахунку кількості антральних фолікулів (КАФ) під час ультразвукового дослідження (УЗД). Також оцінено настання спонтанної вагітності протягом 12 місяців після лікування. На підставі отриманих результатів сформовано алгоритм диференційованого лікування ЕЯ в жінок із безпліддям.

На другому етапі дослідження перевірено сформований алгоритм диференційованого лікування ЕЯ із застосуванням методів лікування, проведених у групах 1 і 2 на першому етапі. Для цього набрано додаткову проспективну групу 3 з 20 жінок, у яких ретельно зібрано скарги, анамнез захворювання на наявність рецидиву процесу, застосування методів лікування, якщо такі були. Також цим жінкам проведено стандартизований клінічний огляд. На етапі дослідження оцінено стан ОР його маркерами, як АМГ і КАФ. Зниженим рівнем для АМГ прийнято 1,5 нг/мл і критичним <1 нг/мл, для КАФ — <10. З огляду на анамнестичні, клінічні, інструментально-лабораторні дані стану ОР жінкам запропоновано лікування відповідно до одного з двох лікувальних методів ЕЯ. Залежно від методу лікування жінок цієї групи поділено на дві підгрупи. До підгрупи 3а залучено 10 жінок, які відповідали критеріям для проведення склеротерапії + PRP запропонованого алгоритму. До підгрупи 3б залучено 10 жінок, які відповідали критеріям до лапароскопічного лікування з введенням додатково PRP у тканину яєчника. Спостереження за пацієнтками проведено протягом 12 місяців з оцінюванням стану ОР через 3 і 6 місяців (у яких не настала вагітність) і настання вагітності протягом цього часу.

Усі макропрепарати капсул ЕЯ патоморфологічно досліджено і підтверджено гістологічно

Таблиця 1

Динаміка концентрації антимюллерового гормону, Me (25%; 75%)

Період дослідження	Група			p
	1 (n=30)	2 (n=33)	K (n=30)	
До втручання	2,67 (1,59–3,16)	2,58 (2,01–2,95)	3,03 (2,56–3,47)	0,037
Через 3 місяці після втручання	2,7 (1,75–3,15)	2,34 (1,8–2,85)	1,97 (1,62–2,14)	0,022
Через 6 місяців після втручання	2,65 (1,87–3,16)	2,73 (2,01–2,94)	1,43 (1,21–1,77)	<0,001

Примітка: p — за Н-критерієм Краскела–Волліса.

як ендометріоз. Кожний отриманий аспірат під час пункції ЕЯ піддано цитологічному дослідженню, у жодному випадку не виявлено атипових клітин.

Статистичну обробку результатів виконано за допомогою Microsoft Excel (Microsoft Office 2KB4Y-6H9DB-VM47K-749PV-PG3KT). Статистичний аналіз даних проведено за допомогою критеріїв Колмогорова–Смірнова (K-S) і Шапіро–Вілкі (W) — проведено перевірку наявності нормального розподілу кількісних ознак. Для показників із розподілом, близьким до нормального, обчислено середню арифметичну величину (M) і стандартне відхилення (SD). У разі відхилення від нормального розподілу показників обчислено медіану (Me) і інтерквартильний розмах (25%; 75%). З огляду на відсутність нормального розподілу кількісних ознак, для порівняння результатів порядкових залежних застосовано t-критерій Вілкоксона. За нормального розподілу кількісних ознак, для порівняння результатів порядкових залежних застосовано t-критерій Стьюдента. Для визначення статистичних відмінностей застосовано ранговий дисперсійний аналіз Краскела–Волліса з подальшими міжгруповими порівняннями за критерієм Манна–Вітні (U) з поправкою Бонферроні. Імовірність різниці відносних показників між якісними ознаками в разі малого числа спостережень визначено за допомогою точного тесту Фішера. За даними дослідження, довірчий інтервал (ДІ) становить 95%. Для дослідження критичне значення рівня статистичної значущості для всіх видів аналізу прийнято за $p < 0,05$.

Методологію роботи побудовано відповідно до моральних міжнародних (Гельсінської декларації) та вітчизняних вимог і проведено з головуванням комісії з біоетики Дніпровського державного медичного університету. Від пацієнтів отримано інформовану згоду.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження вік усіх жінок становив від 20 до 35 років, у середньому — 28,9 (3,29) року — M(SD), що відповідало: у групі 1 — 29,6 (3,13) року, у групі 2 — 28,8 (3,53) року, у групі K — 28,2 (3,13) року; під час порівняння даних статистичної відмінності не виявлено ($p > 0,05$).

Серед усіх жінок у 90,4% пацієнок виявлено безпліддя (у групах 1 і 2 — по 100%; у групі K — 70%). У 9 (30%) пацієнок із групи K не відзначено безпліддя, а у 21 (70%) жінки з цієї групи відмічено, як і у всіх інших, первинне або ж вторинне безпліддя. У всіх трьох групах дослідження превалювало первинне безпліддя — 64,3% (ДІ: 53,10–74,46%).

Проведено порівняння основних показників ОР до лікування та через 3 і 6 місяців після лікування. У таблиці 1 наведено концентрації АМГ, виміряні під час первинного обстеження пацієнок усіх трьох груп, а також у динаміці після оперативного втручання.

За результатами порівняння показника АМГ між групами в динаміці через 3 місяці виявлено, що медіана АМГ групи K знизилася статистично значуще порівняно з групою 1 ($p_{1-K} = 0,013$). Порівняно з групою 2 медіана АМГ групи K також була майже на 0,4 нг/мл нижчою, однак ці відмінності не були статистично значущими з огляду на поправки Бонферроні ($p > 0,017$ ($p_{2-K} = 0,035$)). Медіани АМГ груп 1 і 2 були майже на одному рівні ($p_{1-2} = 0,32$).

Картина зміни медіани АМГ через 6 місяців між групами показала значну відмінність між групою K і групами 1 і 2, ці відмінності також були статистично значущими ($p_{1-K} < 0,001$; $p_{2-K} < 0,001$). Навпаки, зміни між групами 1 і 2 не відрізнялися ($p_{1-2} = 0,76$).

Також досліджено динаміку КАФ в інтактному та ураженому яєчниках у всіх групах. Прове-

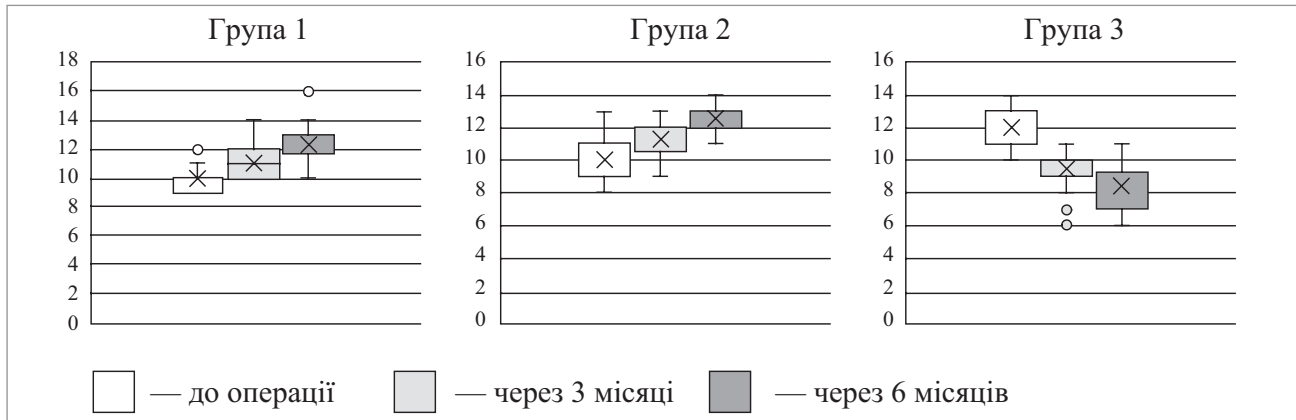


Рис. 1. Динамічна зміна кількості антральних фолікулів (одиниць) до, через 3 і 6 місяців після операції залежно від методу лікування

дені лікувальні втручання у всіх трьох групах не приводили до зміни КАФ в інтактному яєчнику, і його показники були приблизно на одному рівні в усіх трьох групах як до ($p > 0,05$), так і після лікування ($p > 0,05$).

Підрахунок КАФ у яєчниках з ендометріомією, навпаки, показав значне зниження його показників у пацієток із групи К, які перенесли типову лапароскопічну цистектомію. Зниження показника відзначалося майже в 1,5 рази – з 5 (4; 6) до 3 (3; 4) відповідно до і через 3 місяці після операції ($p < 0,001$). У групі 2 підрахунок КАФ показав незначне підвищення його показника, ніж до операції, – з 5 (4; 5) до 5 (4; 6) ($p = 0,002$). Така ж ситуація спостерігалася в групі 1 з підвищенням КАФ, ніж до лікування, – з 4 (2; 5) до 5 (5; 6). При цьому різниця була в деяких випадках із підвищенням кількості до 1,5 рази ($p < 0,001$).

У групах 1 і 2 через 6 місяців після лікування в інтактному яєчнику КАФ залишався на тому самому рівні, що й до операції. У групі К цей показник вірогідно ($p = 0,003$) зменшився до 6 (6; 7), ніж був у передопераційному періоді – 7 (6; 8).

У групі К на яєчнику, що зазнав втручання, показник КАФ різко знизився ($p < 0,001$) майже удвічі – 3 (2; 3) проти вихідного показника 5 (4; 6). У групі 1 цей показник значно ($p < 0,001$) поліпшився – 6 (6; 6) через 6 місяців після лікування проти 4 (2; 5) до операції. У групі 2 показник КАФ також поліпшився – 6 (6; 6) та 4 (2; 5), відповідно ($p < 0,001$).

Загальний КАФ у групі 1 вірогідно збільшився з 10 (9; 10) перед втручанням до 12 (12; 13) через 6 місяців після лікування, у групі 2 – з 10 (9; 11) до 13 (12; 13), відповідно; у групі К він зменшився з 11 (13) до 9 (7; 9), відповідно. У всіх порівняннях зміни були вірогідно значущими ($p < 0,001$) (рис. 1).

Відповідно до виконаної техніки оперативного лікування ЕЯ, проаналізовано стан репродуктивної функції жінок після операції з урахуванням зацікавленості в реалізації репродуктивної функції в досліджуваній період спостереження.

Із загальної кількості (93) пролікованих пацієток 89 (95,7%) жінок планували вагітність. Із цих жінок мимовільна вагітність протягом 6 місяців після операції настала у 22 (24,7%) осіб. Частота настання вагітності в цей період була вищою в групі 1 – 33,3% (ДІ: 17,3–52,8%), ніж у групах 2 і К – відповідно з частотою 21,2% (8,9–38,9%) і 16,7% (5,7–34,8%), однак при цьому статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p_{1-2} = 0,2$; $p_{1-К} = 0,14$; $p_{2-К} = 0,65$). Встановлено кореляційний зв'язок настання спонтанної вагітності від рівня АМГ ($r_s = 0,59$; $p < 0,001$) після лікування.

Протягом наступних 6 місяців (до 1 року після лікування) також у 41 (44,1%) жінки настала спонтанна вагітність. За цей період у групі 1 частота настання спонтанної вагітності становила 53,3% (ДІ: 34,3–71,6%), у групі 2 – 54,5% (ДІ: 36,3–71,9%), у групі К – 23,3% (ДІ: 9,9–42,3%) ($p_{1-2} = 0,92$; $p_{1-К} = 0,018$; $p_{2-К} = 0,012$). При цьому в групі 1 вагітність настала у 8 (50%) жінок із монолатеральною і у 8 (50%) пацієток із білатеральною склеротерапією. У групі 2 спонтанна вагітність настала у 9 (50%) жінок із монолатеральною і в 9 (50%) пацієток із білатеральною цистектомією. У групі К вагітність у цьому періоді настала тільки в жінок із монолатеральною цистектомією – 7 (100%) ($p < 0,001$).

Найгірші показники ОР були в групі К, у якій застосовували лапароскопію зі стріпінгом капсули ендометріодної кісти та коагуляцією тканини яєчника, що вкотре доводить негативний вплив хірургічного лікування на репродуктивну функцію [3,5,6]. Також пов'яза-

не з цим зниження фертильної функції відзначено в групі К. Позитивний результат зі збільшенням показника ОР отримано після традиційної лапароскопії із застосуванням PRP, яку проведено в групі 2. Це свідчить, що застосування PRP-терапії поліпшує післяопераційні ризики зниження ОР. Кращий результат, навіть поліпшення показника КАФ, виявлено в групі 1, у якій застосовували склеротерапію з PRP. Відповідно спонтанна вагітність наступала в цих групах краще протягом 1 року після лікування ($p < 0,001$).

Алгоритм диференційованого ведення пацієнок з ЕЯ і безпліддям. На підставі отриманих результатів протягом дослідження та динамічного спостереження можна запропонувати схему диференційованого ведення хворих на ЕЯ за наявності безпліддя (рис. 2).

1. Діагностичний етап:

- слід оцінити анамнестичні дані про захворювання (наявність рецидиву), вік жінки;
- латеральність ЕЯ (монолатерально або білатерально), її об'єм, уточнити фізикальними та інструментальними методами (УЗД, магніт-

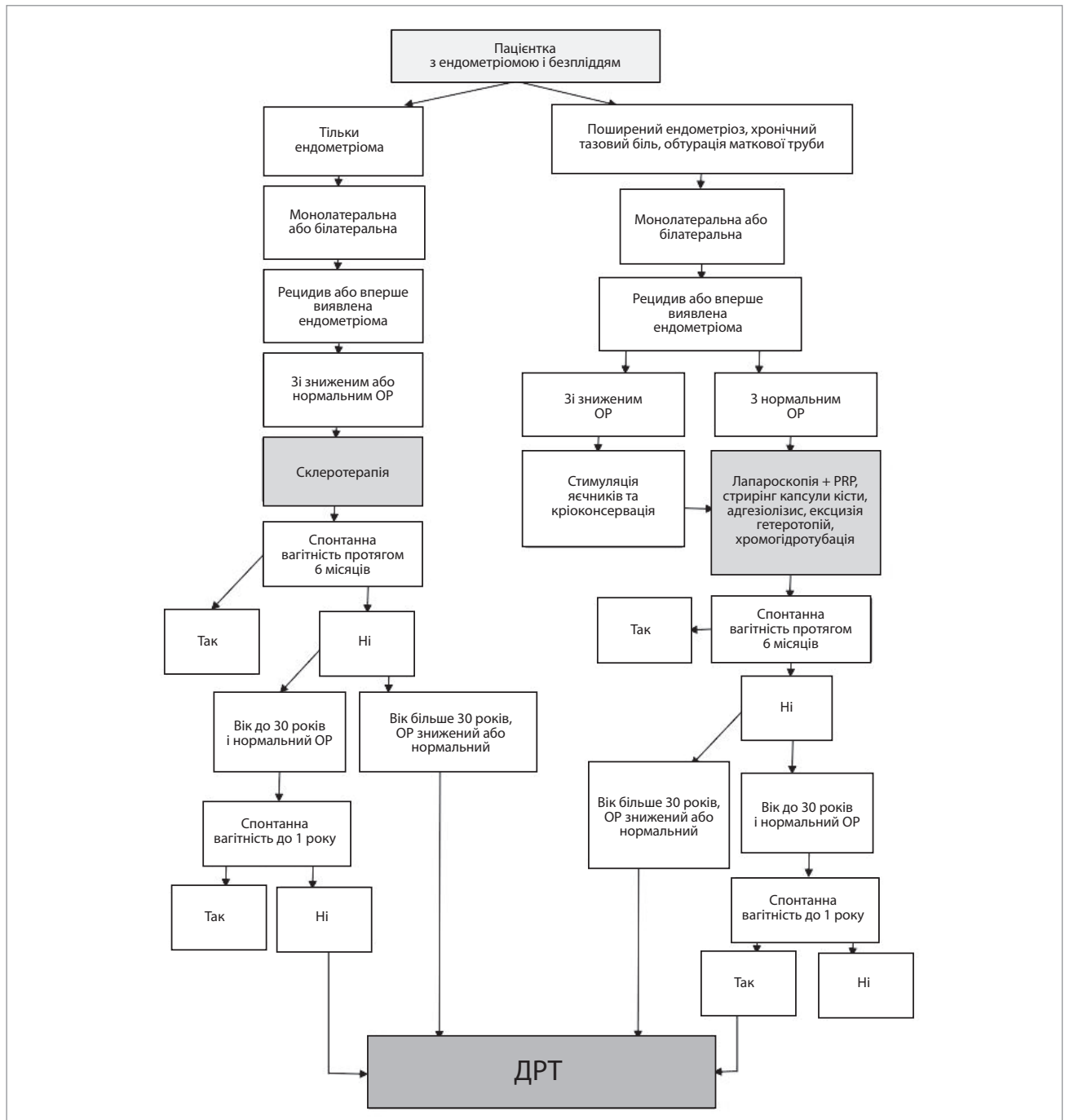


Рис. 2. Схема диференційованого ведення хворих на ендометріому яєчника(-ів) за наявності безпліддя

Таблиця 2

Клініко-анамнестичні дані в пацієнок групи 3

Патологія	3а (n=10)		3б (n=10)		p
	абс.	%	абс.	%	
Монолатеральна кіста	5	50	4	40	>0,05
Білатеральна кіста	5	50	6	60	>0,05
Рецидив Е	5	50	–	–	<0,001
Первинне безпліддя	6	60	7	70	>0,05
Вторинне безпліддя	4	40	3	30	>0,05
Хронічний тазовий біль	1	10	7	70	0,01

Примітка: — р* — за точним критерієм Фішера.

но-резонансна томографія, гістеросальпінгографія) поширеність ендометріозу, виключивши спайковий процес, обтурацію маткових труб, аденоміоз;

— оцінити стан ОР: рівень АМГ у сироватці крові та КАФ за даними УЗД.

2. Вибір методу лікування.

— Склеротерапія.

• У жінок з ЕЯ і безпліддям, віком від 30 років, із низьким ОР, які мають рівень АМГ у сироватці крові <1,5 нг/мл і КАФ <10, за білатерального розташування кісти і/або наявності рецидиву ЕЯ, проводять склеротерапію з введенням у тканину яєчника PRP. Після лікування до 6 місяців проводять очікувальну тактику настання спонтанної вагітності. У разі недосягнення спонтанної вагітності проводять ДРТ (ЕКЗ).

• У жінок з ЕЯ і безпліддям, низьким ОР, віком до 30 років, які мають рівень АМГ у сироватці крові $\geq 1,5$ нг/мл, КАФ ≥ 10 , за білатерального або монолатерального розташування кісти, проводять склеротерапію із введенням у тканину яєчника PRP. Після лікування до 12 місяців проводять очікувальну тактику настання спонтанної вагітності. У разі недосягнення спонтанної вагітності проводять ДРТ (ЕКЗ).

— Лапароскопія із введенням PRP.

Обов'язковою складовою етапу є гістопатологічне підтвердження діагнозу ЕЯ.

• У жінок з ЕЯ та безпліддям, а також зі скаргами на хронічний тазовий біль, на підставі додаткових інструментальних даних на поширений ендометріоз, які мають рівень АМГ у сироватці крові ≥ 1 нг/мл, КАФ ≥ 10 , проводять лапароскопічну цистектомію з ексцизією ендометріодних гетеротопій, хромогідротубацією та введенням PRP у тканину яєчника. Після лікування до 12 місяців (у жінок віком до 30 років) і до 6 місяців (у жінок віком від 30 років) проводять очікувальну тактику настання спон-

танної вагітності. У разі недосягнення спонтанної вагітності проводять ДРТ (ЕКЗ).

• У жінок з ЕЯ і безпліддям, а також скаргами на хронічний тазовий біль, на підставі додаткової інструментальної інформації про поширений ендометріоз і з низьким ОР, які мають рівень АМГ у сироватці крові <1 нг/мл, КАФ <10, проводять доопераційну стимуляцію яєчників із забором яйцеклітин і кріоконсервацією. Потім проводять лапароскопічну цистектомію з ексцизією ендометріодних гетеротопій, хромогідротубацією і введенням PRP у тканину яєчника. Якщо після хірургічного лікування спонтанна вагітність протягом 6 місяців не настає, то проводять ЕКЗ попередньо кріоконсервованими яйцеклітинами.

На другому етапі на підставі складеного алгоритму проліковано 20 жінок (група 3) запропонованими методами лікування, як склеротерапія ЕЯ + PRP (група 3а) і лапароскопічна ексцизія капсули ЕЯ + PRP (група 3б), і проведено аналіз. Середній вік жінок групи 3 становив 29,1 (3,8) року. На етапі діагностування в пацієнок ретельно зібрано анамнез і проведено клінічне обстеження. У таблиці 2 наведено деякі клініко-анамнестичні дані, враховані у виборі алгоритму лікування.

За результатами спостереження та динамічного контролю показників ОР через 3 місяці після лікування також отримано позитивні дані, як було у групах 1 і 2 на першому етапі дослідження. Середній рівень АМГ у групі 3а підвищився з 1,76 (ДІ: 1,47–1,71) нг/мл до 1,87 (ДІ: 1,63–1,86) нг/мл ($p=0,036$). У групі 3б АМГ змінився з 2,15 (ДІ: 1,89–2,48) нг/мл до 2,22 (ДІ: 1,91–2,53) нг/мл ($p>0,05$).

КАФ у групі 3а підвищилася з 8,88 (ДІ: 7,90–9,90) до 11,10 (ДІ: 10,40–11,80) ($p<0,001$), у групі 3б — з 10,60 (ДІ: 9,90–11,20) до 11,00 (10,50–11,50) ($p>0,05$). Спонтанна вагітність протягом 6 місяців настала в 6 (60%) па-

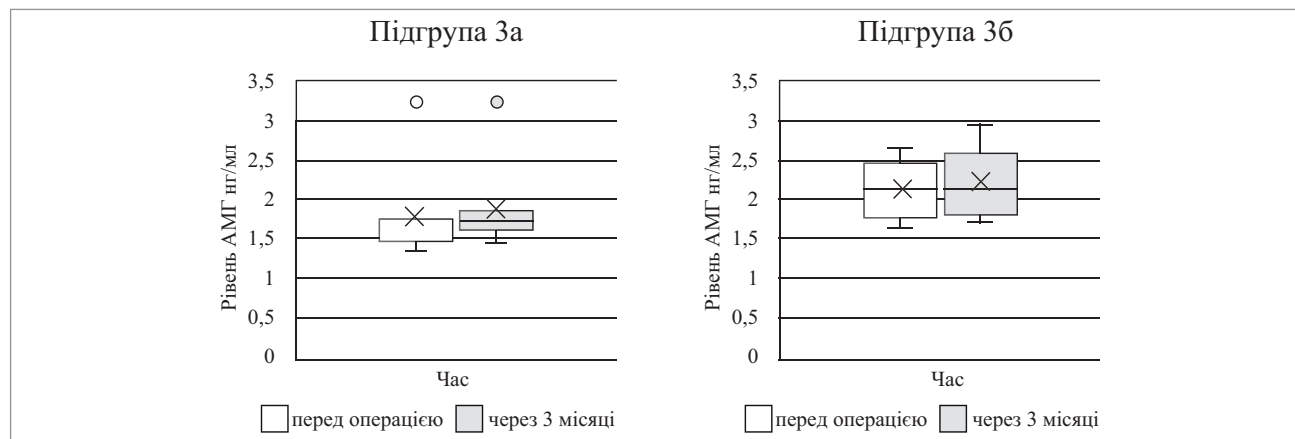


Рис. 3. Динамічні зміни рівня антимюллерового гормона (нг/мл) до та після втручання в пацієток групи 3

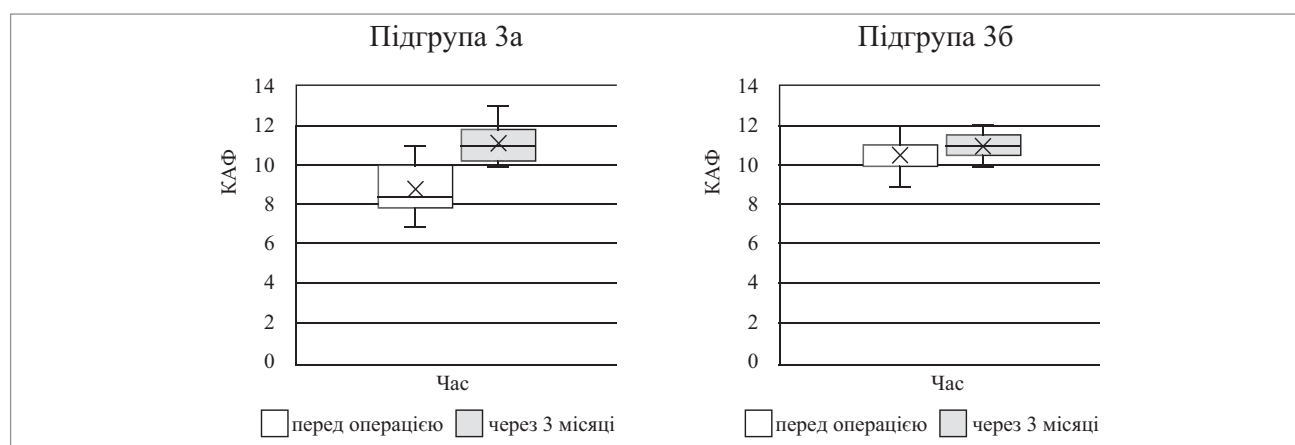


Рис. 4. Динамічна зміна рівня кількості антральних фолікулів до та після втручання в пацієток групи 3

цієнок із підгрупи 3а і в 4 (40%) жінок із підгрупи 3б ($p > 0,05$). Після 6 місяців спостереження 2 жінкам проведено ЕКЗ. В інших жінок із підгруп 3а (3 (30%)) і 3б (5 (50%)) до 1 року спостереження також настала спонтанна вагітність ($p > 0,05$). Динамічну зміну показників ОР через 3 місяці наведено на рисунках 3 та 4.

Жінки також спостерігалися протягом року після лікування для підтвердження настання спонтанної вагітності, а в разі її ненастання готувалися до ЕКЗ. У таблиці 3 наведено настання вагітності в жінок після втручання на підставі запропонованого алгоритму.

Спонтанна вагітність протягом 6 місяців настала в 6 (60%) пацієток із підгрупи 3а, які

пройшли склеротерапію + PRP, і в 4 (40%) жінок із підгрупи 3б, які перенесли лапароскопію + PRP. Під час порівняння статистично не виявлено відмінностей ($p > 0,05$). Після 6 місяців спостереження одній жінці з кожної підгрупи проведено ЕКЗ, оскільки до операції ці жінки входили у вікову категорію до 30 років із низьким ОР, незважаючи на те, що в них показники ОР стали кращими, ніж до операції ($p < 0,05$). У решти жінок із підгруп 3а (3 (30%)) і 3б (5 (50%)) також настала спонтанна вагітність до року спостереження ($p > 0,05$).

Ефективність алгоритму диференційованого лікування ЕЯ в жінок із безпліддям із застосуванням запропонованих методів лікування,

Таблиця 3

Вагітність	Настання вагітності після лікування				p
	Підгрупа				
	3а (n=10)		3б (n=10)		
	абс.	%	абс.	%	
Спонтанна протягом 6 місяців	6	60	4	40	$>0,05$
Спонтанна протягом 12 місяців	3	30	5	50	$>0,05$
ЕКЗ	1	30	1	30	$>0,05$

Примітка: p* — точний критерій Фішера.

порівняно з пацієнтками зі стандартною лапароскопічною цистектомією, підтверджується збільшенням частоти настання спонтанної вагітності впродовж 12 місяців майже вдвічі (90% проти 46,2%, відповідно; $p=0,039$) і зниженням частоти ДРТ майже в 4 рази (10% проти 38,5%, відповідно; $p=0,03$).

Висновки

Запропонований алгоритм введення пацієнок з ЕЯ та безпліддям із диференційованим застосуванням лікувальних методик, як склеротерапія + PRP і лапароскопія + PRP, дає змогу зберегти ОР. Окрім цього, поліпшує фертильні результати з настанням спонтанної вагітності в цих пацієнок, а отже, знижує частоту застосування ДРТ (ЕКЗ), заощаджуючи фінансові кошти та зменшуючи подальші медичні втручання для досягнення вагітності.

Перспективи подальших досліджень

Проведення більш широких і довготривалих клінічних випробувань для оцінювання довгострокової ефективності та безпечності склеротерапії з PRP (плазмоліфтинг) і лапароскопії з

PRP. Це допоможе зрозуміти можливі відтерміновані ефекти на фертильність та ОР.

Розроблення та оцінювання індивідуалізованих протоколів лікування на основі генетичних, ендокринних та імунологічних характеристик пацієнок, щоб підвищити ефективність лікування та мінімізувати ризики.

Аналіз синергетичного ефекту запропонованих методик з іншими традиційними та інноваційними методами лікування безпліддя, у тому числі ДРТ (ЕКЗ), для поліпшення репродуктивних результатів.

Дослідження впливу лікування на якість життя жінок, зокрема, на психологічний стан, сексуальне здоров'я та загальне задоволення життям після лікування.

Аналіз вартості лікування з урахуванням не тільки безпосередніх витрат на медичні процедури, але й довгострокових економічних переваг завдяки зниженню необхідності застосування високовартісних технологій ДРТ і поліпшенню репродуктивного здоров'я.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Alborzi S, Sorouri ZZ, Askari E, Poordast T, Chamanara K. (2019). The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod. Med. Biol.* 18: 312–322. doi: 10.1002/rmb2.12286.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, van Hanegem N, Vulliamoz N, Vermeulen N, ESHRE Endometriosis Guideline Group. (2022). ESHRE guideline: endometriosis. *Human reproduction open*, 2022(2). <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.
- Daniilidis A, Grigoriadis G, Kalaitzopoulos DR, Angioni S, Kalkan U, Crestani A et al. (2023). Surgical Management of Ovarian Endometrioma: Impact on Ovarian Reserve Parameters and Reproductive Outcomes. *J Clin Med.* 12(16): 5324. doi: 10.3390/jcm12165324.
- Exacoustos C, De Felice G, Pizzo A, Morosetti G, Lazzeri L, Centini G et al. (2018). Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *J Minim Invasive Gynecol.* 25(5): 884–891.
- Kostrzewa M, Wilczyński JR, Głowacka E, Żyła M, Szyłto K, Stachowiak G. (2019). One-year follow-up of ovarian reserve by three methods in women after laparoscopic cystectomy for endometrioma and benign ovarian cysts. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 146: 350–356. doi: 10.1002/ijgo.12884.
- Lockyer EK, Schreurs A, Lier M, Dekker J, Melgers I, Mijatovic V. (2019). Treatment of ovarian endometriomas using plasma energy in endometriosis surgery: Effect on pelvic pain, return to work, pregnancy, and cyst recurrence. *Facts Views Vis. Obgyn.* 11(1): 49–55. PMID: 31695857; PMCID: PMC6822949.
- Muzii L, Galati G, Mattei G, Chinè A, Perniola G, Di Donato V et al. (2023). Expectant, Medical, and Surgical Management of Ovarian Endometriomas. *Journal of Clinical Medicine.* 12(5): 1858. <https://doi.org/10.3390/jcm12051858>.

Відомості про авторів:

Садуллаєв Асад Садулла огли — аспірант каф. акушерства та гінекології ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-3565-4373>.

Медведев Михайло Володимирович — д.мед.н., проф. каф. акушерства та гінекології ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-0443-0572>.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2023 р.; прийнята до друку 08.02.2024 р.