

КЛИНИКА «МАЛЫХ» ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА

А. К. Красильникова^{1*}, кандидат медицинских наук

А. И. Малышкина¹, доктор медицинских наук

Н. Ю. Сотникова¹, доктор медицинских наук

Ю. С. Анциферова¹, доктор биологических наук

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

РЕЗЮМЕ *Цель* – изучить особенности клиники эндометриоза у женщин с бесплодием и «малыми» формами заболевания, а также выявить факторы риска его развития.

Материал и методы. Обследовано 350 женщин с бесплодием, наблюдавшихся в условиях специализированного приема, у которых был подтвержден наружный генитальный эндометриоз путем лечебно-диагностической лапароскопии и последующего гистологического исследования очагов или биоптатов брюшины. Основная группа – 264 женщины с I–II стадиями эндометриоза, группа сравнения – 86 пациенток с III–IV стадиями эндометриоза. Контрольная группа – 103 здоровые фертильные женщины, реализовавшие свою репродуктивную функцию. Проводилось клинико-лабораторное и инструментальное обследование, а также опрос пациенток с целью выявления возможных факторов риска развития эндометриоза и сопутствующей патологии.

Результаты. У женщин с эндометриозом достоверно чаще, чем у пациенток контрольной группы, отмечены различные отклонения менструальной функции, наличие разнообразной гинекологической и сопутствующей патологии. У женщин основной группы, по сравнению с пациентками с III–IV стадиями эндометриоза (группа сравнения), реже встречались альгоменоррея, первичное бесплодие, операции по поводу кисты яичников. С помощью ROC-анализа установлено, что риск развития «малых» форм эндометриоза увеличивается при наличии таких факторов, как несвоевременное становление менструаций, аллергические реакции, воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, наличие бактериально-вирусной инфекции.

Выводы:

1. «Малые» формы эндометриоза у пациенток с бесплодием характеризуются минимальными клиническими проявлениями и отсутствием значимых анамнестических факторов риска, что затрудняет раннюю диагностику генитального эндометриоза I–II стадии и профилактику бесплодия.

2. По данным ROC-анализа, такие факторы, как несвоевременное становление менструаций, аллергические реакции, воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, наличие бактериально-вирусной инфекции, увеличивают риск формирования «малых» форм эндометриоза.

Ключевые слова: «малые» формы эндометриоза, бесплодие, факторы риска.

* Ответственный за переписку (corresponding author): brasil71@mail.ru.

По мнению большинства исследователей, эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний с высокой частотой встречаемости среди женщин активного репродуктивного возраста [4]. Именно в этот период пациентки чаще всего обращаются за помощью с единственным и основным клиническим симптомом этого заболевания – бесплодием, что оказывает существенное негативное влияние на обстановку в семье и на отношение общества к этому явлению в целом [3]. Эндометриоз выявляется в 40–80% случаев у лиц с бесплодием и не имеет тенденции к снижению [2]. Даже «малые» формы эндометриоза могут быть ассоциированы со значительным снижением репродукции [1].

На сегодняшний день установлено, что «малые» формы эндометриоза не имеют таких ярких клинических симптомов, как при распространенных формах заболевания, что затрудняет его раннюю диагностику. В связи с этим изучение клинических особенностей, выявление факторов риска развития «малых» форм эндометриоза может оказать существенную помощь в его профилактике, повышении вероятности наступления спонтанной беременности без привлечения дополнительных технологий, в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Все это диктует необходимость проведения дальнейших исследований в данной области.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клиники эндометриоза у женщин

с бесплодием и «малыми» формами заболевания, а также выявление факторов риска его развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 453 женщины. Контрольную группу составили 103 здоровые фертильные женщины, выполнившие свою репродуктивную функцию. В основную группу вошли 264 пациентки с I–II стадиями эндометриоза и бесплодием, группа сравнения – 86 женщин с III–IV стадиями эндометриоза и бесплодием.

Всем женщинам с бесплодием во время лечебно-диагностической лапароскопии с использованием оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия) был диагностирован наружный генитальный эндометриоз, верифицированный при проведении гистологического исследования удаленных очагов или биоптатов пораженной брюшины, капсул кист. На амбулаторном специализированном приеме по поводу бесплодия проводился сбор анамнеза, включающий возраст женщины, характер становления менструальной и репродуктивной функций, факт использования различных методов контрацепции, перенесенные экстрагенитальные заболевания, оперативные вмешательства на брюшине, органах брюшной полости и малого таза, инфекции, передающиеся половым путем. В соответствии с приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572 всем пациенткам с бесплодием и эндометриозом проводилась оценка сывороточного содержания гормонов методом иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере «Multiscan EX» («Labsystems», Finland) с использованием коммерческих тест-систем. Кроме того, в сыворотке крови определяли наличие антител (IgM, IgA, IgG) к возбудителям бактериально-вирусной инфекции (вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна – Барр, хламидиям трахоматис, уреоплазме уреалитикум, микоплазме хоминис, токсоплазме гондии) методом иммуноферментного анализа, исследования секрета из шейки матки на наличие инфекций проводились и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Все женщины получили консультацию терапевта, по показаниям – невролога, окулиста, эндокринолога.

Статистическая обработка результатов проводилась по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов данных на нормальность распределения. С помощью подсчета среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$) выполнялось количественное описание величин с нормальным распределением. Если распределение отличалось от нормального, значения величин представлялись в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей – Me (Q25%–Q75%). Для выборок с нормальным распределением статистическая значимость различий между показателями оцени-

валась с использованием t-критерия Стьюдента. Для независимых выборок оценка проводилась по критериям Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова. Оценку достоверности различий качественных признаков проводили по χ^2 . Уровень $p < 0,05$ расценивался как статистически значимый. Расчет относительного риска различных факторов проводился с помощью системы «OpenEpi» с определением 95%-го доверительного интервала (расчет значений относительного риска – OR, доверительного интервала – ДИ при уровне значимости 95%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех исследуемых группах подавляющее большинство женщин находились в активном репродуктивном возрасте, до 35 лет (69,9; 96,2 и 93,0% соответственно).

Результаты исследования приведены в таблице.

У пациенток с эндометриозом независимо от стадии заболевания достоверно чаще, чем в контрольной группе, имели место аномальные маточные кровотечения в виде полименореи, болезненные менструации, боли при половом контакте (диспареуния). При этом альгодисменорея, диспареуния чаще отмечалась при III–IV стадиях эндометриоза по сравнению с I–II стадиями.

У всех женщин с эндометриозом была выявлена более высокая частота раннего начала менструаций (моложе 11 лет), чем в группе контроля. Правильный ритм менструаций имели практически все пациентки исследуемых групп, средняя продолжительность менструального цикла составляла 28 [28; 30] дней ($p > 0,05$), тогда как средняя продолжительность менструального кровотечения в обеих группах женщин с эндометриозом была достоверно больше по сравнению с таковой в контрольной группе; различий между пациентками основной группы и группы сравнения не отмечено. Возраст начала половой жизни в группах не различался.

Женщины из группы контроля полностью реализовали свою репродуктивную функцию. У пациенток с эндометриозом отмечалось снижение среднего количества беременностей и родов в анамнезе, что связано с основной причиной обращения – бесплодием. Длительность бесплодия составила от одного до 13 лет, в среднем – 3 [2; 5] года. Данный факт еще раз подчеркивает необходимость более раннего направления на лапароскопическое обследование пациенток с бесплодием для выявления его причин. У женщин с I–II стадиями эндометриоза первичное и вторичное бесплодие имело место в 57,6 и 42,3% случаев соответственно. У пациенток с III–IV стадиями эндометриоза первичное бесплодие доминировало и имело место у 70,9% женщин, а вторичное беспло-

Таблица. Клиническая характеристика пациенток изучаемых групп

Факторы риска развития «малых» форм эндометриоза	Контрольная группа	Основная группа	Группа сравнения
Полименорея, %	1,0	28,4*	51,2*,**
Альгодисменорея, %	16,5	55,7*	81,5*,**
Диспареуния, %	0	12,5*	47,7*,**
Несвоевременное начало менструаций, %	0	6,4*	7,0*
Средняя длительность менструации, дней	5 [4; 5]	5 [4; 6]*	5 [4; 6]*
Бесплодие, %			
– первичное	0	57,6*	70,98*,**
– вторичное	0	42,3*	29,18*,**
Сопутствующая патология, %:			
– вегето-сосудистая дистония	7,8	18,9*	19,8*
– хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	4,9	13,2*	11,6
– аллергические реакции	4,9	21,2*	16,3*
Гиперпролактинемия, %	0	10,9*	3,5
Воспалительные заболевания органов малого таза, %	15,5	39,3*	27,9
Неинвазивные заболевания шейки матки, %	20,4	15,1	26,7**
Оперированные кисты яичников, %	2,0	2,3	14,0 p1 = 0,003 p2 = 0,000
Наличие в анамнезе инфекций, передающихся половым путем, %	9,7	28,3*	32,6*
Признаки вирусного инфицирования, %	3,9	14,0*	24,4*,**
Бактериальное инфицирование, %	5,8	17,7*	12,8
Бактериально-вирусная инфекция, %	0	4,9	4,7
Результаты гистологического исследования, %:			
– простая гиперплазия эндометрия без атипии	0	16,3*	68,6*,**
– хронический эндометрит	0	7,9*	10,5*

Примечание: * – статистическая значимость различий с аналогичным показателем контрольной группы $p < 0,05$; ** – с аналогичным показателем основной группы $p < 0,05$.

дие выявлялось лишь у 29,1%, что статистически значимо отличало группу сравнения от основной клинической группы. Этот факт согласуется с мнением ряда авторов о том, что у женщин с эндометриозом чаще встречается первичное бесплодие [6].

При гистологическом исследовании эндометрия у пациенток обеих групп чаще регистрировалась простая гиперплазия эндометрия без атипии, при этом распространенность гиперпластического процесса при III–IV стадиях эндометриоза была достоверно выше, чем в основной группе. Частота выявления хронического эндометрита в основной группе и в группе сравнения была выше по сравнению с контролем.

По мнению большого числа авторов, эндометриоз ассоциируется с многими хроническими заболеваниями [5]. В структуре соматической патологии у женщин с эндометриозом и бесплодием достоверно чаще встречались вегето-сосудистая дистония по гипо- или гипертоническому типу, аллергические реакции. У пациенток с I–II стадиями эндометриоза достоверно чаще по сравнению с группой контроля

выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Гинекологический статус женщин основной группы по сравнению с контрольной характеризовался высокой частотой встречаемости гиперпролактинемии, при отсутствии микро- и макропролактиномы (по данным МРТ) и достоверно чаще имели место в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза. В группе сравнения чаще, чем в основной, встречались неинвазивные заболевания шейки матки и оперированные кисты яичников.

Оценка инфекционного статуса пациенток показала, что частота встречаемости инфекций, передающихся половым путем, в анамнезе женщин с эндометриозом, независимо от стадии заболевания, была достоверно выше, чем в контрольной группе. При этом у пациенток основной группы и группы сравнения достоверно чаще, чем в контроле, отмечалось наличие вирусного инфицирования. У лиц с I–II стадиями эндометриоза, в отличие от группы сравнения, было выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости бактериального инфицирова-

ния и сочетание бактериально-вирусной инфекции по сравнению с контрольной группой. Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса на локальном уровне при эндометриозе.

Проведение ROC-анализа с привлечением клинико-анамнестических данных позволило нам выявить факторы риска развития «малых» форм эндометриоза: несвоевременное становление менструаций (ОР 1,34, ДИ 95% 1,17–1,53); аллергические реакции в анамнезе (ОР 1,35, ДИ 95% 1,2–1,5), воспалительные заболевания органов малого таза (ОР 1,33, ДИ 95% 1,19–1,49), оперативные вмешательства на органах брюшной полости (ОР 1,31, ДИ 95% 1,16–1,48) и наличие бактериально-вирусной инфекции (ОР 1,31, ДИ 95% 1,17–1,47).

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиника и диагностика генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2016. – № 5. – С. 4–21.
2. Маклецова, С. А. Заблудившийся эндометрий. Подготовка к беременности пациенток с эндометриозом / С. А. Маклецова, Ю. А. Бриль. // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2014. – № 1(18). – С. 65–72.
3. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения / С. А. Гаспарян [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 4. – С. 66–72.

ВЫВОДЫ

1. «Малые» формы эндометриоза у пациенток с бесплодием характеризуются минимальными клиническими проявлениями и отсутствием значимых анамнестических факторов риска, что затрудняет раннюю диагностику генитального эндометриоза I–II стадии и профилактику бесплодия.
2. По данным ROC-анализа, такие факторы, как несвоевременное становление менструаций, аллергические реакции, воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, наличие бактериально-вирусной инфекции, увеличивают риск формирования «малых» форм эндометриоза.

4. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация : клинические рекомендации (протокол лечения) / Л. В. Адамян [и др.] // Пробл. репродукции. – 2017. – № 6, спец. вып. – С. 553–605.
5. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? / M. Kvaskoff [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2015. – Vol. 21. – P. 500–516.
6. Endometriosis: pathogenesis and treatment / P. Vercellini, P. Viganò, E. Somigliana, L. Fedele // Nat. Rev. Endocrinol. – 2014. – Vol. 10, № 5. – P. 261–275.

“SMALL” FORMS OF ENDOMETRIOSIS: CLINICAL FINDING

A. K. Krasilnikova, A. I. Malyshkina, N. Yu. Sotnikova, Yu. S. Antziferova

ABSTRACT. *Objective* – to study the peculiarities of endometriosis clinical picture in women with infertility and “small” forms of the disease and to reveal its risk factors.

Materials and methods. 350 women with infertility were examined; they have been observed under conditions of specialized consultation; external genital endometriosis was confirmed by therapeutic diagnostic laparoscopy and subsequent histological examination of focus or biopsy material of peritoneum. Basic group was formed of 264 women with I-II stages of endometriosis, comparison group was formed of 86 women with III-IV stages of endometriosis. 103 healthy fertile women who realized their reproductive function composed control group. Clinical laboratory and instrumental examination was performed; patients' inquest was made in order to reveal possible factors of endometriosis development and concomitant abnormalities.

Results. Various disorders of menstrual function, varied gynecologic and concomitant abnormalities were trustworthy frequently revealed in women with endometriosis in comparison with control group patients. Algomenorrhea, primary infertility, operations for ovarian cysts were rarely observed in women from basic group in comparison with patients with III-IV stages of endometriosis (comparison group). By ROC-analysis it was determined that risk for the development of “small” forms of endometriosis increased in the presence of such factors as inopportune formation of menses, allergic reactions, inflammatory diseases of small pelvis organs, operative interventions on small pelvis organs, presence of bacterial-viral infection.

Conclusions:

“Small” forms of endometriosis in patients with infertility were characterized by minimal clinical manifestations and by the absence of significant anamnesis risk factors; it hampered early diagnosis of genital endometriosis of I-II stages and infertility diagnosis.

ROC-analysis demonstrated that such factors as inopportune formation of menses, allergic reactions, inflammatory diseases of small pelvis organs, operative interventions on abdominal cavity organs, presence of bacterial-viral infection increased the risk for “small” forms of endometriosis development.

Key words: “small” forms of endometriosis, infertility, risk factors.