

## Превентивная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников в программах ЭКО

Зильбер М.Ю., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета УГМА, зам. главного врача по акушерству и гинекологии МУ ЦГКБ №24, г.Екатеринбург **Цыганенко С.В.**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета УГМА, врач акушер-гинеколог МУ ЦГКБ №24, г.Екатеринбург **Журавлева Ю.А.**, врач акушер-гинеколог, заместитель главного врача по лечебной работе ООО КДЦ «Консилиум», г. Екатеринбург **Був Ю.Е.**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета УГМА, врач акушер-гинеколог МУ ЦГКБ №24, г.Екатеринбург

### The preventive diagnosis of tumor ovaries and tumoral formations in extracorporal fertilisation programs

Zilber M.J., Tsiganenko S.V., Zhuravleva J.A., Buev J.E.

#### Резюме

Цель исследования – оценить эффективность дифференцированного подхода к диагностике и профилактике опухолей яичников в программах ЭКО. Произведено проспективное рандомизированное исследование 2 групп беременных. Все женщины основной группы страдали бесплодием в сочетании с кистами яичников, были пролечены консервативно или оперативно. Оценивались показатели исходного яичникового резерва и онкомаркеры. Всем женщинам проводилось ЭКО, в последующем оценивалось течение беременности, родов, анализировались перинатальные исходы. Оказалось, что дифференцированный подход к лечению опухолей яичников при своевременном назначении поэтапной гормональной терапии до ЭКО предотвращает развитие рецидивов заболевания; снижает в 1,8 раза невынашивание беременности I триместра и в 1.5 раза II невынашивание триместра; профилаксирует в 2,3 раза раннюю плацентарную недостаточность, уменьшая количество новорожденных с РДС 24% vs 16% и улучшая раннюю адаптацию новорожденных 72 % vs 64%

**Ключевые слова:** ЭКО, опухоли яичников, профилактика

#### Summary

Research objective - to estimate efficiency of differentiating diagnostic and preventive maintenance of ovaries tumor in extracorporal fertilization programs. It is spent prospective randomized research of 2 groups of pregnant women. The basic group was infertile women and they had ovaries tumor. They have been treated conservatively or operative. Were estimated of oncological marker and ovaries reserve. All women It has been spent AFR. Observed of a current of pregnancy, sorts and perinatal outcomes. Appear, the perinatal outcomes good at the differentiated treatment of ovaries tumor.

**Key words:** AFR, ovaries tumor, preventive maintenance

#### Введение

В условиях современной медицины все большее внимание уделяется опухолям яичников, занимающих от 19 - 25% среди других опухолей половых органов [3]. На долю доброкачественных образований приходится около 75 - 87% от всех истинных опухолей яичников [2]. К ним относятся эпителиальные, соединительнотканые (фибромы, текомы), герминогенные опухоли. Кроме того выделяют опухолевидным образованиям или ретенционные

кисты (фолликулярные, желтого тела, эндометриозные, гекательные).

По канонам современной гинекологии и онкологии истинные опухоли в большинстве случаев подлежат оперативному лечению [4]. Однако, остается ниша и для консервативной терапии - назначение комбинированных оральных контрацептивов при обнаружении опухолевидных образований.

В последнее время, в связи с успешным применением вспомогательных репродуктивных технологий увеличилось количество беременностей, в том числе у женщин с опухолями в анамнезе. Вместе с тем, на фоне искусственно созданной гиперстимуляции яичников вновь повышается риск рецидива, малигнизации и дальнейшего роста опухоли, что ухудшает течение гестации, и влияет на перинатальные исходы.

Ответственный за ведение переписки -  
Зильбер Марина Юрьевна,  
620085 г.Екатеринбург, ул.Крестинского 27-359,  
e-mail: aza777777@gmail.com

**Цель исследования** – оценить эффективность дифференцированного подхода к диагностике и профилактике опухолей яичников в программах ЭКО.

**Материал и методы**

В проспективное рандомизированное исследование включены 75 беременных, пролеченных в гинекологической клинике и женской консультации МУ ЦГКБ №24 г. Екатеринбург. Основную I группу (n=25) составили беременные с консервативными методами терапии опухолей и опухолевидных образований до применения программ ЭКО, с использованием препарата Марвелон. Во II группу сравнения вошли 25 беременных оперативному лечению. Контрольная группа представлена 25 беременными без опухолей яичников. Всем женщинам, включенным в исследование, был поставлен диагноз бесплодие: первичное 48(64%) и вторичное 27(36%), длительностью от 2 до 10 лет. В основную группу были включены женщины с сочетанным фактором бесплодия и опухолями яичников. В группе сравнения преобладали трубно-перитонеальный и мужской факторы по 10(40%), маточный 3(12%), иммунологический 2(8%), шеечный 1(4%).

Всем беременным были проведены общеклинические анализы, ультразвуковое исследование, гормональные и иммунологические тесты (эстрадиол, ЛГ, ФСГ, 17-ОН, ингибин-В, СА-125, РЭА, TGF-β1). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft® Excel 2007 и Stat Soft 6.0. Достоверность различий между группами оценивалась критерием Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

Средний возраст исследуемых беременных достоверно не различался ( p ≥ 0,05) по группам и составил 26,5±3,2 vs 25±2,2 года. В основной группе прослежива-

лась наследственность по опухолям репродуктивных органов у 12 пациенток (24%). Среди экстрагенитальной патологии преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта: в Ia подгруппе 16(64%), в Ib 17(68%), во II 13(52%); сердечно-сосудистой системы: 7(28%), 6(24%), 8(32%); мочевой системы: 5(20%), 3(12%), 4(16%); хроническая венозная недостаточность: 1(4%), 3(12%), 2(8%) (p1<0,05; p2<0,05; p3<0,05).

Менархе отличался в основной группе исследования по группам составил: 10,3±0,2, 12,5±0,3; 13,6±1,1 (p1<0,05; p2<0,05; p3<0,05). Заболевания репродуктивной системы имели место во всех группах и встречались в виде хронического воспалительного процесса в яичниках и матке - во всех группах до 42,6%; эктопия шейки матки 5(20%), 4(16%), 7(28%); синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - 7(28%), 5(20%), 8(32%) (p1<0,05; p2<0,05; p3<0,05). Структура опухолей пациенток I группы представлены на рисунках 1, 2. Из репродуктивного анамнеза: средняя частота абортс 3,1±1,8; выкидышей 2,3±0,9; внематочных беременностей 0,9±0,8; регрессов 1,6±0,9 (p1<0,05; p2<0,05; p3<0,05).

В рамках диагностики опухолей проводилось определение специфических маркеров в динамике (СА-125, РЭА, TGF-β1) [1,5] (рисунок 3). Показатели СА-125 до беременности и по триместрам в 16-17 недель, 26-28 недель, 34-36 недель (в основной группе значения повышались в среднем на 5-7 Ед/мл во всех триместрах, что связано с влиянием гормонов беременности). Также оценивался исходный яичниковый резерв путем определения ингибина-В (рисунок 4).

Женщины Ia подгруппы в качестве консервативной терапии в рамках подготовки к ЭКО получали препарат Марвелон в течение 6 месяцев, на фоне приема которого опухоль полностью регрессировала. Пациентки Ib подгруппы прооперированы (объем операции – удаление

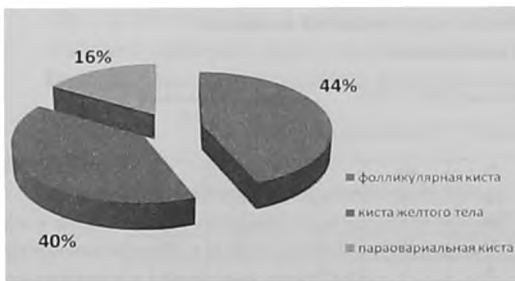


Рис. 1. Структура опухолевидных образований, пролеченных консервативно

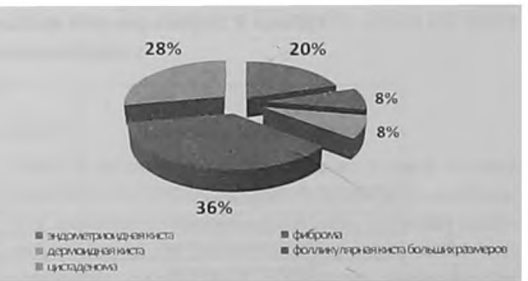


Рис. 2. Структура оперированных опухолей яичников

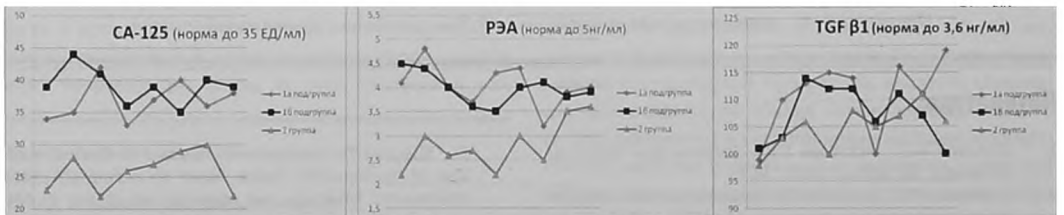


Рис.3. Диапазоны основных маркеров опухолей по группам

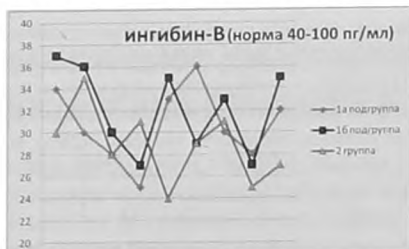


Рис.4. Уровень исходного яичникового резерва по группам

опухоли с резекцией яичников в пределах здоровых тканей, вылущивание кист). Показаниями для оперативного лечения послужили большие размеры опухолей и многокамерность образований. После лечения всем пациент-

кам проведена процедура ЭКО с различными протоколами. Особенности течения беременности по группам представлены в таблице 1. В большинстве случаев женщины родоразрешены оперативным путем 71(94,6%), причем преобладали срочные роды в 1а подгруппе 18(72%), 1б – 19(76%), 2 группе 20(80%). Наиболее часто встречающиеся осложнения раннего неонатального периода представлены в таблице 2.

Таким образом, перинатальные исходы у женщин с дифференцированным подходом к терапии опухолей яичников достоверно не отличались от такой же когорты беременных после ЭКО, но с другим генезом бесплодия. Превентивная диагностика опухолей в цикле ЭКО позволяет осуществить своевременную профилактику назначением гормональной терапии или провести хирургическое удаление опухолей при больших размерах. ■

Таблица 1. Частота гестационных осложнений в сравниваемых группах

Гестационные осложнения	Основная группа (n=50)				Группа сравнения (n=25)	
	1а подгруппа (n=25)		1б подгруппа (n=25)		абс   %	
	абс	%	абс	%		
угроза невынашивания	20	80**	18	72**	17	68
Анемия 1,2 степ	7	28	8	32	10	40
Токсикоз	5	20	7	28	3	12
Гестоз легкой и средней степени тяжести	22	88**	20	80**	21	84
Тяжелый гестоз, преэклампсия	3	12*	1	4*	2	8
ХрФПН	20	80	18	72	15	60
Внутриутробная гипоксия плода	11	44	13	52	10	30
СЗРП	4	16	2	8	1	4
Низкая плацентация	10	40	5	20	11	44
ИЦН (корр.)	5	20*	4	16*	7	28
Маловодие	6	24	3	12	2	8
Многоводие	2	8*	4	16*	5	20
ПОНРП	5	20	7	28	6	24

Примечание: \* - статистическая значимость  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

\*\* - статистическая значимость  $p < 0,001$  в сравнении с контрольной группой

Таблица 2. Характеристика наиболее часто встречающейся патологии у новорожденных исследуемых

Неонатальные осложнения	Основная группа (n=50)				Группа сравнения (n=25)	
	1а подгруппа (n=25)		1б подгруппа (n=25)		абс   %	
	абс	%	абс	%		
Асфиксия	6	24*	5	20	8	32
Недоношенность	2	8*	4	16*	3	12
Гипербилирубинемия	8	32	10	40	5	20
Токсическая эритема	2	8	1	4	-	-
Церебральная ишемия	5	20*	3	12	4	16
Миотонический синдром	1	4	-	-	-	-
Пороки развития	4	16*	1	4	3	12

Примечание: \* - статистическая значимость  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

## Литература:

- Новиков Е.Г., Батталов Г.Ю. Пограничные опухоли яичников. М.: МИА, 2007, 53 с.
- Сидорова И.С., Леваков С.А. Доброкачественные и пограничные опухоли яичников. М.: МИА, 2006, 57 с.
- Tingulstad S., Hagen B., Skjeldestad F.E., Onarus

M., Kiserud T., Halvorsen T., Nustan K. Evaluation of risk of malignancy index baser on serum CA 125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. Brit. J. Obst. Gyn. - 2006. - Vol. 103. - P. 826 - 831