

Ж.В. Беспалова, Н.И. Волков,
В.И. Кулаков

Научный Центр акушерства,
гинекологии и перинатологии РАМН,
Москва

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

■ В статье сообщается о результатах анализа достоверности симптомов наружного генитального эндометриоза. Математическая обработка указанных признаков с применением формулы полной вероятности позволила вычислить статистическую вероятность эндометриоза при наличии каждого признака в отдельности или при их случайном сочетании у женщины с бесплодием и регулярным овуляторным менструальным циклом.

■ **Ключевые слова:** эндометриоз, бесплодие, ранняя диагностика, болевой синдром

Наружный генитальный эндометриоз является одним из наиболее распространенных заболеваний женщин репродуктивного возраста, сочетающихся с бесплодием. Заболевание прочно удерживает второе место в структуре гинекологической патологии. В последние годы на 12% выросла частота заболеваемости эндометриозом, что подчеркивает важное медико-социальное значение данной проблемы [3].

Типичными клиническими проявлениями наружного генитального эндометриоза являются болевой синдром, нарушение репродуктивной и менструальной функции. Эти симптомы не являются специфичными и встречаются также при воспалительных, опухолевых заболеваниях матки и придатков, что объясняет определенные трудности в своевременной диагностике наружного генитального эндометриоза [6, 7].

Ранняя диагностика наружного генитального эндометриоза чрезвычайно сложна. Свидетельством этого является тот факт, что 88% женщин, страдающих эндометриозом, до момента установления истинного диагноза от 1 года до 7 лет наблюдаются с диагнозом «хронический сальпингоофорит» [2]. При этом в лечении используются многократные курсы противовоспалительной терапии, лечебные гидротубации, повторные диагностические выскабливания эндометрия, что снижает вероятность восстановления репродуктивной функции [2, 4].

Не вызывает сомнения, что специфическое лечение наружного генитального эндометриоза должно начинаться как можно раньше, так как максимальной частоты наступления беременности (78%) удается добиться у женщин до 35 лет, при длительности бесплодия — до 3 лет [4]. Кроме того, прогрессирующий характер заболевания, вовлечение в патологический процесс соседних органов значительно усложняют проведение реабилитационных мероприятий и порой приводит к необходимости отказа от реализации детородной функции [6].

В современной гинекологии отсутствует диагностический метод, позволяющий заподозрить наружный генитальный эндометриоз на амбулаторном этапе обследования пациентки с бесплодием. Исключение составляет УЗИ малого таза, позволяющее диагностировать эндометриозидные кисты яичников и аденомиоз [7].

Указанные факты обуславливают актуальность поиска методов ранней диагностики наружного генитального эндометриоза у женщин с бесплодием.

Материал и методы исследования

В целях установления признаков заболевания, которые позволяют уже при первичном обращении пациентки с бесплодием заподозрить наружный генитальный эндометриоз, проведен ретроспективный анализ результатов клинико-лабораторного обследования 300 женщин с бесплодием и регулярным овуляторным менструальным циклом, обратившихся в отделение восстановления и сохранения репродуктивной функции НЦАГиП.

После лапароскопии и установления диагноза все пациентки были разделены на группы (в зависимости от механизма бесплодия): I группу составили 150 женщин с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом (проходимость маточных труб сохранена); во II (контрольную) группу вошли 150 женщин, страдающих бесплодием, обусловленным спаечным процессом в малом тазу (при непроходимых маточных трубах).

Был проведен ретроспективный анализ результатов клиничко-лабораторного обследования. Возраст обследованных больных колебался от 19 до 43 лет и составлял в среднем $31,5 \pm 1,7$ лет. Все пациентки имели двухфазный овуляторный менструальный цикл, с продолжительностью II фазы в среднем 14 дней и разницей температуры в I и II фазе не менее $0,5^\circ\text{C}$.

В исследование были включены женщины, страдающие первичным и вторичным бесплодием, не имеющие признаков активного воспалительного процесса в малом тазу (по данным лапароскопии). У всех больных функциональное состояние маточных труб определено на основании данных гистеросальпингографии и интраоперационной хромогидротубации.

В работе были использованы следующие методы: клиничко-анамнестическое исследование (включающее особенности анамнеза, клинических проявлений, менструальной и репродуктивной функции); УЗИ органов малого таза; гистеросальпингография; определение гормонов в плазме крови (эстрадиола и прогестерона); лапароскопия и гистероскопия; морфологическое исследование образцов эндометрия и других биоптатов.

Достоверная значимость результатов исследования оценена методом вариационной математической статистики (с использованием программы «Statistika»). Статистическая вероятность заболевания вычислена с применением формулы из теории вероятностей [1].

Результаты исследования

При анализе клиничко-анамнестических данных было установлено, что подавляющее большинство пациенток (87% в I и 82% во II группе) предъявляли жалобы на боли внизу живота. При выявлении связи болевого синдрома с менструальным циклом, половым актом и актом дефекации было установлено, что дисменорея, диспареуния, дисхезия и периодические боли внизу живота одинаково часто встречались у пациенток обеих групп (табл. 1).

При детальном изучении болевого синдрома обращали особое внимание на сроки нача-

ла, динамику силы болей за время заболевания, факторы, провоцирующие усиление болей, а также субъективное описание характера болей женщинами (локализация, степень выраженности, характер).

При этом было отмечено, что в I группе боли чаще возникали с менархе (у 86%), а во II группе — после перенесенных воспалительных заболеваний (у 65%), а также после искусственных абортов и самопроизвольных выкидышей (у 18%).

98,7% женщин с эндометриозом отмечали прогрессивное усиление болей с течением времени, в то время как у 96% женщин со спаечным процессом боли усиливались в периоды обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, после предварительной физической нагрузки и интеркуррентных заболеваний (см. табл. 1).

Анализ менструальной функции у больных эндометриозом не выявил характерных признаков этого заболевания: средний возраст менархе составил 12,7 лет, средняя длительность менструального цикла — 27,4 дня, средняя длительность менструального кровотечения — 5,4 дня. Сравнение с аналогичными показателями контрольной группы не имело достоверных отличий (табл. 2).

У всех больных отмечено снижение генеративной функции. При этом у 71,3% пациенток с эндометриозом бесплодие было первичным, в

Таблица 1

Особенности болевого синдрома у женщин с эндометриозом и со спаечным процессом в малом тазу

Характеристика болевого синдрома	I группа	II группа
1. Частота болевого синдрома	131 (87,3%)	123 (82%)
2. Дисменорея	121 (80,6%)	112 (74,6%)
3. Диспареуния	66 (44%)	53 (35,3%)
4. Дисхезия	23 (15,3%)	19 (12,7%)
5. Срок возникновения болевого синдрома:		
— с менархе;	86%*	12,7%
— после воспалительных процессов;	8%	65%*
— после абортов/выкидышей;	6%	18%
— после противовоспалительной терапии	3%	1,3%
6. Динамика развития болевого синдрома с момента возникновения:		
— прогрессивное усиление болей с течением времени;	98,7%*	1,3%
— усиление болей в периоды обострения воспалительного процесса, физической нагрузки, интеркуррентных заболеваний	2%	96%*

* $p < 0,05$.

то время как среди пациенток II группы преобладало вторичное бесплодие (65,4%). Большинство женщин II группы ранее перенесли искусственные аборт (58%), из них у 50% послеоперационный период осложнился воспалительным процессом матки и придатков, а также повторным выскабливанием в связи с остатками плодного яйца.

Анализ перенесенных заболеваний выявил, что в группе женщин с эндометриозом достоверно реже встречались хронические воспаления матки и придатков (8% против 79,3%) и половые инфекции (11,3% против 35,3%). Обращало внимание, что каждая третья пациентка этой группы от 1 до 4 раз в жизни подвергалась выскабливаниям эндометрия в целях уточнения полноценности пролиферативно-секреторных процессов в нем. Частота заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей в исследуемой и контрольной группах достоверно не отличалась. Для всех больных была характерна довольно высокая частота детских инфекций (89,3% в I и 94% во II группе) и хронической патологии ЛОР-органов (53% в I и 6% во II группах).

Средняя продолжительность наблюдения от появления первых жалоб до поступления в отделение репродукции Центра составляла $4,3 \pm 1,2$ года. На догоспитальном этапе подавляющее большинство пациенток обеих групп (259 из 300)

получали длительное консервативное лечение, включавшее антибактериальную терапию и физиотерапевтическое воздействие. При этом у 80% пациенток со спаечным процессом наступило улучшение состояния, в то время как у 65% пациенток с эндометриозом состояние осталось без динамики а у каждой пятой — ухудшилось. Кроме того, больным обеих групп проводились неоднократные циклы индукции овуляции, ИОСМ и попытки ЭКО и ПЭ, которые ни в одном случае не привели к восстановлению репродуктивной функции и рождению ребенка.

При анализе данных бимануального исследования (оценивались размер, подвижность, болезненность матки и придатков, болезненность при пальпации переднематочного и заднематочного пространства) нам не удалось выявить признаков, которые достоверно бы свидетельствовали в пользу наличия у пациентки эндометриоза.

Графики базальной температуры подтвердили, что все пациентки имели регулярный овуляторный менструальный цикл; продолжительность II фазы составляла в среднем 14 дней, разница температуры в I и II фазе была не менее 0,5 градусов.

Гормональное исследование не выявило снижения секреции эстрадиола и прогестерона у женщин исследуемой и контрольной групп. Уровень эстрадиола в плазме крови (на 5–7 день цикла) в среднем составлял 230,8 пмоль/л в I и 210 пмоль/л во II группе, прогестерон, определенный на 21–23 день цикла — 35 нмоль/л и 32 нмоль/л соответственно. Данные результаты соответствуют нормативным показателям концентрации гормонов в плазме крови женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом [5].

Гистероскопия, проводившаяся одновременно с лапароскопическим вмешательством, последующее гистологическое исследование выявили отсутствие патологических изменений в полости матки у 85,3% женщин I группы и 82,1% II группы, при этом полноценные пролиферативно-секреторные процессы в эндометрии имели 98,7% женщин I и 98% II группы. Структура патологии эндометрия представлена следующим образом: полипы эндометрия (6 % в I группе и 7,3% во II группе), гиперплазия эндометрия (4,7 и 3,3% соответственно), хронический эндометрит (4 и 7,3 % соответственно).

Таким образом, детальный анализ жалоб, анамнеза и результатов обследования помогли выделить среди всех имевшихся признаков четыре наиболее часто встречающиеся и охватывающие большее количество (от 70 до 90 %) обследованных больных с эндометриозом:

Таблица 2

Характеристика менструальной функции I и II групп

Признак	I группа	II группа
Возраст менархе (годы)	12,7±1,6	13,1±1,8
Длительность менструального цикла	27,4±0,6	28,0±0,8
Длительность менструального кровотечения	5,4±1,2	4,6±0,9
Нарушение менструальной функции: дисменорея	80,6%	74,6%
ациклические выделения	4,3%	3,1%

Таблица 3

Особенности репродуктивной функции

	I группа	II группа
Первичное бесплодие	107 (71,3%)	52 (34,6%)
Вторичное бесплодие	43 (28,7%)	98 (65,4%)
Исход беременности: роды	28 (18,7%)	31 (20,7%)
искусственные аборты	35 (23,3%)	87 (58%)
выкидыши	17 (11,7%)	21 (14%)
Воспалительные осложнения после абортов (в % от числа перенесших аборты)	11,4%	50%

Таблица 4

Результаты вычисления статистической вероятности наличия эндометриоза

Симптом / Сочетание симптомов	Вероятность НГЭ, %
Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии	69,5
Бесплодие I	71,3
Боль с менархе	83
Прогрессивное усиление болей с течением времени*	91,3
Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии Бесплодие I	85,3
Боль с менархе Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии	85,3
Боль с менархе Бесплодие I	87,3
Боль с менархе Прогрессивное усиление болей*	94,7
Прогрессивное усиление болей* Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии	96,7
Прогрессивное усиление болей* Бесплодие I	97,3
Боль с менархе Бесплодие I Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии	90,7
Боль с менархе Прогрессивное усиление болей* Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии	92
Боль с менархе Прогрессивное усиление болей* Бесплодие I	97,7
Прогрессивное усиление болей* Бесплодие I Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии	98
Сочетание всех симптомов	98

* Симптом «прогрессивное усиление болей» с вероятностью в 91,3% свидетельствует о наличии наружного генитального эндометриоза, а при сочетании с другими симптомами повышает точность диагностики заболевания до максимальной — 98%.

- возникновение болевого синдрома с менархе (у 83%);
- усиление болей с течением времени (у 99%);
- первичное бесплодие (у 71,3%);
- отсутствие эффекта от противовоспалительного лечения (у 69,5%).

Данные симптомы заболевания с математической точки зрения являются дискретными случайными величинами, т. е. величинами, которые могут принимать конечное или счетное множество значений. В связи с этим для вычисления статистической вероятности эндометриоза целесообразно использовать формулу полной вероятности.

$$P(A) = \sum_{i=1}^n P(B_i) \times P(A/B_i), \text{ где}$$

- P — вероятность;
- A — наличие события (в данном случае — эндометриоза);
- Σ — сумма;
- n — количество признаков;
- i — конкретный признак;
- B — симптом.

Математическая обработка указанных признаков с применением формулы полной вероятности позволила вычислить статистическую вероятность эндометриоза при наличии каждого признака в отдельности или при их случайном сочетании у женщины с бесплодием и регулярным овуляторным менструальным циклом (табл. 4).

Как видно из таблицы, при наличии одного из 4-х наиболее часто встречающихся признаков вероятность наличия эндометриоза находилась в диапазоне от 70 до 91,3%.

Так, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии позволяет диагностировать НГЭ в 70% случаев, первичное бесплодие — в 70,7%, начало болевого синдрома с менархе — в 83,3% случаев, прогрессивное усиление болей с течением времени — в 91,3%.

Однако в случае сочетания признаков заболевания вероятность диагноза повышалась и составляла

- при комбинации любых двух признаков 85–97%;
- при комбинации трех любых признаков 92–97,7%;
- при комбинации четырех любых признаков — 98%.

Таким образом, комплекс клинико-анамнестических признаков у пациенток с бесплодием (начало болевого синдрома с менархе, прогрессирующее усиление болей с течением времени, первичное бесплодие, отсутствие эффекта от противовоспалительного лечения) позволяет заподозрить наружный генитальный эндометриоз и обосновывает необходимость раннего лапароскопического обследования для уточнения диагноза и проведения адекватного лечения.

При подозрении на наружный генитальный эндометриоз у пациентки с бесплодием после проведения комплексного обследования (включающего ультразвуковое исследование, гистеросальпингографию, гормональный, инфекционный и иммунологический скрининг) необходимо лапароскопическое обследование в целях уточнения диагноза и проведения адекватного лечения.

Вместе с тем, учитывая выявленную в ходе исследования низкую частоту патологии эндометрия, полноценные пролиферативно-секреторные процессы в нем, сохранение ритма секреции прогестерона и эстрадиола больных эндометриозом (в сравнении с контрольной группой), целесообразно воздерживаться от проведения необоснованных диагностических выскабливаний на этапе обследования женщин с бесплодием при сохраненном овуляторном менструальном цикле [6].

Литература

1. *Бронштейн И.Н., Семендяев К.А.* Справочник по математике. — М.: Наука, 1986. — 544 с.
2. *Волков Н.И.* Бесплодие при наружном генитальном эндометриозе (клиника, диагностика, патогенез, лечение): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — 28 с.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2001 г. // *Здравоохранение РФ.* — № 3. — 2003. — С. 9–10.
4. *Корнеева И.Е.* Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2003. — 38 с.
5. *Фанченко Н.Д.* Роль радиоиммунологических методов исследования в диагностике причин женского бесплодия: Сб. науч. тр.: Диагностика и лечение бесплодного брака. — М., 1998. — С. 132–137.
6. The Canadian Consensus Conference on Endometriosis // *Journal SOGC.* — Vol. 21, N 5–6. — 1999.
7. *Spaczynski R.Z., Duleba A.J.* Diagnosis of endometriosis // *Semin Reprod Med.* — 2003. — 21(2): 193–208.