

УДК 618.11-006.31-07-08

ЧАЙКА В.В.

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, м.Київ**ДОСВІД ХІРУРГІЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ
У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З СИНДРОМОМ
ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ОЖИРІННЯМ**

Лапароскопічна хірургія яєчників у вигляді лапароскопічного дрилінгу яєчників (ЛДЯ) може бути другою лінією терапії безпліддя для жінок з синдромом полікістозних яєчників, які є кломіфен-цитрат резистентні, з ановуляторним безпліддям та без інших факторів безпліддя. Вагоме значення має той факт, що СПКЯ часто характеризується наявністю надлишкової ваги або ожиріння. При ожирінні виникають деякі технічні труднощі при виконанні абдомінальної ЛДЯ. **Мета роботи:** узагальнення досвіду хірургічної стимуляції овуляції при кломіфен-резистентній формі СПКЯ у безплідних жінок з ожирінням з виконанням дрилінгу яєчників шляхом трансвагінальної гідралапароскопії (ТВГЛ). **Матеріал і методи.** Під спостереженням знаходилося 31 жінка з кломіфена цитрат-резистентним СПКЯ і з індексом маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$ ТВГЛ проводилася в умовах стаціонару одного дня під внутрішньовенним знеболенням і була заснована на використанні вагінального доступу, режиму гідрофлотації та мікроендоскопічної техніки. **Результати і обговорення.** ТВГЛ з проведенням двобічного оваріального дрилінгу тривала у середньому не більше за 30 хвилин – у середньому $26,82 \pm 1,23$ хвилин. Пацієнтки виписувалися після ТВГЛ з лікарні через 6-8 годин з поновленням своєї нормальної фізичної і соціальної активності через 1 або 2 дні. У жодної з пацієнток не було необхідності конверсії до стандартної лапароскопії або лапаротомії, не було ускладнень. Післяопераційна овуляція реєструвалася 61,29 % жінок. Самостійне настання вагітності відбулося у 32,26 % випадків і загальна частота настання вагітності після терапії, яка включала наступну стимуляцію після ТВГЛ гонадотропінами, склала 58,06 % випадків. **Висновки.** Дрилінг яєчників шляхом трансвагінальної гідралапароскопії є ефективним, малоінвазивним і комплаєнтним методом хірургічної стимуляції у кломіфен-резистентних безплідних жінок з СПКЯ та ожирінням.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, безпліддя, ожиріння, кломіфенрезистентність, хірургічна стимуляція овуляції, трансвагінальна гідралапароскопія, дрилінг яєчників, овуляція, вагітність.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – найбільш поширена ендокринопатія серед жінок репродуктивного віку [2, 6]. Вагоме значення має той факт, що СПКЯ часто характеризується наявністю резистентності до інсуліну і асоціюється з гіперінсулінемією у більшості пацієнток, з надлишковою вагою або ожирінням [3]. Лапароскопічна хірургія яєчників у вигляді лапароскопічного дрилінгу яєчників (ЛДЯ) може бути другою лінією терапії для жінок з СПКЯ, які є кломіфен-цитрат (КЦ) резистентні, з ановуляторним безпліддям та без інших факторів безпліддя. Лапароскопічна хірургія яєчників потенційно може бути запропонована в якості першої лінії лікування, якщо лапароскопія показана для іншої причини у жінок з СПКЯ з ановуляторним безпліддям та без інших факторів безплідності [3, 6, 8].

Загальною методикою ЛДЯ є використання монополярного електрокаутеру (діатермія) або лазера з порівняними результатами [9]. Зазвичай ви-

конуються від трьох до восьми діатермічних проколів в кожному яєчнику, використовують 600–800 Дж енергії для кожної пункції, що приводить до відновлення овуляції у 74 % випадків у наступні 3–6 місяців. Більше восьми проколів, здається, збільшують виникнення післяопераційних тазових спайок і зменшення оваріального резерву [4]. Деякі автори запропонували використовувати при ЛДЯ біполярну енергію як потенційно більш безпечніший метод порівняно з монополярною енергією.

При ожирінні виникають деякі технічні труднощі при виконанні ЛДЯ, пов'язані з тим, що у пацієнтів збільшується відстань між шкірою і апоневрозом, апоневрозом і очеревиною, змінюється співвідношення між пупком і біфуркацією аорти, потрібні спеціальні троакари [1]. Існують певні труднощі та ризики при накладанні карбоксиперитонеуму, помещенні хворої у положення Тределенбурга. Тому сьогодні ендохірурги знову звертаються до методик трансвагінальної гідралапароскопії

(ТВГЛ), запропонованих ще Gordts et al. (1998) та Watrelot et al. (1999) [8, 9].

МЕТОЮ РОБОТИ стало узагальнення досвіду хірургічної стимуляції овуляції при кломіфен-резистентній формі СПКЯ у безплідних жінок з ожирінням з виконанням дринінгу яєчників шляхом трансвагінальної гідропараскопії.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 31 жінка з кломіфену цитрат-резистентним СПКЯ і з індексом маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$, яким хірургічна стимуляція овуляції виконана з використанням ТВГЛ в Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини за період з 2017-2019 рр..

ТВГЛ проводилася в умовах стаціонару одного дня під внутрішньовенним знеболенням і була заснована на використанні вагінального доступу, режиму гідрофлотації і мікроендоскопічної техніки. На відміну від кульдоскопії, пацієнтка перебувала в дорсолітотомічній позиції, і розтягнення порожнини малого таза досягалося шляхом введенням підігрітого розчину лактату Рінгера. Усі оперативні втручання проводили в першій фазі оваріального циклу.

При ТВГЛ доступ до Дугласова простору отримували за допомогою техніки пункції заднього склепіння піхви системою голка в троакарі на 15 мм нижче перехідної складки слизової заднього склепіння піхви. При цьому вісь напрямку голки залежала від положення матки: при ретрофлексії – паралельно ложці дзеркала, при антефлексії – вгору, під кутом 45° . Голка була підпружиненою, що робило доступ через стінку піхви більш безпечним, швидким і легким. Швидкість при випалюванні пружинної голки знижувала ризик недостатності входу при проколі очеревини. З метою полегшення діагностичних заходів і зменшення тривалості процедури в малому тазу, задню стінку матки розглядали як основний орієнтир. Після її ідентифікації крок за кроком обстежували інші анатомічні структури. Використання попередньо нагрітого лактату Рінгера у якості розріджувального середовища зберігало органи на плаву і забезпечувало чітку, контрастну і точну візуалізацію. Використовували 2,9-мм ендоскоп з оптичним кутом 30° , який прилягав до зовнішньої операційної оболонки діаметром 5 мм з одним робочим каналом. Через цей канал 5 мм вводили такі інструменти, як біполярна голка або біполярний коагуляційний зонд.

При необхідності тільки візуалізації замінювали оперативні інструменти на металевий обтюратор. Використовували біполярний електричний струм, оскільки процедура виконувалася у водяному витяжному середовищі. Дринінг капсули яєчника здійснювали 5 Fr ріжучою та коагулюючою біполярною голкою (Karl Storz, Tuttlingen, Німеччина) діаметром 0,19–0,20 мм з вільною (неізольованою) довжиною 8 мм. Після інстиляції 300 см^3 теплового розчину лактату Рінгера загальна поверхня яєчника легко ідентифікувалася та перевірялася. Петлі кишківника було видно на певній відстані, тому що вміст у них газу змушував їх плавати у розчині лактату Рінгера. Обертали 30° -кутовий ендоскоп для того щоб, біполярна голка 5 Fr була розміщена перпендикулярно до поверхні яєчника перед будь-якою активацією електричної енергії. Обережно притискали голку до поверхні яєчника без будь-якої механічної сили, капсула швидко перфоровалася коротким вибухом електричної енергії потужністю 70 Вт і голку у той же самий момент вводили на всю довжину 7-8-мм усередину стромы яєчника. Електрокоагуляцію проводили з використанням Erbotom ICC 350 (Erbe, Бельгія). Для отримання максимального ефекту від подачі електричної енергії безперервне зрошення лактатом Рінгера припиняли під час активації струму. Це давало можливість легко вставляти голку в тканину яєчника на глибину 0,8 см до ізольованої частини. При знаходженні голки всередині яєчника, продавали струм у режимі коагуляції струм, при виході 70 Вт, активувався на 10-15 секунд. В цілому створювали 6-8 дрібних отворів переважно на передньобоковій стороні кожного яєчника. Слід відмітити, що за відсутності панорамного виду, як при стандартній лапароскопії, інстиляція достатньої кількості розтягувального водного середовища є вкрай важливою, оскільки вона тримає петлі кишківника на відстані, а це у свою чергу дозволяє чітко ідентифікувати поверхню яєчника. Перевіряли контур, вид і орієнтири кожного яєчника, щоб переконатися, що це не помилка, і це не петля кишківника.

Трансвагінальна процедура дозволяла здійснити повне дослідження жіночого таза, тобто фертилоскопію, з тестом на барвник, з сальпінгоскопією і з гістероскопією, все під час одного і того ж знеболювання. В якості антибіотикопротекції пацієнткам призначали по 1000 мг амоксициліну під час операції.

При статистичній обробці матеріалу визначали середнє значення (М) та похибку стандартного відхилення (SE).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік досліджуваних жінок коливався від 19 до 35 років, склав $28,73 \pm 0,58$ років. Індекс маси тіла у середньому дорівнював $33,71 \pm 0,84$ кг/м². Гірсутне число за шкалою Ферімана-Галвея склало $11,33 \pm 0,41$ балів. Аналіз менструальної функції показав, що вік менархе складав $13,53 \pm 0,30$ років; тривалість менструації – $6,03 \pm 0,18$ днів; середня тривалість менструального циклу – $60,77 \pm 5,05$ днів; середня тривалість затримки менструації на рік – $66,73 \pm 10,96$ днів, а середня кількість менструальних циклів на рік – $6,57 \pm 0,34$. Тривалість безпліддя у прооперованих жінок була у середньому $6,73 \pm 0,75$ роки. Усі розміри яєчників були білатерально збільшені, середній об'єм правого яєчника був $14,13 \pm 0,98$ см³, лівого – $14,08 \pm 0,69$ см³. Усі жінки отримували кломіфена цитрат на протязі 3-6 місяців і не мали відновлення овуляції. У чоловіків прооперованих жінок була нормоспермія.

Передопераційне обстеження та підготовку до операції усі пацієнтки пройшли амбулаторно. ТВГЛ з проведенням двобічного оваріального дрингу тривала у середньому не більше за 30 хвилин – у середньому $26,82 \pm 1,23$ хвил. Пацієнтки виписувалися після ТВГЛ з лікарні через 6-8 годин з поновленням своєї нормальної фізичної і соціальної активності через 1 або 2 дні. У жодної з пацієнток не було необхідності конверсії до стандартної лапароскопії або лапаротомії, не було ускладнень. Післяопераційна овуляція реєструвалася $61,29$ % жінок. Самостійне настання вагітності відбулося у $32,26$ % випадків і загальна частота настання вагітності, яка включала наступну стимуляцію після ТВГЛ гонадотропінами, склала $58,06$ % випадків ($p > 0,05$). Багатоплідних вагітностей не було.

Найбільш вірогідними позитивними механізмами дії при дрингу яєчників є руйнування фолікулів і частини строми яєчника, що індукує зниження рівнів сироваткових андрогенів та інгібінів, яке у свою чергу приводить до збільшення секреції ФСГ і відновлення функції овуляції [1]. ДЯ може також збільшити кровоплин у яєчниках, що приводить до підвищення доставки гонадотропінів і постхірургічних локальних факторів росту. Також ДЯ веде до покращення чутливості до інсуліну після операції [6].

Систематичний огляд Кокрана, який включає 25 РКД жінок з СПКЯ, резистентних до КЦ і які погодилися на проведення ЛДЯ, щоб викликати овуляцію, показав що не було жодних доказів істотної різниці в частоті клінічної вагітності, живонародження або викидня у кломіфен-резистентних жінок з СПКЯ, яким проведений ЛДЯ, порівняно до інших медичних процедур. Зниження частоти багатоплідних вагітностей у жінок після ЛДЯ, робить цю техніку привабливою і корисною [5].

Наше дослідження свідчить про те, що ДЯ шляхом трансвагінальної гідролароскопії прийнятний як для пацієнтки, так і для лікаря, особливо при наявності у жінок ожиріння.

ВИСНОВКИ

Дринг яєчників шляхом трансвагінальної гідролароскопії є ефективним, малоінвазивним і комплаєнтним методом хірургічної стимуляції у кломіфен-резистентних безплідних жінок з СПКЯ та ожирінням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Api M. Is ovarian reserve diminished after laparoscopic ovarian drilling? / M. Api // *Gynecol Endocrinol.* – 2009. – Vol. 25. – P. 159–165. doi:10.1080/09513590802585605.
2. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline / R.S. Legro, S.A. Arslanian, D.A. Ehrmann [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2013. – Vol. 98. – P. 4565–4592. doi: 10.1210/jc.2013-2350.
3. Diamanti-Kandarakis E. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications / E. Diamanti-Kandarakis, A. Dunaif // *Endocrine Reviews.* – 2012. – Vol. 33. – P. 981–1030.
4. Farquhar C. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome / C. Farquhar, J. Brown, J. Marjoribanks // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – № 6: CD001122. doi:10.1002/14651858. CD001122.pub4.
5. Fertility: Assessment and treatment for People with Fertility Problems. Rockville MD: National Guideline Clearinghouse (NGC), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). – 2013. – Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=43841>.
6. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary

syndrome / H.J. Teede, M.L. Misso, M.F. Costello [et al.] // Hum. Reprod. – 2018. – Vol. 33, № 9. – P.1602-1618. doi: 10.1093/humrep/dey256.

7. Ovarian drilling by fertiloscopy: feasibility, results and predictive values / J.L. Pouly, M. Krief, B. Rabischong [et al.]. Gynecol Obstet Fertil. – 2013. – Vol. 41, № 4. – P. 235–241. doi:10.1016/j.gyobfe.2013.02.010.
8. Salah I.M. Office microlaparoscopic ovarian drilling (OMLOD) versus conventional laparoscopic ovarian drilling (LOD) for women with polycystic ovary syndrome / I.M. Salah // Arch Gynecol Obstet. – 2013. – Vol. 287, № 2. – P. 361–367. doi:10.1007/s00404-012-2526-9.
9. Zakherah M.S. Laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: efficacy of adjusted thermal dose based on ovarian volume / M.S. Zakherah, M.M. Kamal, H.O. Hamed. // Fertil Steril. – 2011. – Vol. 95. – P. 1115–1118. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.10.037.

REFERENCES

1. Api M. Is ovarian reserve diminished after laparoscopic ovarian drilling? Gynecol Endocrinol. 2009;25:159–65. doi:10.1080/09513590802585605.
2. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2013; 98: 4565–4592. doi: 10.1210/jc.2013-2350.
3. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocrine Reviews. 2012; 33: 981–1030.
4. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012;6:CD001122. doi:10.1002/14651858.CD001122.pub4.
5. Fertility: Assessment and treatment for People with Fertility Problems. Rockville MD: National Guideline Clearinghouse (NGC), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). 2013. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=43841>.
6. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018 Sep 1;33(9):1602-1618. doi: 10.1093/humrep/dey256.
7. Pouly JL, Krief M, Rabischong B, Brugnon F, Gremeau

AS, Dejoux L, et al. Ovarian drilling by fertiloscopy: feasibility, results and predictive values. Gynecol Obstet Fertil. 2013;41(4):235–41. doi:10.1016/j.gyobfe.2013.02.010.

8. Salah IM. Office microlaparoscopic ovarian drilling (OMLOD) versus conventional laparoscopic ovarian drilling (LOD) for women with polycystic ovary syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2013;287(2):361–7. doi:10.1007/s00404-012-2526-9.
9. Zakherah MS, Kamal MM, Hamed HO. Laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: efficacy of adjusted thermal dose based on ovarian volume. Fertil Steril. 2011; 95:1115–8. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.10.037.

РЕЗЮМЕ

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ОЖИРЕНИЕМ

ЧАЙКА В.В.

Лапароскопическая хирургия яичников в виде лапароскопического дрелинга яичников (ЛДЯ) может быть второй линией терапии бесплодия у женщин с СПКЯ, которые являются кломифен-цитрат резистентными, с ановуляторным бесплодием и без других факторов бесплодия. Большое значение имеет тот факт, что СПКЯ часто характеризуется наличием избыточного веса или ожирения. При ожирении возникают некоторые технические трудности при выполнении абдоминального ЛДЯ. Цель работы: обобщение опыта хирургической стимуляции овуляции при кломифен-резистентной форме СПКЯ у бесплодных женщин с ожирением с выполнением дрелинга яичников путем трансвагинальной гидролапароскопии (ТВГЛ). Материал и методы. Под наблюдением находилась 31 женщина с кломифена цитрат-резистентным СПКЯ и с индексом массы тела > 30 кг / м². ТВГЛ проводилась в условиях стационара одного дня под внутривенным обезболиванием и была основана на использовании вагинального доступа, режима гидрофлотации и микроэндоскопической техники. Результаты и обсуждение. ТВГЛ с проведением двустороннего овариального дрелинга продолжалась в среднем не более 30 минут – в среднем 26,82 ± 1,23 мин. Пациентки выписывались после ТВГЛ из больницы через 6-8 часов с восстановлением

нормальной физической и социальной активности через 1 или 2 дня. Ни у одной из пациенток не было необходимости конверсии на стандартную лапароскопию или лапаротомию, не было осложнений. Послеоперационная овуляция регистрировалась у 61,29% женщин. Самостоятельное наступление беременности произошло в 32,26% случаев и общая частота наступления беременности после терапии, которая включала последующую стимуляцию после ТВГЛ гонадотропинами, составила 58,06% случаев. **Выводы.** Дрилинг яичников путем трансвагинальной гидролапароскопии является эффективным, малоинвазивным и комплаэнтным методом хирургической стимуляции овуляции у кломифен-резистентных бесплодных женщин с СПКЯ и ожирением.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, ожирение, кломифенрезистентность, хирургическая стимуляция овуляции, трансвагинальная гидролапароскопия, дрилинг яичников, овуляция, беременность.

SUMMARY

EXPERIENCE OF SURGICAL STIMULATION OF OVULATION IN INFERTILE WOMEN WITH SYNDROME OF POLYCYSTIC OVARIES AND OBESITY

CHAIKA V.V.

Laparoscopic surgery of the ovaries in the form of laparoscopic ovarian drilling (LOD) can be the second line of infertility therapy in women with PCOS who are resistant clomiphene-citrate, with anovulatory infertility and without other factors of infertility. Of great importance is the fact that PCOS

is often characterized by being overweight or obese. In obesity, there are some technical difficulties in performing abdominal LOD **The goal of the work** was to summarize the experience of ovulation surgical stimulation in obese infertile women with clomiphene-resistant form of PCOS with ovarian drilling in through transvaginal hydrolaparoscopy (TVHL). **Material and methods.** Under observation there were 31 women with clomiphene citrate-resistant PCOS and with a body mass index of $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. TVHL was performed in the inpatient setting of one day under intravenous anesthesia and was based on the use of vaginal access, hydro-flotation mode and microendoscopic technique. **Results and discussion.** TVHL with the conducted bilateral ovarian drilling lasted on average no more than 30 minutes – an average of 26.82 ± 1.23 minutes. Patients were discharged after TVHL from the hospital in 6-8 hours with the restoration of normal physical and social activity in 1 or 2 days. None of the patients had no need to convert to standard laparoscopy or laparotomy, there were no complications. Postoperative ovulation was recorded in 61.29% of women. Self-onset of pregnancy occurred in 32.26% of cases and the overall frequency of pregnancy after therapy, which included subsequent stimulation after TVHL with gonadotropins, was 58.06% of cases. **Conclusions.** Ovarian drilling by transvaginal hydrolaparoscopy is an effective, minimally invasive and complaint method of surgical stimulation of ovulation in clomiphene-resistant infertile women with PCOS and obesity.

Key words: polycystic ovary syndrome, infertility, obesity, clomiphene resistance, surgical stimulation of ovulation, transvaginal hydrolaparoscopy, ovarian drilling, ovulation, pregnancy.