

DOI: 10.31550/2712-8598-2024-3-3-ZhZiR

ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА С РЕЦИДИВОМ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

А.В. Чижова¹, Л.Г. Полушина², Е.В. Кудрявцева²✉, М.А. Копенкин²¹ ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 14»; Россия, г. Екатеринбург² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

Резюме

Цель исследования. Оценить уровни компонентов системы комплемента (С3 и С4) у женщин с эндометриоидными кистами яичников и их взаимосвязь с рецидивом болевого синдрома в течение года после оперативного лечения.

Дизайн. Проспективное когортное сравнительное исследование

Материалы и методы. В исследование вошли 60 женщин, направленные на оперативное лечение с эндометриоидными кистами яичников, с болевым синдромом различной степени выраженности (дисменореей и/или диспареунией и/или хронической тазовой болью). До оперативного лечения всем пациенткам определялся уровень С3 и С4 в сыворотке крови. Через год после операции наличие болевого синдрома у исследуемых пациенток было оценено повторно. Женщины, отметившие его возобновление в течение года после операции, были объединены в основную группу (группа 1, n = 30), пациентки, которые на контрольном визите заявили об отсутствии болевого синдрома в каком-либо виде, составили группу сравнения (группа 2, n = 30).

Результаты. Поскольку у половины женщин, участвующих в исследовании (n = 30), в течение года после оперативного лечения болевой синдром возобновился, мы провели сравнительный анализ исходных уровней С3 и С4 у пациенток с эндометриоидными кистами яичников с сохраняющимся болевым синдромом после оперативного лечения и без него. Установлено, что в группе сравнения исходный уровень С3 был 1,23 (1,13–1,31) г/л, С4 — 0,21 (0,19–0,26) г/л, а у женщин, отмечавших через год после операции хроническую тазовую боль, диспареунию и/или диспареунию, — 1,32 (1,17–1,52) и 0,23 (0,2–0,28) г/л соответственно. Определена высокая статистическая значимость различий между группами по уровню С3: $p = 0,037$. У женщин с сохраняющимся болевым синдромом уровень С4 также был несколько выше, однако различия не имели статистической значимости: $p = 0,338$.

Заключение. Исходно сравнительно более высокий уровень С3 ассоциирован с повышенной вероятностью возобновления болевого синдрома через год после оперативного лечения. Определение уровня С3 в перспективе может быть использовано для прогнозирования рецидива болевого синдрома после операции и назначения персонализированной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: эндометриома, эндометриоидные кисты яичника, система комплемента С3, С4.

Для цитирования

Чижова А.В., Полушина Л.Г., Кудрявцева Е.В., Копенкин М.А. Взаимосвязь системы комплемента с рецидивом болевого синдрома после оперативного лечения эндометриоидных кист яичников. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 3 (64). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-3-3-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/vzaimosvyaz-sistemy-komplementa-s-recidivom-bolevogo-sindroma-posle-operativnogo-lecheniya-endometrioidnyh-kist-yaichnikov/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Чижова Анна Вадимовна — заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; врач – акушер-гинеколог ГАУЗ СО «ГКБ № 14». 620039, Россия, г. Екатеринбург, пер. Суворовский, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 9251-7009. <https://orcid.org/0000-0001-5693-0264>. E-mail: annabobina17@mail.ru

Полушина Лариса Георгиевна — к. м. н., старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620024, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 4391-5873. <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>. E-mail: polushina-larisa@bk.ru

Кудрявцева Елена Владимировна ✉ — д. м. н., доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620024, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 7232-3743. <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>. E-mail: elenavladpopova@yandex.ru

Копенкин Максим Александрович — младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620024, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 5660-5708. <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>. E-mail: maximkopenkin@yandex.ru

RELATIONSHIP OF THE COMPLEMENT SYSTEM WITH RECURRENCE OF PAIN SYNDROME AFTER SURGICAL TREATMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOID CYSTS

A.V. Chizhova¹, L.G. Polushina², E.V. Kudryavtseva² ✉, M.A. Kopenkin²

¹ State Clinical Hospital No. 14; Yekaterinburg, 5 Suvorovsky Lane, Russian Federation 620039

² Ural State Medical University; 3 Repina Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620024

Aim. To evaluate the levels of complement system components (C3 and C4) in women with endometrioid ovarian cysts and their relationship with pain recurrence within a year after surgical treatment.

Design. Prospective cohort comparative study

Materials and methods. The study included 60 women referred for surgical treatment of endometrioid ovarian cysts with pain syndrome of varying severity (dysmenorrhea and/or dyspareunia and/or chronic pelvic pain). Before surgical treatment, the levels of C3 and C4 in the blood serum of all patients was determined. One year after the surgery, the presence of pain syndrome in the studied patients was re-evaluated. Women who noted its resumption within a year after the surgery were combined into the main group (group 1, n = 30), patients who reported the absence of pain syndrome in any form at the control visit formed the comparison group (group 2, n = 30).

Results. Since half of the women participating in the study (n = 30) experienced recurrence of pain within a year after surgery, we performed a comparative analysis of the initial levels of C3 and C4 in patients with endometrioid ovarian cysts with and without persistent pain after surgery. It was found that in the comparison group, the initial level of C3 was 1.23 (1.13–1.31) g/L, C4 — 0.21 (0.19–0.26) g/L, and in women who noted chronic pelvic pain, dyspareunia and/or dyspareunia one year after surgery, it was 1.32 (1.17–1.52) and 0.23 (0.2–0.28) g/L, respectively. High statistical significance of differences between the groups in the level of C3 was determined: p = 0.037. In women with persistent pain syndrome, the level of C4 was also slightly higher, but the differences were not statistically significant: p = 0.338.

Conclusion. Initially, a relatively higher level of C3 is associated with an increased likelihood of pain recurrence one year after surgical treatment. Determination of C3 level in the future can be used to predict the recurrence of pain after surgery and prescribe personalized drug therapy.

Key words: endometrioma, endometrioid ovarian cysts, complement system C3, C4.

Эндометриомы — одни из наиболее часто встречающихся новообразований яичников, они составляют до 35% всех доброкачественных кист [1, 2]. Эндометриоидные кисты яичников диагностируются у 17–44% пациенток с эндометриозом и нередко являются причиной болевого синдрома [1, 3].

Стандартное лечение эндометриомы предполагает оперативное вмешательство — обычно в объеме цистэктомии [3]^{1, 2}. В то же время наблюдается высокая частота рецидивов опухоли: примерно в 21,5% случаев через два года и до 50% после пятилетнего наблюдения [3, 4].

Рецидив эндометриоза, согласно рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), определяется как клиническое обнаружение рецидивирующих поражений эндометриозом (наличие фиброзных образований или болезненных узелков при пальпации органов малого таза) либо выявление их с помощью методов визуализации (ультразвуковой или рентгенологической), а также как рецидив боли (дисменореи, диспареунии или тазовой боли). Причем отсутствие визуального подтверждения наличия очагов эндометриоза не исключает его рецидива³. Мы полагаем, что для своевременной диагностики рецидива заболевания крайне важно после проведенного оперативного вмешательства обращать внимание на наличие болевого синдрома, который, кроме того, может свидетельствовать о имеющемся аденомиозе [3].

В нескольких исследованиях была продемонстрирована роль системы комплемента в патогенезе эндометриоза [5–8]. Каскад комплемента — это ключевой компонент иммунной системы, а иммунологические модификации, в свою очередь, являются важным патогенетическим звеном в развитии этого заболевания [9]. Передача сигналов комплемента также важна для управления реакциями нейронов на повреждение тканей. В физиологических условиях комплемент-зависимые изменения возбудимости нейронов, силы синапсов и ремоделирования нейритов способствуют регенерации нервов, восстановлению тканей и заживлению. Однако при различных патологиях нарушение регуляции каскада комплемента приводит к хроническому воспалению, нервной дисфункции и постоянной боли [9]. Поэтому мы предположили, что уровень компонентов системы комплемента может влиять на различную выраженность симптомов эндометриоза и на риск его рецидива.

Целью нашего исследования была оценка уровней компонентов системы комплемента (С3 и С4) у женщин с эндометриоидными кистами яичников и их взаимосвязи с рецидивом болевого синдрома в течение года после операции.

Проспективное когортное сравнительное исследование проведено на базе ГАУЗ СО «ГКБ № 14» г. Екатеринбурга в 2021–2023 гг. В него вошли 60 женщин, направленные на оперативное лечение в связи с эндометриоидными кистами яичников и отмечавшие болевой синдром различной степени выраженности (дисменорею и/или диспареунию и/или хроническую тазовую боль). До операции всем женщинам был определен уровень С3 и С4 в сыворотке крови.

Критериями включения пациенток в исследование были репродуктивный возраст (в пределах 18–35 лет), согласие на участие в научном исследовании, наличие показаний для оперативного лечения, морфологическое подтверждение диагноза «эндометриоз яичников». Критерии невключения: наличие аденомиоза 3–4 стадии, инфильтративного эндометриоза, варикозного расширения вен малого таза, воспалительных заболеваний органов малого таза. Критерии исключения состояли в отсутствии подтверждения диагноза «эндометриоз яичников» интраоперационно и/или морфологически, невозможности радикального удаления очагов эндометриоза при оперативном лечении, отсутствии контрольного визита в установленное после операции время.

Через год после операции наличие болевого синдрома у исследуемых пациенток было оценено повторно. Женщины, отметившие его возобновление в течение года после операции, были объединены в основную группу (группа 1, $n = 30$), пациентки, которые на контрольном визите заявили об отсутствии болевого синдрома в каком-либо виде, составили группу сравнения (группа 2, $n = 30$).

Хранение материала и лабораторные исследования осуществлялись в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (заведующая — д. м. н. Кудрявцева Е.В.).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения RStudio. Нормальность распределения оценивалась с помощью показателя Шапиро — Уилка (shapiro.test), при $p < 0,05$ распределение считалось отличным от нормального. Для количественных показателей рассчитывали медиану с интерквартильным размахом ($Me (Q1-Q3)$). Для качественных величин указывались абсолютные величины и относительные значения в процентах (%). Для оценки статистической значимости различий между группами применялся U-критерий Манна — Уитни (wilcox.test). Для определения наличия статистически значимых различий по частоте встречаемости номинальных признаков использовался критерий

¹ Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В., Баранов И.И. и др. Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов. Акушерство и гинекология. 2023;5:159–76. DOI: 10.18565/aig.2023.132

² Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., Horne A. et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum. Reprod. Open. 2022;2022(2):hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009

³ Там же

χ^2 (chisq.test). Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для оценки прогностической ценности показателей проводился ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

Средний возраст участниц исследования составил 31 (25,75–35) год, после деления пациенток на группы значимых различий по возрасту не установлено. По частоте встречаемости хронической соматической патологии исследуемые группы также оказались сопоставимы. Роды в анамнезе имели 28 (46,7%) участниц исследования: 15 (50%) в группе 1 и 13 (43,3%) в группе 2. Аборты по желанию были у 16 (26,7%) женщин, среди которых 9 (30%) из группы 1, а 7 (23,3%) — группы 2. У 22 (36,7%) пациенток были самопроизвольные выкидыши и/или неразвивающиеся беременности: по 12 (40%) и 10 (33,3%) в группах 1 и 2 соответственно. Статистически значимых различий по акушерскому анамнезу нами не выявлено.

Боль (хроническая тазовая боль, боль при менструации, боль при половом акте) — это один из ведущих симптомов эндометриоза, который значительно нарушает качество жизни женщины [10–12]. Мы обратили внимание, что у половины пациенток, включенных в исследование ($n = 30$), в течение года после проведения оперативного лечения возобновлялся болевой синдром в том или ином виде, поэтому осуществили сравнительный анализ исходных уровней СЗ и С4 у женщин с эндометриозами яичников с сохраняющимся болевым синдромом после операции и без него.

У пациенток группы сравнения (с отсутствием болевого синдрома спустя год после операции) исходный уровень СЗ был 1,23 (1,13–1,31) г/л, С4 — 0,21 (0,19–0,26) г/л, а у участниц исследования, имеющих через год после операции хроническую тазовую боль, диспареунию и/или диспареунию, — 1,32 (1,17–1,52) и 0,23 (0,2–0,28) г/л соответственно. Определена высокая статистическая значимость различий между группами по уровню СЗ: $p = 0,037$. У женщин с сохраняющимся болевым синдромом уровень С4 также был несколько выше, однако различия не имели статистической значимости: $p = 0,338$.

В перспективе показатель СЗ может использоваться для прогнозирования возобновления боли в течение года после операции. Соотношение чувствительности, специфичности и эффективности при различных уровнях СЗ показано на рисунке 1.

Оптимальное соотношение чувствительности и специфичности наблюдается при уровне СЗ 1,25 г/л («cutoff»). ROC-кривая для данного показателя представлена на рисунке 2. Показатель «AUC» (area under curve — площадь под кривой) составил 0,71 (0,59–0,83).

Рисунок 1

Соотношение чувствительности (sens), специфичности (spec) и эффективности (accr) при различных уровнях СЗ (г/л)

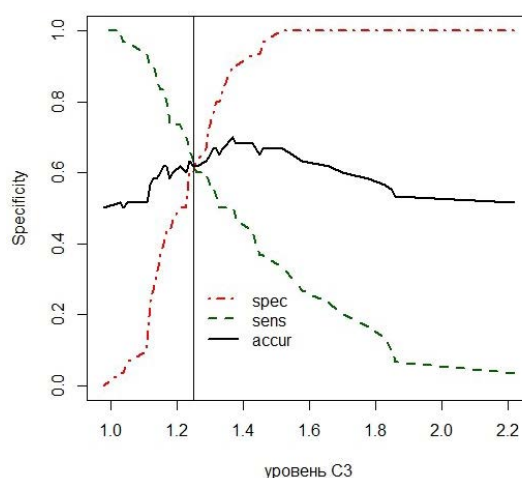
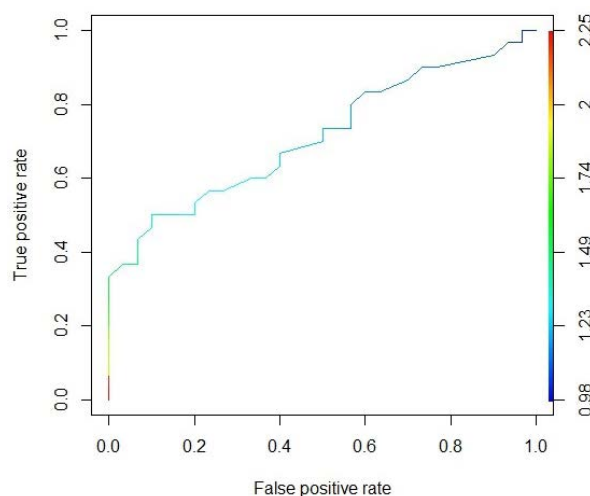


Рисунок 2

ROC-кривая показателя СЗ (cutoff = 1,25 г/л)



Мы установили, что более высокий исходный уровень СЗ может быть ассоциирован с рецидивом болевого синдрома в течение года после операции. Ведущими экспертами, занимающимися проблемой эндометриоза, неоднократно подчеркивалось, что к ведению пациенток с эндометриозом, в том числе с эндометриозами яичников, необходим персонализированный подход⁴, при котором результаты нашей работы могут помочь в принятии тактических решений. Медикаментозная терапия после операции может стать методом уменьшения рецидивов боли, связанных с эндометриозом [3].

⁴ Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В., Баранов И.И. и др. Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов. Акушерство и гинекология. 2023;5:159–76. DOI: 10.18565/aig.2023.132

Закключение

Исходно сравнительно более высокий уровень СЗ ассоциирован с повышенной вероятностью возобновления болевого синдрома через год

после оперативного лечения. Определение уровня СЗ в перспективе может быть использовано для прогнозирования рецидива болевого синдрома после операции и назначения персонализированной медикаментозной терапии.

Литература

1. Gałczyński K., Jóźwik M., Lewkowicz D., Semczuk-Sikora A. et al. Ovarian endometrioma — a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. *J. Ovarian. Res.* 2019;12(1):104. DOI: 10.1186/s13048-019-0582-5
2. Tan Z., Gong X., Li Y., Hung S.W. et al. Impacts of endometrioma on ovarian aging from basic science to clinical management. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 2023;13:1073261. DOI: 10.3389/fendo.2022.1073261
3. Jiang D., Zhang X., Shi J., Tao D. et al. Risk factors for ovarian endometrioma recurrence following surgical excision: a systematic review and meta analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021;304(3):589–98. DOI: 10.1007/s00404-021-06129-0
4. Чижова А.В., Мангилева Я.А., Кудрявцева Е.В., Обоскалова Т.А. Факторы риска развития рецидива эндометриомы яичника после оперативного лечения в условиях мегаполиса. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022;22(6):6–12. Chizhova A.V., Mangileva Y.A., Kudryavtseva E.V., Oboskalova T.A. Risk factors for the development of ovarian endometrioma recurrence after surgical treatment in metropolitan areas. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022;22(6):6–12. (in Russian). DOI: 10.17116/rosakush202220616
5. Чижова А.В., Мангилева Я.А., Кудрявцева Е.В. Система комплемента и эндометриоз: что нового? Обзор литературы. *Пермский медицинский журнал*. 2023;40(2):56–64. Chizhova A.V., Mangileva Y.A., Kudryavtseva E.V. Complement system and endometriosis: what's new? Literature review. *Perm Medical Journal* 2023;40(2):56–64. (in Russian). DOI: 10.17816/pmj40256-64
6. Hasan A., Rahim A., Afzal M., Naveed A.K. et al. Serum albumin and C3 complement levels in endometriosis. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2019;29(8):702–5. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.08.702
7. Rahal D., Andrade F., Nisihara R. Insights into the role of complement system in the pathophysiology of endometriosis. *Immunol. Lett.* 2021;231:43–8. DOI: 10.1016/j.imlet.2021.01.005
8. Agostinis C., Balduit A., Mangogna A., Zito G. et al. Immunological basis of the endometriosis: the complement system as a potential therapeutic target. *Front. Immunol.* 2021;11:599117. DOI: 10.3389/fimmu.2020.599117
9. Warwick C.A., Keyes A.L., Woodruff T.M., Usachev Y.M. The complement cascade in the regulation of neuroinflammation, nociceptive sensitization, and pain. *J. Biol. Chem.* 2021;297(3):101085. DOI: 10.1016/j.jbc.2021.101085
10. Ярмолинская М.И., Беганова А.К., Ревенко А.С. Эндометриоз-ассоциированный болевой синдром и новые возможности терапии. *Гинекология*. 2022;24(6):444–50. Yarmolinskaya M.I., Beganova A.K., Revenko A.S. Endometriosis-associated pain syndrome and new treatment options: a review. *Gynecology* 2022;24(6):444–50. (in Russian). DOI: 10.26442/20795696.2022.6.201975
11. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины. *Проблемы репродукции*. 2022;28(1):54–64. Adamyan L.V., Andreeva E.N. Endometriosis and its global impact on the woman's body. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(1):54–64. (in Russian). DOI: 10.17116/repro20222801154
12. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Александрина А.Д., Вовкочина М.А. и др. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза. *Акушерство и гинекология* 2023;2:146–53. Dubrovina S.O., Berlim Y.D., Aleksandrina A.D., Vovkochina M.A. et al. Modern ideas about the diagnosis and treatment of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology* 2023;2:146–53. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2023.43



Статья на
journalgynecology.ru



URL:

<https://journalgynecology.ru/statyi/vzaimosvyaz-sistemy-komplementa-s-recidivom-bolevogo-sindroma-posle-operativnogo-lecheniya-endometrioidnyh-kist-yaichnikov/>